

Quecksilber, anorganisch

Chemische Formel

Hg

Beschaffenheit

Hg zeichnet sich durch eine besonders große Oberflächenspannung aus; als einziges Metall ist das silbrig glänzende Quecksilber bei Zimmertemperatur flüssig und besitzt bereits bei dieser Temperatur einen erheblichen Dampfdruck. 1 m³ Luft kann temperaturabhängig folgende Quecksilbermengen enthalten: bei 0°C: 2,0 mg; bei 20°C: 13,3 mg (Dampfdruck 0,0016 mbar); bei 24°C: 18 mg; bei 30°C: 29,6 mg (Dampfdruck 0,0037 mbar) und bei 40°C: 62,7 mg (Dampfdruck 0,0822 mbar). Hg löst viele Metalle (nicht Co, Fe, Ni) zu Legierungen (Amalgame). Diese sind flüssig oder sehr weich, andere härten nach einer bestimmten Zeit.

Physikalische Daten:

Ordnungszahl: 80; Atomgewicht: 200,59; Dichte: 13,55 g/cm³; Schmelzpunkt: -38,87°C; Siedepunkt: 356,6°C

Einwertige anorganische Hg-Verbindungen

Quecksilber(I)-acetat: (H₃C-COO)₂Hg₂; MG: 519,31; Kristallpulver oder glänzende weiße Blättchen, dunkelt im Licht nach; löslich in Wasser und in verdünnter Salpetersäure, unlöslich in Ether und Alkohol.

Quecksilber(I)-chlorid (Mercurchlorid, Kalomel): Hg₂Cl₂; MG: 472,09; Dichte 7,15; weiße, glänzende, kristalline Masse oder weißes Pulver; wird nach Übergießen mit Ammoniak von fein zerteiltem Hg tiefschwarz; in Wasser fast unlöslich; in Alkohol, Ether und Aceton unlöslich.

Verwendung: als Laxans und Diuretikum (heute obsolet), in der Porzellanmalerei, zu pyrotechnischen Zwecken; in der Galvanoplastik; zur Herstellung von Elektroden; als Fungizid und Insektizid.

Quecksilber(I)-jodid: Hg₂J₂; MG: 654,99; Dichte: 7,70; gelbes Pulver; sublimiert bei 140°C; in Wasser, Ether und Alkohol nicht löslich.

Quecksilber(I)-nitrat: Hg₂(NO₃)₂; als Dihydrat MG: 561,22; Dichte 4,68; farblose kurze monokline Säulen; Schmelzpunkt: 70° C; in Wasser leicht löslich, saure Reaktion; bei starker Verdünnung bilden sich hellgelbe Niederschläge (basische Salze); Verwendung: Beizmittel in der Hutfabrikation; Reagens.

Quecksilber(I)-oxid: Hg₂O; MG 417,18; bräunlich-schwarzes bis schwarzes Pulver, unlöslich in Wasser, löslich in Salpetersäure, wird bereits durch Licht zu HgO und Hg zersetzt.

Quecksilber(I)-sulfat: Hg₂SO₄; MG 497,24; Dichte: 7,56; farblose monokline Prismen; lichtempfindlich, Grauverfärbung bei Belichtung, wenig löslich in Wasser und verdünnter Schwefelsäure; Verwendung: als Katalysator, als Depolarisator in Normalelementen.

Quecksilber(I)-sulfid: Hg₂S; MG 433,24; schwarzes Pulver; in Wasser unlöslich

Zweiwertige anorganische Hg-Verbindungen

Quecksilber(II)-acetat: (H₃C-COO)₂Hg; MG 318,68; Dichte: 3,270; Flammpunkt 178°C; feines weißes Kristallpulver, löslich in Wasser und Alkohol; Verwendung: bei Synthesen Hg-organischer Verbindungen; Katalysator für Polymerisationsreaktionen, Reagens in der analytischen Chemie.

Quecksilber(II)-amidochlorid: Hg(NH₂)Cl; MG 252,07; Dichte 5,38; weißes feinkristallines Pulver, rhombisches

Kristallgitter, unlöslich in Wasser und Ethanol, löslich in warmen Säuren, Ammoniumbikarbonatlösung und Natriumthiosulfatlösung; Verwendung: zur Salbenherstellung in Dermatologie und Veterinärmedizin (Verwendung zu diesem Zweck zeigt eine rückläufige Tendenz); die sogenannte Quecksilberpräzipitatsalbe enthält 10% Hg-Amidochlorid (DAB 7)

Quecksilber(II)-bariumjodid (Bariumquecksilberjodid, Bariumtetrajodomercurat): $\text{Ba}(\text{HgJ}_4)$; MG 845,65; rötliche, zerfließende Kristalle; in Wasser und Alkohol leicht löslich; Verwendung: als Alkaloidreagens, zur Aufbereitung von Mineralgemischen.

Quecksilber(II)-bromid: HgBr_2 ; MG 360,41; Dichte 6,10; Schmelzpunkt 236°C; Siedepunkt 325°C; in Wasser wenig löslich; in Alkohol und Ether löslich; Verwendung: als Reagens auf As.

Quecksilber(II)-chlorid (Mercurichlorid, Sublimat): HgCl_2 ; MG 271,50; Dichte 5,44; Schmelzpunkt 276°C; Siedepunkt 302°C; durchscheinende, strahlig weiße Kristalle oder farblose rhombische Bipyramiden; in Wasser und Alkohol leicht löslich; in Ether, Benzol und anderen organischen Lösungsmitteln noch recht gut löslich; die wäßrige Lösung zeigt eine saure Reaktion; die Substanz ist sehr giftig und wirkt ätzend; Verwendung: zur Desinfektion und Sterilisation; als Konservierungsmittel für Präparate und Holz; als Saatbeizmittel. Als Katalysator; zur Herstellung anderer Hg-Verbindungen.

Quecksilber(II)-cyanid: $\text{Hg}(\text{CN})_2$; MG 252,65; Dichte 3,99; farblos, geruchlos; säulenförmige Kristallstruktur; löslich in Wasser und Alkohol; dissoziiert in wäßrigen Lösungen kaum und neigt sehr zur Bildung von Komplexcyaniden; äußerst giftig.

Quecksilber(II)-fulminat (Knallquecksilber): $\text{Hg}(\text{CNO})_2$; MG 284,65; Dichte 4,42; weißes oder graues Pulver; explodiert leicht bei Erwärmung, Stoß oder Schlag; hierbei entstehen Hg-Dämpfe, Stickstoff und CO; die Explosionsfähigkeit wird verringert, wenn Feuchtigkeit vorhanden ist oder die Substanz unter hohem Druck steht; nicht löslich in kaltem Wasser; löslich in heißem Wasser, Alkohol und Salpetersäure; die Substanz ist sehr giftig; Verwendung: als Initialsprengstoff in Zündhütchen, Sprengkapseln usw.

Quecksilber(II)-jodid: HgJ_2 ; MG 454,90; Dichte 6,09; Schmelzpunkt 259°C; in kaltem Wasser schwer löslich; in heißem Wasser, heißem Alkohol und Kaliumjodidlösung löslich; mit letzterer bildet es Kaliumquecksilberjodid $\text{K}_2\text{HgJ}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, gelbe Kristalle, die sich in Alkohol und Wasser gut lösen; HgJ_2 kommt als rotes feinkristallines Pulver vor oder - nach dessen Erhitzen auf mehr als 126°C - als gelbe rhomboide Modifikation, die allerdings instabil ist; Verwendung: bei chemischen Synthesen, in der Photographie.

Quecksilber(II)-nitrat: $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$; MG 324,60; Dichte 4,3; Monohydrat; große, farblose, hygroskopische Kristalle; sehr leicht löslich; beständig in HNO_3 -haltigem Wasser; Verwendung: zur Nitrierung von aromatischen Verbindungen.

Quecksilber(II)-oxid: HgO , MG 216,59; kommt je nach Kristallgröße als rotes oder gelbes Pulver vor; Dichte 11,1; in Wasser sehr schwer löslich; in Säuren unter Salzbildung leicht löslich; Verwendung: zur Synthese anderer Hg-haltiger Verbindungen; als Depolarisator für Trockenbatterien; als Bestandteil von Farben für Unterwasseranstriche und von Porzellanfarben, als Reagens; in Salben: besonders Quecksilberoxidsalbe (DAB 7), diese enthält ca. 5% HgO (heute weitgehend obsolet); als Saatbeizmittel.

Quecksilberoxidcyanid (Hg-Oxycyanid): $\text{HgO-Hg}(\text{CN})_2$; MG 469,3; Dichte: 4,44; weiße, wenig wasserlösliche, sehr giftige Kristalle oder Pulver, explodiert im trockenen Zustand bei Stoß oder Temperaturerhöhung; neben der toxischen Wirkung des Hg kann sich auch die Cyanidwirkung bemerkbar machen.

Quecksilber(II)-sulfat: HgSO_4 ; MG 296,65; weiße, sternförmig angeordnete Blättchen oder farblose rhombische Säulen (mit Kristallwasser); Dichte 6,49; löslich in konzentrierter NaCl-Lösung und heißer verdünnter Schwefelsäure; Verwendung: als Katalysator für die Gewinnung von Acetylen aus Acetaldehyd; zur Oxidation von Olefinen, als Depolarisator in galvanischen Elementen.

Quecksilber(II)-sulfid: HgS ; MG 232,65; kommt in zwei Abarten vor:

(a) rote Modifikation (Zinnober), kristallisiert hexagonal; Dichte 8,10

(b) schwarze Modifikation (Metacinnabarit, Quecksilbermohr); schwarzes Pulver; Dichte 7,7; kleine tetraedrische Kristalle.

HgS ist extrem schwer löslich und daher kaum toxisch; selbst von konzentrierten Mineralsäuren wird es nur sehr langsam aufgelöst; Verwendung: als Pigmentstoff für Farben; in galvanischen Elementen.

Quecksilber(II)-thiocyanat: $\text{Hg}(\text{SCN})_2$; MG 316,75; Dichte 3,71; weiße nadelförmige Kristalle; schwer löslich in Wasser, löslich in Alkohol, NaCl-Lösung, Salzsäure und Salpetersäure; die Zersetzung der Verbindung beginnt bei 110°C und schreitet bei 165°C unter starker Aufblähung und Erscheinen blauer Flammen fort; Verwendung: in der Photographie als Verstärkungsmittel; zur Kreatinbestimmung; in der Pyrotechnik: Pharaoschlangen.

Vorkommen

Metallisches Quecksilber gehört zu den seltensten Elementen; Weltproduktion 10000 Tonnen jährlich. Kohle enthält 0,012 mg Hg/kg. Erdöl 10 mg/l. Anreicherung in Fischen bis 10000fach.

Die umweltrelevanten Quecksilberkonzentrationen

Atmosphäre:

background	0,001	–	50	ng/m ³
Mittelwert global,	1,0	–	10	ng/m ³
Mittelwert (BRD)	2,0	–	37	ng/m ³
nach vulkanischer Tätigkeit	100	–	40000	ng/m ³

Wasser:

Regenwasser	0,02	–	0,5	≈g/l
Oberflächenwasser (Mittelwert)			0,1	≈g/l
Grundwasser	0,01	–	0,4	≈g/l
Flüsse (Mittelwert)	0,01	–	0,2	≈g/l
Nordsee (Mittelwert)			0,03	≈g/l
Watzmann-Gletscher Wässriger Überstand			<0,4	≈g/l
Feste Bestandteile (Bestimmung mittels Säureauszug)			97	≈g/l

Sedimente:

Ozeane	0,1	–	1,0	≈g/g
background			0,06	≈g/g
Nordsee	0,01	–	1,0	≈g/g
Rhein (BRD) (Mittelwert)			4,5	≈g/g
Minimata-Bucht (Japan)			2010	≈g/g

Pflanzen:

Wasserpflanzen (Ruhr/BRD)	0,03	–	0,64	≈g/g
Plankton	0,1	–	5	≈g/g

Fische	0,2	–	8	≈g/g
--------	-----	---	---	------

Pflanzliche Nahrungsmittel	0,001	–	0,05	≈g/g
----------------------------	-------	---	------	------

Eier			0,023	≈g/g
------	--	--	-------	------

Fleisch	0,003		0,5	≈g/g
---------	-------	--	-----	------

Menschliche Organe:

Blut (gesamt)	0,005	–	0,02	≈g/g
Knochen			0,45	≈g/g
Gehirn	0,005	–	2,94	≈g/g
Haare	1,25	–	7,6	≈g/g

Herz	0,005	–	0,15	≈g/g
Leber	0,005	–	3,7	≈g/g
Niere	0,0063	–	2,75	≈g/g
Urin	0,25	–	4	≈g/g Krea.
Ovarien	0,2	–	2,14	≈g/g

Die Anlieger von Industrien mit Emissionen wie in Marktredwitz (Chemische Fabrik, die organische Hg-Saatbeizmittel herstellte), oder in Zagreb (Lampenfabrik) werden über kontaminierte Nahrungsmittel ihrer Gärten (Salat, Gemüse, Beeren) laufend mit Hg vergiftet. Allerdings erreichen diese Werte nie die der Amalgamträger. Feinschmecker, die regelmäßig die „Filterorganismen“ des Meerwassers, in das wir jahrzehntelang unsere Chemieabfälle gekippt haben, essen, wie Krabben, Muscheln oder fette Fische, können chronische Hg-Vergiftungen erleiden. Differenzialdiagnostisch findet sich hier allerdings keine erhöhte Kupfer- oder Zinnkonzentration, daher ist aus wissenschaftlichen Gründen stets der Nachweis der übrigen Amalgambestandteile nötig: Nickel vor, Zinn, Cadmium, Quecksilber und Kupfer nach der Mobilisation mit DMPS.

In Nahrungsmitteln werden verschiedene Hg-Konzentrationen toleriert: In den USA 0,05ppm, in der BRD 0,1ppm. Die Umweltverseuchung mit Hg führt zu bedenklichen Anreicherungen in Tieren, die in der Nahrungskette einen oberen Platz einnehmen (größere Fische und Meeresvögel, die Fische fressen). Inbestimmten Fischen fand man 10 ppm Hg und mehr; Fische und Muscheln aus der japanischen Minamata-Bucht enthielten bis zu 9,6mg/kg; Eier von Wildvögeln an der Westküste Finnlands bis zu 3,5mg Hg/kg. In tot aufgefundenen körnerfressenden Vögeln hat man Konzentrationen bis zu 270mg Hg/kg Organsubstanz festgestellt.

Im Fisch ist kein Zinn oder Silber, kaum Kupfer, jedoch viel Selen, das eine Hg-Giftwirkung verhindert, das biologische Quecksilber ist verträglicher. Fische können bis zu 10000-mal mehr Hg enthalten als das Wasser. Ältere Fische sind quecksilberreicher als jüngere.

Mit fischfreier Nahrung nimmt der Erwachsene pro Tag ca. 0,3≈g, mit Fisch 2,3≈g Hg auf (Berlin 1979, Buchet 1983, Friberg 1974, Nriagu 1979, Seeger 1982, 1986, WHO).

Richtwerte '97 für Quecksilber:

Lebensmittel	mg/kg mg/l	Lebensmittel	mg/kg mg/l
Milch	0,01	Weizenkörner	0,03
Kondensmilch	0,01	Roggenkörner	0,03
		Reiskörner	0,03
Käse (außer Hartkäse)	0,01	Kartoffeln	0,02
Hartkäse	0,0	Blattgemüse	0,05
Hühnereier	0,03		
Rindfleisch	0,03		
Kalbfleisch	0,03		
Schweinefleisch	0,03	Spinat	0,05
Hackfleisch	0,03		
Hühnerfleisch	0,03		
Rinderleber	0,03	Sproßgemüse	0,05
Kalbsleber	0,1	Fruchtgemüse	0,05
Schweineleber	0,1		

Rinderniere	0,1		
Kalbsniere	0,1		
Schweiniere	0,1	Sellerie	0,05
Fleischwaren	0,05		
Wurstwaren	0,05	Beerenobst	0,03
Fisch, Fischerzeugn.	0,50	Kernobst	0,03
Krusten-, Schalen- u. Weichtiere	0,50	Steinobst	0,03
Krebstiere	0,50	Zitrusfrüchte	0,03
Muscheltiere	0,50		
Erfrischungsgetränke	0,01	sonstiges Obst	0,03
Wein	0,01	Schalenfrüchte	0,03
Bier	0,01		

Richtwerte des BgVV für Schadstoffe in Lebensmitteln wurden letztmalig im Bundesgesundheitsblatt 5/1997 publiziert ¹. Von weiteren Veröffentlichungen wurde seither abgesehen, da die Richtwerte in der bisherigen Form nicht mehr als geeignetes Instrument für die Beurteilung von Schwermetallgehalten in Lebensmitteln betrachtet werden.

Die bis 1997 herausgegebenen Richtwerte, die von ihrer Bedeutung her Orientierungswerte waren, basierten zu einem beträchtlichen Teil auf einer Datengrundlage, die aus den 80er Jahren stammt. Diese Daten repräsentieren nicht mehr die aktuelle Kontaminationssituation der Lebensmittel. Infolge gesetzlicher Maßnahmen zur Reduzierung des Eintrags von Schadstoffen in die Umwelt hat sich naturgemäß auch die Kontamination der Lebensmittel gegenüber den 80er Jahren verändert. Die Mehrzahl der Richtwerte kann daher die ihnen ursprünglich zugeordnete Funktion im vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutz nicht mehr erfüllen.

In Anbetracht dieser Sachlage wäre für die Fortsetzung der regelmäßigen Herausgabe der Richtwerte eine generelle Überarbeitung des Konzepts des bisherigen Instruments „Richtwerte“ erforderlich gewesen. Dies schließt neben der Festsetzung neuer numerischer Werte auf der Grundlage einer teilweise erst noch zu schaffenden aktuellen Datenbasis auch die Diskussion und Definition von Zielsetzung, Bedeutung und abzuleitender Konsequenzen bei Überschreitungen ein. Da jedoch auf EU-Ebene neue rechtliche Regelungen getroffen wurden (s. z.B. Richtlinie ¹) und intensive Bemühungen anliegen, rechtlich verbindliche Höchstmengen u.a. für Blei, Cadmium und Quecksilber festzusetzen, wurde auf diese Überarbeitung der Richtwerte für den nationalen Bereich verzichtet. Der Zeitpunkt des Inkrafttretens einer EU-einheitlichen Regelung ist gegenwärtig allerdings noch offen. Der aktuelle Stand der Beratungen ist im Dokument der European Commission SANCO/890/2000 – rev. 2 vom 23. Mai wiedergegeben.

Das BgVV zieht mit dieser Veröffentlichung die bisherigen Richtwerte zurück.

Diese Mitteilung wurde im Heft 12, Dezember 2000, des Bundesgesundheitsblattes veröffentlicht.

Hg-Aufnahme durch Nahrung

Für die Normalbevölkerung besitzt die Nahrung hinsichtlich der Hg-Aufnahme nach den Amalgamfüllungen eine weitere Bedeutung (WHO 1976). Die anderen Quellen wie Luft und Trinkwasser sind im Vergleich dazu zu vernachlässigen (Ausnahme: Zahnarztpraxen). Wegen seiner großen biologischen Halbwertszeit und seiner besonderen Affinität zum Zentralnervensystem wird das z.T. erst in der aquatischen Nahrungskette der Meerestiere aus anorganischem Hg (Hg^{2+} oder Hg^0) gebildete organische Methyl-Hg⁺ als besonders gefährlich angesehen. Die WHO hat darum die Einhaltung der in der Tabelle aufgeführten Höchstmengen der täglichen Aufnahme für Hg und Methyl-Hg empfohlen (FAO/WHO 1991).

Schiele hat 1988 neun Personen über zwei Wochen eine einheitliche Kantinenkost verabreicht, wobei in der zweiten Woche eine fischreiche Diät eingehalten wurde (Kreisler 1978). Die mittlere tägliche Hg-Aufnahme lag in der ersten Woche bei knapp 30 und in der zweiten Woche sogar nur bei 25 µg Gesamt-Hg. Der Median-Wert betrug 22 µg. Dabei bestand kein Unterschied zwischen der Kantinenkost und der fischreichen Diät, was dafür spricht, dass auch in den Fischen die Anreicherung nicht so bedenklich sein kann, wie sie manchmal dargestellt wird. Die von der WHO empfohlenen Grenzwerte wurden um ca. 25–50% unterschritten und lagen nochmal um den Faktor 20 unterhalb der kritischen Dosis, wie sie von der WHO angenommen wird, also 400 µg Methyl-Quecksilber pro Tag. Während des Versuchs kam es zu keiner Änderung der Hg-Konzentration im Blut und Urin. Zwischen der gemessenen Hg-Aufnahme mit der Nahrung und der Ausscheidung mit dem Stuhl und Urin bestand sogar eine leicht negative Bilanz, d.h., die Ausscheidung überwog die Aufnahme in diesem Zeitraum.

Das spricht gegen eine wesentliche Kumulation von Nahrungsquecksilber im Organismus. Schieles heutige Aussagen, dass die Hg-Speicherung nach DMPS bei Amalgamträgern nahrungsmittelbedingt sei, ist von ihm selbst längst widerlegt worden!

Anachronismus:

Man verwendet für Quecksilberausscheidung mit dem Urin, heute noch in Deutschland, ohne Kenntnis der Depotwirkung, einen Grenzwert von 200 µg pro Liter bzw. pro Gramm Kreatinin und für die Quecksilberkonzentration im Blut 50 µg pro Liter. Die maximale Arbeitsplatzkonzentration liegt in der Bundesrepublik Deutschland bei derzeit 100 µg pro m³, wohingegen der Grenzwert in den USA bei 50 µg/m³ und in der UdSSR bei 0,1 µg/m³ liegt! Nach Forth sind diese Werte längst überholt.

MIK-Wert:

Für Quecksilber liegt vom Bundesgesundheitsamt kein Richtwert für die Raumluftkonzentration in Innenräumen (Wohn-, Büroräume, etc.) vor. Wenn bisher keine gesundheitlich begründeten Werte für Schadstoffkonzentrationen in Innenräumen vorliegen, kann von den MAK-Werten ausgehend ein vorläufiger Wert ermittelt werden. Dabei sollten die höhere Empfindlichkeit der Gesamtbevölkerung und von Risikogruppen im Vergleich zum gesunden Arbeitnehmer und die nahezu ganztägige Aufenthaltsdauer in Innenräumen berücksichtigt werden. Soweit bisher keine wissenschaftlich begründeten Sicherheitsfaktoren definiert worden sind, eignet sich der vom Verein Deutscher Ingenieure im Einklang mit dem BGA vorgeschlagene zwanzigste Teil des MAK-Wertes als Richtwert; demnach ist eine dauerhafte Belastung über 5 µg/m³ nicht zumutbar. In derartig hoch belasteten Bereichen sind sofortige Sanierungsmaßnahmen einzuleiten und zu ergreifen, mit dem Ziel, dass die Quecksilber-Raumluftbelastung sicher unter 1 µg/m³ gehalten werden kann. Darüber hinaus sind Räume, in denen Quecksilberkonzentrationen über 10 µg/m³ gemessen wurden, sofort zu schließen und andere Büroräume zur Verfügung zu stellen (Zahnarztpraxen).

Tab. 1: Hg-Konzentrationen in Organen mit Vergleichswerten der Literatur.

Organ (Probenzahl)	Untersuchungen (µg/kg)	Literaturwerte (µg/kg)
Niere (N = 51)	170 (0 – 810)	62 – 20 500
Leber (N = 51)	75 (0 – 440)	5 – 37 000
Lunge (N = 152)	25 (8 – 59)	0 – 570
Kleinhirn (N = 51)	7,5 (0 – 26)	48 – 270 (Japan)
Großhirn (N = 51)	4,9 (= – 17)	5 – 2 900

(Link, 1979, Schiele und Mitarb. 1981)

Eine positive Korrelation fand Schiele zwischen den Quecksilbergehalten und dem Alter für das Kleinhirn. Das Kleinhirn kann als ein kritisches Organ für die chronische Einwirkung von Quecksilber angesehen werden.

Verwendung

für Thermometer, Barometer und andere Meßinstrumente; Hg-Dampflampen zur Erzeugung von UV-Licht; Hg-Dampfpumpen zur Erzeugung hoher Vakua; für Hg-Salben (Unguentum hydrargyri cinereum; heute weitgehend obsolet); für chemische Prozesse; in der Pyrotechnik, Silberamalgam wird zur Herstellung von Zahnfüllungen benutzt.

Quecksilber aus Fieberthermometern:

Wenn man bedenkt, daß jedes Jahr ein Fieberthermometer pro Bett in den Kliniken zerbrechen soll, kann man verstehen, daß die Gefahr durch die Verdampfung des Quecksilbers toxische Werte erreichen kann. Im Verdachtsfalle sollte daher sofort jedes Quecksilber mit Mercurisorb® gebunden und im Urin eine akute Giftaufnahme durch einen quantitativen Nachweis ausgeschlossen werden. Bei dringendem Vergiftungsverdacht oder positivem Giftnachweis sollte sofort mit dem Antidot DMPs®-Heyl behandelt werden.

Metallisches Quecksilber, wie es auch für die Herstellung von Fieberthermometern Verwendung findet, kann beim Fallen aus einer gewissen Höhe auf harte Bodenoberfläche in viele kleine Tröpfchen zersprengt werden. Von der so entstehenden großen Oberfläche kann Quecksilber zufolge seines beträchtlichen Dampfdruckes (bei 20°C: $1,2 \cdot 10^{-3}$ Torr) zu Raumluftkonzentrationen abdampfen, die bei langfristiger Einatmung toxikologisch bedeutsam werden. Begünstigende Bedingungen sind höhere Temperatur, etwa durch direkte Sonneneinstrahlung auf den Fußboden, und geringe Raumbelüftung. Sofern längerfristig keine maßgebliche Luftbewegung in einem geschlossenen Raum zustande kommt, sind besonders hohe Konzentrationen der spezifisch schweren Dämpfe in Fußbodennähe, wo Kinder spielend sich aufhalten und atmen, leicht nachweisbar (gekehrter Hausstaub).

In der Vergangenheit ist über zahlreiche Fälle von chronischer Quecksilbervergiftung durch Einatmung versprengter, vor allem in den Ritzen alter Holzfußböden verteilter Quecksilbermengen in zahnmedizinischen und physikalischen Laboratorien berichtet worden. Die verursachenden Quecksilbermengen waren beträchtlich. Im Alter gebrochene Fieberthermometer verursachen chronische Quecksilbervergiftungen durch die jahrelange Resorption aus den Muskellogen.

Im Zweifelsfall kann eine chemische Bestimmung des Quecksilbergehalts in der Luft oder im Hausstaub (400-20000 µg/kg) eines verdächtigen Raumes noch nach Jahrzehnten weiterhelfen. Der MAK-Wert (maximale Arbeitsplatz-Konzentration) für Quecksilber beträgt 0,01 ml/m³, entsprechend 0,1 mg/m³. Für Wohnräume und darin spielende Kinder wird man eine zuverlässige Grenzkonzentration noch deutlich geringer ansetzen müssen. In Teppichen fein verteiltes metallisches Quecksilber kann nicht mit Jodkohle, aber mit Mercurisorb® (Fa. C. Roth, Karlsruhe, T. 07 21 / 56 06 30) leicht beseitigt werden (→ Henschler, 1983).

Fieberthermometer dürfen auch nicht im Fluggepäck sein.

In Schweden sind Quecksilberthermometer von 1992 an verboten. Wie in Stockholm bekannt wurde, dürfen sie in Zukunft weder hergestellt noch eingeführt oder verkauft werden. Das Verbot ist Teil eines Regierungsplanes, die gesamte Anwendung des als besonders gefährlich geltenden Umweltgiftes Quecksilber zu beenden. Wie es weiter hieß, können die traditionellen Quecksilberthermometer, wie etwa für das Fiebermessen, sofort durch digitale Geräte ersetzt werden. Alle anderen Meßinstrumente, die Quecksilber enthalten, werden zum Jahreswechsel 1992/93 verboten.

Das nach Angaben des Herstellers weltweit erste absolut quecksilberfreie Fieberthermometer kommt aus Thüringen. Dieses von den Mitarbeitern der Geraberger Thermometerwerk GmbH in mehrmonatiger intensiver Laborarbeit entwickelte Erzeugnis funktioniert ohne diesen giftigen Stoff. Grundlage ist eine neue Flüssigkeit auf der Basis des Elements Gallium

(Quelle: Münchner Merkur, v. 10.11.92).

Quecksilber in Minibatterien:

Die Miniaturzell-Batterien in Uhren, Taschenrechnern, Hörgeräten, Photoapparaten und Spielzeug können die verschiedenartigsten medizinischen Probleme verursachen.

In der Fachliteratur sind über 225 Fälle dokumentiert, in denen derartige Batterien verschluckt wurden. Wenn sie im Ösophagus hängenbleiben, kann es innerhalb von sechs Stunden zu einer Perforation kommen.

In derartigen Fällen wird deshalb eine baldige endoskopische Extraktion empfohlen. Haben sie erst einmal den Magen erreicht, passieren sie meist komplikationslos den Gastrointestinaltrakt.

Meist schwere Gewebsschäden verursachen derartige Minibatterien, wenn sie als Fremdkörper ins Ohr (sieben Fälle) oder die Nase (zwei Fälle) gelangen. Komplette Destruktion (dreimal) oder Perforation des Trommelfells (dreimal), schwere bis auf den Knochen reichende Nekrose der Haut des äußeren Gehörgangs (siebenmal), Gesichtsnervenparalyse und Chondritis, Nasenseptumperforation und Schädigung der Nasenschleimhaut (je zweimal) waren die Folgen. Teilweise gelang es nur unter großen Schwierigkeiten, z.B. nach Zertrümmerung der Batterien und in Vollnarkose, die Fremdkörper zu entfernen.

Die Gewebsschädigung wird durch Auflösen der Batterien infolge Korrosion und Elektrolyse verursacht. Da Elektrolytlösungen diesen Prozeß fördern, sind Ohren- und Nasentropfen strikt zu vermeiden. Obwohl viele Batterien tödliche Mengen von Quecksilberoxyd enthalten, sind nachgewiesene Vergiftungen selten.

(➔ Kavanagh et al., 1986)

Drei Empfehlungen können gegeben werden:

1. Wenn Kinder Minibatterien verschlucken, kann man in der Regel abwarten. Notfallcharakter haben jene seltenen Fälle, wo die Batterie im Ösophagus steckenbleibt. Weil es innerhalb weniger Stunden zur Nekrose und Perforation kommen kann, müssen die Batterien entfernt werden.
2. Um diesen Notfall zu erkennen, ist eine Röntgenuntersuchung des Thorax angezeigt, vor allem bei Batterien mit einem Durchmesser über 15 mm.
3. Wenn Batterien in den Darmtrakt gelangt sind, können Symptome einer Quecksilbervergiftung auftreten, und deshalb sollten gegebenenfalls die Quecksilber-Konzentrationen im Blut gemessen werden.

(➔ Kiely)

Quecksilber in Medikamenten

Quecksilber wird ebenso über die Haut wie die Schleimhäute, z.B. am Auge resorbiert, d.h. in den Körper aufgenommen. Gefährlicher als anorganisches ist organisches oder dampfförmiges Quecksilber, das sofort in die Nerven und das Gehirn wandert und dort sehr lange gespeichert wird. Organisches Quecksilber führt in Spuren zu Nervenschäden wie Müdigkeit, Kopf-, Bauch-, Gelenkschmerzen und zu Allergien. Eine Reihe von allergischen Reaktionen auf Impfungen wie Tetanusimpfung ist auf eine Quecksilberallergie zurückzuführen. Wenn man hier einen quecksilberfreien Impfstoff verwendet, dann treten diese Reaktionen nicht auf (Tetavax statt Tetanol).

Quecksilber als Desinfektionsmittel und damit Konservierungsmittel in Impfstoffen und Sera ist ein unnötiges Hilfsmittel. Die hohe Allergierate und Nervensensibilität unserer Bevölkerung verbietet jedoch seine weitere Verwendung. Nur nach einer Deklarationspflicht der gefährlichen Hilfsmittel kann der Arzt gefährdeten Patienten Komplikationen ersparen.

Quecksilber in Meditonsin H - offener Brief an die Fa. Medice:

Ich verweise nochmals auf meine Briefe von 1990 und 1992, in denen ich auf die bekannten Gefahren von Quecksilber verwies. Sie haben damals diese Bedenken mit sehr sehr alten Mutmaßungen und "Gutachten" vom Tisch gewischt; dieses schlimme Präparat wurde seither in Unmengen für Kinder verschrieben.

Ich erinnere mich, daß damals auch ein AOK-Direktor in einem Leserbrief an Öko-Test die Menge Quecksilber ausgerechnet hatte, die die Firma Medice dafür verarbeitet. Der Betrag dieser hochgiftigen Chemikalie Quecksilber war ebenso erschreckend wie die Reaktion der Firma Medice auf unsere Vorhaltungen, ich hatte selten derartige Antworten von chemisch-pharmazeutischen Unternehmen erhalten: Sie haben sogar noch auf unsere Vorhaltungen gespottet, indem Sie in Ihrem Brief vom 24.1.92 geschrieben haben: "Unsere Erkenntnisse sind selbstverständlich auch dem BGA bekannt... Meditonsin ist nicht nur aus diesem Grunde gerade zum Einsatz bei kleinsten Kindern geeignet."

Nachdem wir seither mehrfach wieder kleinste Kinder sahen mit den deutlichsten Symptomen einer beginnenden FEERschen Krankheit (immerhin eine schwerwiegende neurogene Schädigung, die in der Schweiz 1947 zum völligen Verbot von Quecksilber in der Kinderheilkunde führte, wie bei FANCONI nachzulesen ist), kleinste Kinder, die allesamt Meditonsin verabreicht bekamen, möchte ich Sie nochmals dringend ersuchen, dieses völlig unnötige Mittel vom Markt zu nehmen.

(Dr. med. G. Schwinger, D-73269 Hochdorf, Arznei-Telegramm 12/92)

Quecksilber-Arm:

Ein 40jähriger Mann wurde mit einem großen Abszeß am Unterarm überwiesen, aus dem sich glänzender Eiter entleerte. Er gab an, er habe sich vor etwa einem Monat in den Unterarm "weißen Zauber" gespritzt. Auf dem Röntgenbild sah man entlang der Muskelfaszie eine Schicht mit sehr dichten feinen Kügelchen.

Gemäß einem alten Maya-Aberglauben, der im zentralamerikanischen Belize heute noch fortlebt, hatte sich der Mann Quecksilber in den Arm gespritzt. Der Stoff, der böse Geister abhalten und die Potenz erhöhen soll, wird in Belize zu sehr niedrigen Preisen auf Märkten angeboten.

(→ Shina, 1993)

Quecksilber-Altlasten:

Eine unangenehme Hinterlassenschaft aus der Zeit der frühindustriellen Blüte der Stadt muß derzeit in Fürth aufgearbeitet werden. Im 18. und 19. Jahrhundert wurden in dem fränkischen Städtchen massenweise Spiegel hergestellt. Dazu waren große Mengen Quecksilber erforderlich. Ein Großteil der Produktion erfolgte in Heimarbeit, was die Zahl der inzwischen aufgelassenen Arbeitsstätten und damit der Altlastenfälle erheblich erhöhte. Nun soll zunächst in einem hauptsächlich vom Land Bayern bezahlten Modellfall die Sanierung von Wohngebäuden erprobt werden, die mit Quecksilberrückständen belastet sind. Über zwei Millionen Mark Steuermittel sind dafür vorgesehen.

Die Stadt ging die Angelegenheit zunächst zögerlich an. Das lag nicht zuletzt an dem Umstand, daß eines der am stärksten mit dem Leber- und Nervengift belasteten Häuser ihr selbst als Ämtergebäude dient und dem Rathaus deshalb nicht nur eigene Sanierungskosten drohten, sondern auch Entschädigungsforderungen von Mitarbeitern ins Haus standen. Die hohe Quecksilberverseuchung war ruchbar geworden, nachdem städtische Bedienstete, die dort ihre Büros hatten, häufiger als üblich über Beschwerden klagten, die typisch für die Aufnahme von Quecksilber sind. Dazu gehören Konzentrationsschwäche, Müdigkeit und im fortgeschrittenen Stadium Störungen der Bewegungskoordination. Als 1989 eine erhebliche Quecksilberanreicherung der Luft gemessen wurde, siedelte die Stadt die meisten Dienststellen aus. Das Fürther Gewerbeaufsichtsamt forderte sogar ein Betretungsverbot für schwangere Frauen.

Oberbürgermeister Uwe Lichtenberg (SPD) sah sich außerdem mit Klagen einiger städtischer Bediensteter konfrontiert, die gesundheitliche Beeinträchtigungen als Berufskrankheit geltend machten und Entschädigungsansprüche stellten. Am spektakulärsten ist der Fall einer Beamtenwitwe, die den tödlichen Autounfall ihres Mannes auf die Schädigung durch die quecksilberhaltige Luft in dessen einstigem Büro zurückführt. Tatsächlich fanden sich in Blut- und Urinproben von Stadtbediensteten Quecksilberwerte, die häufig weit über dem Durchschnitt lagen und teilweise in Bereiche vorstießen, die die Weltgesundheitsorganisation WHO als gesundheitsgefährdend ansieht.

Obwohl auch der Bund Naturschutz auf die Gefahr hinwies und von noch wesentlich höheren Verseuchungswerten berichtete, vergingen einige Jahre, ehe man sich im Fürther Rathaus entschloß, das Problem der Quecksilberverseuchung anzugehen. Schließlich wurde nach allen Orten gefahndet, an denen früher Spiegel hergestellt wurden. Die Beschäftigten in den alten Manufakturen hatten das gefährliche Gift offenkundig recht sorglos mit der Hand aus Fässern auf die Glasflächen geschöpft, was dazu führte, daß das verschüttete Quecksilber von oben langsam in Böden, Balken und Mauern drang.

Von den 124 von der Stadt erfaßten "Verdachtsgebäuden" wiesen 44 eine Schwermetallbelastung auf. Einige der überwiegend in der Innenstadt liegenden Häuser waren bis vor kurzem noch bewohnt. Der Grad der Kontaminierung erreichte in einzelnen Fällen mehr als 20 Nanogramm Quecksilber pro Kubikmeter Raumluft. Die WHO schließt bereits ab einem Nanogramm Gesundheitsbeeinträchtigungen nicht aus.

Zu den besonders belasteten Gebäuden gehören zwei Wohnhäuser, die im Rahmen der Modellsanierung vollkommen entgiftet werden sollten. Dazu war es allerdings erforderlich, Decken und Wände weitgehend abzureißen. Die Ergebnisse der Vorbildsanierung sollen noch heuer vorliegen und dann anderen Haus- und Wohnungseigentümern helfen, ihre ebenfalls quecksilberverseuchten Liegenschaften möglichst kostengünstig und gründlich zu entgiften. Bis dahin möchte die Stadt auch Klarheit darüber haben, mit welchen Zuschüssen die betroffenen Eigentümer bei der Sanierung rechnen können.

Der Modellversuch sieht die endgültige Entsorgung des Schwermetalls vor. Damit befaßt sich das Forschungs- und Entwicklungszentrum Sondermüll (FES) in Schwabach. Dort rechnet man derzeit mit Deponierungskosten zwischen 300 und 1500 Mark je Tonne quecksilberhaltigen Bauschutts. Die Entsorgungsexperten suchen jedoch nach kostensparenden Wegen, Sand, Steine und Holzbalken zu entgiften, damit diese als gefahrlose Baumaterialien wiederverwendet werden können und weniger Deponiegut anfällt.

(Quelle: Schmitt, P.: Quecksilberverseuchte Gebäude werden saniert. SZ, Nr. 4/Seite 47 vom 7.1.1994)

Am Stadtrand von Marktredwitz ist die weltweit erste Bodenreinigungsanlage für quecksilberhaltiges Material in Betrieb genommen worden. Damit geht die Sanierung der skandalträchtigen Chemischen Fabrik Marktredwitz in ihre entscheidende Phase. 1995 - zehn Jahre nach der Schließung des ältesten Chemiewerks der Bundesrepublik Deutschland - soll das Gelände inmitten der Stadt soweit von den Altlasten befreit sein, daß die Nachfolgenutzung beginnen kann. Auf dem Areal soll dann unter anderem die Außenstelle des Bayerischen Geologischen Landesamtes untergebracht werden.

Die Sanierung der Chemischen Fabrik wird den bayerischen Steuerzahler rund 150 Millionen Mark kosten. In der vergangenen Woche begann der Bezirk Oberfranken mit einem Pilotprojekt zur Reinigung der 15 quecksilberbelasteten Stauhaltungen in der Kösseine und der Röslau.

(Quelle: Das Quecksilber wird abgebaut. SZ vom 30.11.1993)

Tagelang haben Kinder in Dortmund arglos mit hochgiftigem Quecksilber gespielt. Wie die Feuerwehr mitteilte, haben die Kinder Schwermetallbröckchen vor einer Haustür in der Dortmunder Nordstadt gefunden und für glitzerndes Spielzeug gehalten. Insgesamt 29 Kinder seien damit in Berührung gekommen, fünf von ihnen wurden mit Hautausschlägen und Verdacht auf Vergiftungen ins Krankenhaus gebracht. Die Polizei hat noch keine Hinweise auf die Herkunft des Quecksilbers.

(Quelle: Kinder spielten arglos mit Quecksilber. SZ vom 28.3.1993)

Wirkungscharakter

Quecksilberdampf schädigt akut die Lunge, chronisch das Zentralnervensystem. Quecksilbersalze wirken ätzend auf die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes und resorptiv nephrotoxisch.

Eine subakute Form der Quecksilbererkrankung ist die Akrodynie (➔ Feer'sche Krankheit; Pink Disease). Sie kommt besonders bei Kleinkindern von etwa vier Monaten bis vier Jahren vor und war recht häufig, solange Kalomel-haltige Zahnpulver und sonstige quecksilberhaltige Hausmittel gebräuchlich waren. Sie tritt auch heute noch auf (➔ Schaad, 1983). Sie ist im Tierexperiment nicht reproduzierbar und wird als eine Überempfindlichkeitsreaktion angesehen, deren Zustandekommen unklar ist; eine Allergie scheint nicht vorzuliegen; hingegen besteht eine gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems (Friberg). - Auf die Haut wirken Quecksilbersalze direkt reizend, außerdem sensibilisierend, insbesondere das Knallquecksilber. Überempfindlichkeit gegen minimale Dosen kommt bei Arbeitern vor und war früher bei Anwendung quecksilberhaltiger Dermatika nicht selten (Baader, 1961).

Die Giftigkeit des Quecksilbers beruht auf seiner Wirkung als allgemeines Zell- und Protoplasmagift: Bindung des Hg an die Sulfhydrylgruppen von Proteinen; eiweißfällende Wirkung; Membranschädigung; Reduktion des RNA-Gehaltes der Zellen. Es kommt dabei vor allem zur Blockade vieler Enzymsysteme. Nieren und Nervensystem sind besonders gefährdet. Im Tierversuch bewirkte Methylquecksilber und HgCl_2 dosisabhängig eine Suppression der Spermio-genese.

Bedingt durch seine hohe Beweglichkeit kann das Hg^0 -Atom in Zellen verschiedener Organe diffundieren. Jedoch unterliegt es gleichzeitig einer raschen metabolischen Umwandlung, die bereits in den Erythrozyten einsetzt, aber auch in anderen metabolisch aktiven Zellen abläuft (Leber). In Erythrozyten liefert zweimaliger Elektronenzug das Hg^{2+} -Ion; dieser Vorgang führt zu einer weitgehenden Immobilisierung. Wird durch erhöhtes Angebot von gasförmigem Hg^0 die oxidative "Umgiftungskapazität" überschritten, können größere Anteile des gasförmigen Hg^0 über die lipophile Blut-Hirn-Schranke in das zentrale Nervensystem (ZNS) gelangen. Aus diesem Kompartiment wird das Quecksilber mit einer biologischen Halbwertszeit von mehreren Jahren eliminiert, so daß hier mit einer Kumulation zu rechnen ist. Zur Abschätzung der Kapazitätsgrenze seien tierexperimentelle Ergebnisse erwähnt, nach denen ab einer inhalierten Konzentration von $1 \text{ mg Hg}^0/\text{m}^3$ Luft etwa 1% der Dosis in das Gehirn gelangt. Mit Quecksilber gesättigte Luft enthält $15 \text{ mg Hg}^0/\text{m}^3$. Das entspricht $1,8 \text{ ml Quecksilbergas pro Kubikmeter}$ (zum Vergleich: Helium $4,6 \text{ ml}/\text{m}^3$ und Krypton $1,1 \text{ ml}/\text{m}^3$). Es ist also nicht ohne Belang, ob eine per inhalationem aufgenommene Dosis über eine lange Zeitspanne verteilt oder in hoher Konzentration in einem kurzen Zeitintervall angeboten wird, da nur im letzteren Fall elementares Quecksilber ins ZNS übertreten kann.

Ebenso wie die Blut-Hirn-Schranke ist auch die Plazentaschranke für Hg^0 gut passierbar. Hg^0 überwindet die Barriere wesentlich leichter als die ionisierte Form: Das ist in Versuchen daran zu erkennen, daß in fetalem Gewebe nach Inhalation von gasförmigem Hg^0 ein 20mal höherer Anteil der Dosis nachweisbar ist als nach einer gleich hohen Dosis eines Quecksilbersalzes. Das Zell-Plasma-Verteilungsgleichgewicht von Quecksilber, die Tatsache der renalen Ausscheidung von Quecksilber-Ionen sowie die im Vergiftungsfall auftretende Proteinurie sind für Hg^0 und Quecksilber identisch. In geringem Maße können Hg^{2+} -Ionen durch in den Erythrozyten reichlich enthaltene Reduktionsäquivalente zu elementarem Quecksilber reduziert werden. Damit erklärt man die Tatsache, daß es bei chronischer Exposition gegen Quecksilber-Ionen auch zu einer Exhalation von Hg^0 und zu einer langsamen Anreicherung von Quecksilber im ZNS kommt. Hg^0 könnte bei diesen Vorgängen die Rolle einer Transportform einnehmen, da es beweglicher ist als die ionischen Formen (➔ Legrum).

Quecksilberorganische Verbindungen können biologische Membranen leicht penetrieren und haben eine ausgeprägte Affinität zu SH-Gruppen, besonders derjenigen von Proteinen (➔ Seeger, 1982, 1986).

Die größte toxikologische Bedeutung hat Dimethylquecksilber $(\text{H}_3\text{C})_2\text{Hg}$, das aus elementarem Quecksilber oder Quecksilberverbindungen durch biologische Methylierungsreaktionen entsteht (MG 230,66, Dichte $3,069 \text{ kg/l}$, Siedepunkt 96°C).

Eine Schwächung des Immunsystems durch Absenken der T-Lymphozyten durch Quecksilber wurde durch Eggleston und Köstler nachgewiesen. Till beschreibt den Einfluß von Quecksilber-Belastungen

(Methylquecksilberchlorid und Quecksilberacetat), die Spuren von 10^{-5} bis 10^{-6} DNA-Synthese und Reparatur hemmen können. Hansen beschreibt in einer Arbeit die Wirkung von Hg auf das Nervensystem, wo das Metall durch "Neuriten-Transport" zum ZNS gelangen kann, wie es für Blei, Thallium und einige Viren inzwischen nachgewiesen wurde.

Weltweit reagieren bis 17% der Bevölkerung allergisch auf Hg (positiver Epikutantest) (→ Mayenburg). Systemische Allergien wurden bisher nicht untersucht. Liegen klinische Symptome vor, ist die Sensibilisierungsrate erhöht. So war bei Personen mit Amalgamfüllungen und oralem Lichen planus der Epikutantest in 62% der Fälle positiv, während in der Kontrollgruppe nur 3,2% reagierten (→ Mayenburg). Grundsätzlich kann man davon ausgehen, daß bei sensibilisierten Personen bereits sehr niedrige Dosen des Kontaktallergens ausreichen, um eine erneute Reaktion zu provozieren.

Beim Menschen kann es unter einer hohen Hg-Belastung zu einem immunologisch bedingten nephrotischen Syndrom kommen, das durch glomeruläre Ablagerungen von IgG und C 3-Komplement hervorgerufen wird. Diese Veränderungen wurden bei Afrikanerinnen, die eine Hg-haltige Creme zur Aufhellung ihrer Haut verwendet hatten, beschrieben (→ Mayenburg). Bei Arbeitern, die beruflich Hg-exponiert waren, wurden Autoantikörper gegen Laminin, eine Komponente in Basalmembranen, sowie zirkulierende Immunkomplexe im Serum beschrieben (→ Friberg, 1952).

Experimentelle Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies haben gezeigt, daß - bei genetisch empfänglichen Stämmen - das Immunsystem ein bevorzugtes Zielorgan für Hg darstellt (→ Friberg; → Stiller-Winkler; → Druet; → Gleichmann). Dabei kommt es unter anderem zu einer immunologisch vermittelten Glomerulonephritis, die zu erhöhter Proteinurie und gelegentlich zu einem nephrotischen Syndrom führen kann. Die Induzierbarkeit dieser Symptome ist weitgehend unabhängig vom Applikationsweg und der chemischen Form des Hg (→ Druet; → Gleichmann). Bei empfänglichen Mäusestämmen treten bereits zehn Tage nach Beginn der Hg-Belastung zirkulierende Immunkomplexe im Serum auf, denen sich eine granuläre Ablagerung von IgM und IgG im Mesangium und in den glomerulären Kapillaren anschließt. Gleichzeitig findet man eine Hyperimmunglobulinämie (vor allem IgG und IgE) sowie hohe Titer antinukleolärer IgG-Autoantikörper. Die antinukleolären Autoantikörper sind an der Entstehung der Immunkomplex-Glomerulonephritis beteiligt (→ Friberg) und, soweit untersucht, mit denen identisch, die bei der idiopathischen Sklerodermie des Menschen vorkommen können (→ Reuter). Wurden die genetisch empfänglichen Mäuse mit Amalgam statt $HgCl_2$ behandelt, traten ebenfalls antinukleoläre Autoantikörper auf (→ Friberg, 1952).

Extrapoliert man von der niedrigsten Hg-Dosis, die im Tierexperiment innerhalb weniger Wochen Autoimmuneffekte hervorruft, auf den Menschen, so entspricht dies einer absorbierten Tagesdosis von etwa 1000 µg bei einem Körpergewicht von 70 kg. Dieser Wert liegt weit oberhalb der Hg-Dosis, mit der die Allgemeinbevölkerung über Nahrung, Trinkwasser und Luft derzeit belastet wird. Somit dürfte, sieht man von der kutanen Allergie ab, die Möglichkeit der Entstehung immunpathologischer Effekte als Folge der derzeitigen Umweltbelastung mit Hg extrem gering sein, auch wenn ein "NOAEL" (no observed adverse effect level) für die immunpathologischen Hg-Wirkungen bisher weder beim Tier noch beim Menschen festgelegt worden ist.

Ein anderes Bild ergibt sich allerdings, betrachtet man die renalen Hg-Konzentrationen von Personen mit zahlreichen Amalgamfüllungen. Die bei solchen Personen gefundenen maximalen Konzentrationen von 1000 bis 1500 µg Hg/kg Nierenfeuchtgewicht (→ Schiele) liegen nur um etwa das Drei- bis Fünffache unter der niedrigsten Hg-Konzentration (5000 µg Hg/kg Nierenfeuchtgewicht), bei der genetisch empfängliche Mäuse immunpathologische Effekte ausbilden (→ Friberg). Demnach können im Extremfall, das heißt bei Personen mit entsprechender genetischer Prädisposition und einer hohen Amalgambelastung, Autoimmuneffekte nicht ausgeschlossen werden. Allerdings dürfte - in Analogie zum Tierexperiment - der Prozentsatz der Personen, die bei einer bestimmten Hg-Belastung Autoimmuneffekte entwickeln könnten, gering sein.

Aus immuntoxikologischer Sicht sollte die Belastung des Menschen mit Hg und insbesondere die mit Amalgam vermieden werden (→ Abel, 1990).

(Quelle: → Abel, J. et al.: DÄ 87, 1990, 2134)

Chronische Hg-Vergiftung kann bei disponierten Personen, möglicherweise aufgrund einer Autoimmunpathogenese, zu einer membranösen Nephropathie führen, wenn sie diesem Metall ausgesetzt sind. Dies stützt sich auf die Beobachtung, daß bei diesen Patienten abgelagerte Immunglobulinkomplexe in der

Basalmembran der Glomeruli bei der Nierenbiopsie gefunden werden. Es gibt keine Hinweise dafür, daß das Metall selbst oder seine Verbindungen das auslösende Agens für diese Immunkomplexe sind. Gegen diese Möglichkeit spricht auch die Abwesenheit von Quecksilber in den Immunablagerungen. Die Effekte des Quecksilbers auf die Autoimmunität sind noch weitgehend unbekannt, aber es wurden Effekte auf die Lymphozyten, segmentkernigen Granulozyten und die Makrophagen nachgewiesen (→ Contrino et al.).

Andere Metalle können auch eine Immunkomplex-bedingte Glomerulonephritis evtl. auf Autoimmun-Basis hervorrufen. Cadmium wird dies zugeschrieben, und es gibt zahlreiche Berichte über ähnliche Effekte bei Gold. 10% aller mit Goldsalzen behandelten Rheumapatienten haben eine leichte Proteinurie, und bei 1% kommt es zu massiver Proteinurie. In den Glomeruli werden große Ablagerungen von Immunglobulinen und -Komplexen gefunden, darin aber kein Gold. Deshalb ist es unwahrscheinlich, daß die Immunglobulinablagerungen goldbindende Proteine enthalten oder Teil eines Hapten-Antikörper-Komplexes sind. Interessanterweise ist bei HLA-positiven Patienten das relative Risiko einer Proteinurie während der Goldbehandlung 32mal höher. Der Zusammenhang zwischen bestimmten HLA-Haplotypen und der Entwicklung einer Nephropathie unter Goldtherapie wurde erst kürzlich wieder bestätigt. Diese Interaktionen sind für Amalgampatienten gravierend.

(Quelle: → Bigazzi P.F.: Autoimmunity induced by Chemicals. Clin. Toxicol., 26, (1988), 125-156)

Unter allen Metallen hat Quecksilber die größte Affinität zu Sulfhydrylgruppen und anderen Liganden organischer Moleküle (→ Koch, 1989). Durch diese Bindung ist es erstens in der Lage, Enzyme zu blockieren, wodurch bestimmte Metabolite im Körper nicht weiterverarbeitet werden können und somit akkumulieren. Zweitens kann es dadurch eine Störung der Struktur und Funktion von Membranen zellulärer Organellen bewirken. Da Sulfhydrylgruppen im Körper ubiquitär sind, wirken Quecksilberverbindungen generell cytotoxisch - sie sind ein allgemeines Zell- und Protoplasmagift (→ Thiele 1986; → Berlin 1986). Daneben besitzt Quecksilber eiweißfällende Wirkung und reduziert den RNA-Gehalt von Zellen, kann die präsynaptische Ausschüttung von Acetylcholin erhöhen, irreversibel mit der postsynaptischen Membran interferieren und die Freisetzung von Dopamin steigern (→ Berlin, 1986). Außerdem wird unter Quecksilbereinwirkung die Synthese der Sphingomyeline gestört, da sich Hg mit deren Vorstufen - den Plasmalogenen - schnell umsetzt. Mikroskopisch sind Degenerationen von Markscheiden nachgewiesen worden (→ Böckers et al., 1983).

Die Tubuluszellen der Niere und das Nervensystem sind somit durch diese Veränderungen am meisten gefährdet (→ Moeschlin, 1986).

Die chronische Vergiftung beginnt meist schleichend oder auch subakut und geht im Verlauf von Jahren in ein chronisches Stadium über (→ Moeschlin, 1986). Dieses ist vor allem durch Symptome von seiten des ZNS gekennzeichnet. Anfangs zeigen sich unspezifische Krankheitszeichen wie Kopfschmerzen, Schwindel und Schlaflosigkeit, dann kommen psychische Symptome wie Reizbarkeit, Aggressivität, aber auch Depressivität, Angstgefühle, Konzentrations- und Erinnerungsschwäche zum Tragen. Desweiteren beobachtet man den sogenannten "Erethismus mercurialis", der sich in Schwitzen, Dermographismus und Tachykardie äußert. Außerdem tritt der charakteristische "Tremor mercurialis" auf, ein feinschlägiges bilaterales Zittern von Fingern, Zunge und Augenlidern, das Zitterschrift und Sprachstörungen zur Folge hat. Schließlich kann es zu einer toxischen Enzephalopathie mit begleitender Schädigung der peripheren Nerven kommen. Dabei beobachtet man Degeneration von Nervenfasern, Axonschwellungen, Demyelinisierungen und eine Proliferation von Neuroglia (→ Reichel).

Zusätzlich treten bei einigen Fällen noch Manifestationen an den Augen (eine Veränderung der vorderen Linsenkapsel, die sich als brauner "Atkinsonreflex" zeigt), Dermatitis (Erythrodermien) und Entzündungen des Zahnfleisches mit zum Teil starkem Speichelfluß auf (→ Moeschlin 1986; → Berlin 1986), es führt zur Paradontose.

Die beginnende, chronische Quecksilberdampfvergiftung schildert Ohnesorge als asthenisch-vegetatives Syndrom - den sogenannten Mikromerkuralismus -, der sich in Schwäche, schneller Ermüdbarkeit, Appetit- und Gewichtsverlust, Nervosität, schlechter Merkfähigkeit und gastroenterischen Störungen äußert. Bei ausgeprägten Stadien tritt der charakteristische Intensionstremor von Fingern, Augenlidern und Lippen hinzu (→ Ohnesorge, 1981).

Zahlreiche schreckliche Beispiele von in erster Linie chronischen Vergiftungen mit organischem Quecksilber haben sich bis heute ereignet, erinnert sei hier nur an die Vergiftungen im Irak (1956, 1960, 1971), in Pakistan

(1969), in Guatemala (1963-65), in Ghana (1967), in Minamata (Japan) (1953-60) und Niigata (1964-65). Aus Untersuchungen dieser Vorfälle und experimentellen Tierstudien konnte man erkennen, daß die Schäden, die durch die Neurotoxizität bewirkt werden, weitgehend irreversibel sind (→ Inskip & → Piotrowski, 1985).

Über den Einfluß von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen berichtete Professor Dr. Gustav Drasch vom Institut für Rechtsmedizin in München. Dazu hat er an 168 Leichen die Konzentration von anorganisch und organisch gebundenem Quecksilber in der Nierenrinde, in der Leber und in fünf Hirnarealen ermittelt. In allen Organen war die Quecksilberkonzentration hochsignifikant positiv mit der Zahl der amalgamgefüllten Zähne korreliert.

Im Durchschnitt lagen die Quecksilberkonzentrationen in den Organen von Personen mit mehr als 10 amalgamgefüllten Zähnen um das 11fache in der Nierenrinde, um das 4fache in der Leber und um das Doppelte im Gehirn höher als in der Kontrollgruppe, in der die Verstorbenen höchstens 2 Amalgamfüllungen hatten.

Die Zahl an Amalgamfüllungen hatte keinen Einfluß auf das organisch gebundene Quecksilber in den Organen. Aus diesen Daten geht eindeutig hervor, daß bei Personen mit einer größeren Zahl an Amalgamfüllungen der größte Teil der anorganischen Quecksilberbelastung der Organe aus diesen Füllungen stammt.

Zur Frage der Toxizität von Amalgamfüllungen gab Professor Drasch jedoch zu bedenken, daß in dieser Studie lediglich der Einfluß der Quecksilberaufnahme aus Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration menschlicher Organe untersucht wurde. "Aufgrund dieser Werte allein kann jedoch eine Risikoabschätzung bezüglich der Toxizität von Amalgamfüllungen noch nicht durchgeführt werden. Dazu sind noch weitere Angaben über die kritische Konzentration von anorganischem Quecksilber in menschlichen Organen und nähere Kenntnisse über die Bindungsform des anorganischen Quecksilbers in diesen Organen erforderlich. Welchen Beitrag die Nahrung oder das Zahnamalgam zur Gesamt-Quecksilberbelastung leistet, wird sehr kontrovers diskutiert. Nach einer Berechnung der Beratungskommission Toxikologie der Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft (DPhG) aus dem Jahre 1989 macht beim Erwachsenen die resorbierte Menge an Quecksilber aus der Nahrung, dem Trinkwasser und aus anderen Umweltfaktoren zusammen zwischen 8 µg und 27 µg Gesamt-Quecksilber pro Tag aus."

Hinzu kommen im Durchschnitt noch einmal 8 µg Quecksilber aus dem Zahnamalgam. Daraus wurde folgender Schluß gezogen: "Die zusätzliche Quecksilberbelastung durch das Zahnamalgam kann weitgehend vernachlässigt werden."

Zu einem ganz anderen Ergebnis kommt die Weltgesundheitsorganisation (WHO). Sie schätzt die über die Nahrung aufgenommene Quecksilbermenge auf 2-3 µg pro Tag ein. Dazu kommen zusätzliche 3-17 µg Quecksilber aus dem Zahnamalgam. Das heißt, die Quecksilberbelastung durch das Zahnamalgam ist deutlich höher als über alle anderen Quecksilberquellen zusammen.

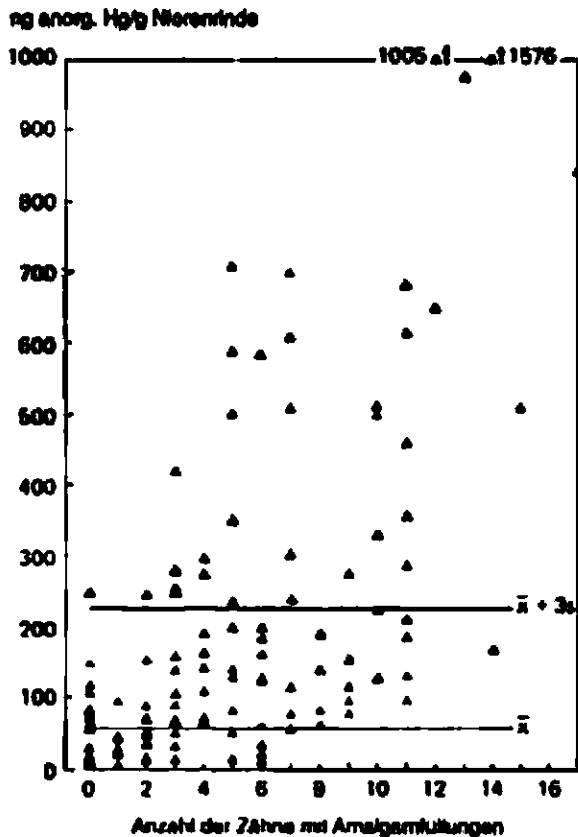


Abb. 1: Einfluß der Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen auf die Konzentration von anorganischem Quecksilber in der Nierenrinde (ng Hg/g); Altersgruppe 11-50 J.; Einzelwerte (□ bez. □ + 3s: arithm. MW [+ 3fache Standardabweichung] der Fälle mit 0-2 Zähnen mit Amalgamfüllung)

(Quelle: → Drasch, G. et al.: Deutsche zahnärztliche Zeitschrift, 47. Jahrgang 1992/8)

Der von der Weltgesundheitsorganisation empfohlene PTWI-Wert (*provisional tolerable weekly intake*), also die vorläufig duldbare wöchentliche Aufnahmemenge, beträgt für Quecksilber 0,3 mg pro Person. Geht man von den Quecksilberkonzentrationen in den Lebensmitteln aus, dann erreicht der deutsche Normalbürger durch die Nahrungsaufnahme bereits etwa 30-50% dieses Wertes. Bei Amalgamträgern kommt dann noch die Quecksilberbelastung durch das Zahnamalgam hinzu, so daß in vielen Fällen der PTWI-Wert erreicht oder gar überschritten wird.

(Quelle: → Drasch, G.: Quecksilberbelastung korreliert mit Anzahl der Amalgamfüllungen. Mineraloscop 1/93 – MEDICA)

Quecksilberallergie:

Die Arbeitsgruppe Quecksilber/Amalgam der Deutschen Kontakt Dermatitis Gruppe (DKG) hat erste Ergebnisse im November 1992 auf ihrer Tagung in Jena vorgestellt. Die Ergebnisse stammen aus 9 Zentren (Hautkliniken und -Praxen).

Die Untersuchungen sollten Aufschluß geben, wie häufig Hg/A-Sensibilisierungen vorkommen, wie sie erworben werden, welche klinischen Erscheinungen damit verbunden sind, ferner über zukünftige Auswahl der Patienten und Testprogramm.

Unter 191 Patienten fanden sich 15 Patienten mit *positiven* Reaktionen auf Quecksilberamidchlorid (HgNH_4Cl) und Amalgam (A).

Resümee:

Mit Hg-Amalgam-Allergien muß gerechnet werden.

Die Testung mit einem speziellen Hg/A-Block ist nicht automatisch indiziert bei allen Erkrankungen der Mundschleimhaut und allgemeinen, unklaren subjektiven Symptomen oder bei jedem Ekzem.

Die Testung sollte auf einen kleineren Patientenkreis beschränkt werden. Hinweisend sind Berufe mit Hg-Kontakten (Chemiestudenten, Zahnarzthelferin, Gartenbau und Landwirtschaft, Pflegeberufe).

Hinweisend sind Exantheme nach Zahnbehandlung, Gesichtsekzem, Lichen ruber mucosae, Leukoplakie, Erosionen der Mundschleimhaut.

Quecksilberamidchlorid im Standard kommt die Bedeutung eines Indikator-Allergens zu.

Die Studie wird mit einem ausgesuchten Kreis von Patienten in den Zentren fortgesetzt.

Die wenigen Patienten mit positiven Testreaktionen auf Quecksilberamidchlorid und Amalgam 5: in der freien Praxis bittet der Referent, an eine der Zentren weiterzuschicken.

(Quelle: Priv.-Doz. Dr. med. J. ➔ von Mayenburg: Hg/Amalgamsensibilisierung, Häufigkeit und klinische Manifestationen, Ergebnisse einer Multicenterstudie der DKG. Fortbildungsveranstaltung der Münchner-Allergiegesellschaft am Biederstein e.V., 17.2.1993, München)

In 90% der Fälle war bei unseren Patienten 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. Giftherd).

Wirkungen von Quecksilber auf den Organismus:

Daß Quecksilber ein giftiger Stoff ist, wissen wir seit jeher. In der Zahnheilkunde ging man davon aus, daß Quecksilber in Amalgamfüllungen fest eingebunden ist. Das Herauslösen oder die Abgabe des Quecksilbers aus den Füllungen spielte im Gegensatz zum Nahrungsquecksilber kaum eine Rolle. Dies änderte sich durch eine Untersuchung der Weltgesundheitsorganisation WHO aus dem Jahre 1991. Das WHO-Komitee, das aus den weltrenommiertesten Quecksilbertoxikologen bestand, überprüfte den wissenschaftlichen Hintergrund und kam zu verschiedenen Statements.

Es wurde beschlossen, daß die Bevölkerung vornehmlich mit Quecksilber aus Zahnamalgam und Nahrungsmitteln belastet ist. Ihre Ergebnisse für die tägliche Quecksilberaufnahme aus verschiedenen Quellen zeigten: Zahnamalgam 3,0 bis 17 µg pro Tag, und zwar Quecksilber-Dampf.

Fisch und Meeresfrüchte 2,3 µg am Tag, organisches Quecksilber.

Andere Nahrungsmittel 0,3 µg, anorganisches Quecksilber.

In Luft und Wasser vernachlässigbare Spuren.

Das bedeutet, daß die Hauptaufnahmekategorie von anorganischem Quecksilber die Amalgamfüllung ist.

Weiterhin beschloß die WHO, daß es keinen spezifischen Nulleffekt für Quecksilber geben kann. Das bedeutet, es gibt keine Menge für Quecksilber, die man als unbedenklich ansehen kann.

Die Belastung durch Amalgamfüllungen gliedert sich in drei Phasen:

1. Herausbohren von nicht dichten, alten Füllungen:

Staub- und Hitzeentwicklung

je schärfer die Instrumente, desto geringer die Hitzeentwicklung

Turbine mit Diamantbohrer entwickelt die größte Hitze beim Entfernen der Amalgamfüllung.

2. Anmischen und Legen

Hg-Dampf in der Raumluft bei Anmischen und Legen

Abpressen des Hg's beim Stopfen der Füllung

nachträgliches Polieren der Füllung erniedrigt zwar die Korrosion der Füllung und glättet die Oberfläche, setzt aber auch wieder Amalgambestandteile und insbesondere Quecksilberdampf frei.

3. Verweilen im Mund und Herauslösen von Amalgambestandteilen durch Kaudruck, Hitze, elektrochemische Vorgänge und Korrosion durch andere Metalle in unmittelbarer Nachbarschaft der Amalgamfüllungen (→ Svare 1981).

Das bedeutet: Aus der Amalgamfüllung wird ständig Hg-Dampf freigesetzt. Via Mundatmung gelangt es in die Lungen und wird dort zu ca. 80% (. Halbach et al. 1978, Leszek et al. 1989) resorbiert.

Zur Gewebsverteilung wurden viele tierexperimentelle Studien und einige Untersuchungen an Leichen durchgeführt (→ Friberg et al. 1986a, b, → Forth et al. 1976, Drasch et al. 1992, Nylander 1986, → Tapparo 1992a). Innerhalb von Sekunden gelangt es dann ins Gehirn, ins Herz, in Nieren, Leber und andere Organe. Beim Erwachsenen sammelt sich anorganisches Quecksilber besonders in der *Nierenrinde*, etwas weniger auch in der Leber und - abhängig vom Anteil des organisch gebundenen Quecksilbers - im Gehirn (→ Friberg et al. 1986a, b, → Forth et al. 1976, → Drasch et al. 1992, → Nylander 1986) (mit oder ohne Amalgamfüllungen).

Anders beim Fötus: Hier findet man die höchsten Konzentrationen in der Leber, wo Hg vermutlich an ein fötales Protein gebunden ist. In den ersten Lebenswochen kommt es dann zu einer Umverteilung in die Niere und damit zu einer ähnlichen Verteilung wie beim Erwachsenen (→ Tapparo 1992a, → Yoshida et al. 1987).

Auch bei der Gewebsverteilung zeigt sich eine enge Korrelation zwischen Amalgamfüllungen und Gewebskonzentration (→ Drasch et al. 1992, → Friberg et al. 1986b, → Nylander 1986, → Tapparo 1992a, → Schiwara et al. 1992).

Träger von Amalgamfüllungen haben signifikant erhöhte Quecksilberkonzentrationen in der Mundschleimhaut (→ Tapparo 1992a, → Dauderer 1992).

Metalldépôts wurden auch in den Wurzeln der Zähne im zugehörigen Periost und den Alveolarwänden des umliegenden Kieferknochens nachgewiesen (→ Tapparo 1992a, b, → Dauderer 1992).

Anorganisches Hg wird hauptsächlich über die Nieren, aber auch über den Stuhl ausgeschieden (→ Friberg 1986a).

Quecksilberdämpfe schlagen sich auf die Nasenschleimhaut nieder und gelangen von dort direkt in das Gehirn und die Hypophyse. Transportwege sind die olfaktorischen Nerven oder das Venensystem des Schädels (→ Forth et al. 1976). Durch Abrieb geschluckte Hg-Ionen können durch Darmbakterien in Methyl-Hg umgewandelt werden und so auch in das Zentralnervensystem gelangen.

Die Zahl von Amalgamfüllungen korreliert mit der Hg-Konzentration in der Hirnrinde (→ Klein et al. 1991, → Schiele 1988). Mit zunehmendem Alter steigt die Quecksilberkonzentration an, bedingt durch die lange Halbwertszeit im Gehirn.

Zahnärzte, die mit Hg-Dampf am stärksten belastete Berufsgruppe, haben doppelt soviel Hg-Anreicherung wie die nicht exponierte Bevölkerung. Es reichert sich besonders in der Hypophyse an (→ Nylander 1986).

Die Halbwertszeit von Hg in Körperteilen ist 70-120 Tage; im Gehirn beträgt sie jedoch 10.000 Tage oder 27 Jahre (→ Friberg et al. 1986b, → Bernard 1986). Das bedeutet, daß im Gehirn erst nach 27 Jahren die Hälfte des Hg abgebaut ist. Voraussetzung dafür ist natürlich keine Neuaufnahme.

Der Schutzfilter des Gehirns, ein Blutfilter, wird durch Hg verändert (→ Ware 1974). Die Schutzfunktion wird verringert. Auch wird an zahlreichen Fällen gezeigt, daß nach Amalgamentfernung unter Schutzmaßnahmen Epilepsieanfälle verschwanden.

In der Forschung zeigte man, daß verminderte Mengen von Taurin (eine körpereigene Substanz) mit Epilepsieanfällen korrelierten (→ Braverman 1987).

Hg reduziert die Synthetisierung von Taurin (→ Chen 1987). Es wurde gezeigt, daß pränatales Hg aus den Zahnfüllungen der Mutter eine Auswirkung auf den Fötus hat.

Untersuchungen an den Leichen von Zahnärzten zeigen eine im Vergleich zu nicht beruflich Exponierten erheblich höhere Belastung. Störtebecker fand in der Hypophyse von Zahnärzten bis um den Faktor 1000 höhere Werte (→ Störtebecker 1985). Nylander fand hohe Werte in der Hypophyse, der Nierenrinde und in der Schilddrüse von Zahnärzten (→ Nylander et al. 1989a). Die höchsten Werte fanden sich hier bei einem seit längerem pensionierten Zahnarzt. Das verdeutlicht die im ZNS beobachteten Halbwertszeiten. Zusätzlich arbeiteten Zahnärzte früher mit offenen Systemen (Mischen in der Hand oder in einem Mischgerät, heute werden Kapselsysteme verwendet), bei denen es zu einer bedeutend höheren Hg-Dampfentwicklung kam. Besonders beunruhigend ist nach neuesten tierexperimentellen Beobachtungen die Erhöhung der Hg-Konzentration in der Schilddrüse (→ Yoshida 1993). Für die Überführung von Thyroxin (T4) in das stoffwechselaktive Trijodthyronin (T3) ist ein selenhaltiges Enzym, die Typ-I-Jodthyronin-Dejodase, verantwortlich. Dieses Enzym ist außer in der Schilddrüse besonders in Leber und Niere aktiv. In dem Experiment konnte bei Ratten durch eine erhöhte Hg-Belastung ein Selenmangel induziert werden, der die Schilddrüsenfunktion deutlich verminderte bzw. hemmte.

Interessant bei der Studie von Nylander (1986): Zusammen mit hohen Quecksilberkonzentrationen in Kortex und Hypophyse fanden sich hohe Selenkonzentrationen. Trotz der relativ hohen Hg-Belastung zeigten sich keine

klinischen Symptome. Die Erklärung dafür ist: Selen kann mit Quecksilber einen Selen-Hg-Proteinkomplex oder Hg-Selenid bilden.

Das Quecksilber wird dadurch inaktiviert und kann seine Schädigung nicht mehr entfalten (→ Kosta et al. 1975, → Nylander 1990, → Wu et al. 1990, → Nylander et al. 1989b). Nachgewiesen wurden Enzymhemmungen in der Hypophyse.

Neurologische Erkrankungen:

Krankheiten wie amyotrophische Lateralsklerose, Multiple Sklerose, Alzheimer-Krankheit und Parkinson-Syndrom werden negativ beeinflusst (→ Dauderer 1992). Zum Teil fanden sich bei solchen Patienten postmortal hohe Konzentrationen von Hg im Gehirn.

In einer von der Fachklinik für Neurologie Dietenbronn durchgeführten Studie wurde bei 68 Patienten mit MS und einer Kontrollgruppe die Quecksilber- und Selenkonzentration im Vollblut gemessen (→ Gebhard et al. 1994). Die Hg-Konzentration im Vollblut war bei den MS-Patienten signifikant höher als bei der gesunden Kontrollgruppe. Gleichzeitig bestand eine deutlich niedrigere Selenkonzentration. Bei MS-Kranken findet man eine deutlich erhöhte Lipidperoxidation der Myelinscheiden der Nervenzellen.

Auch bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit wurden signifikant erhöhte Hg-Werte im Gehirn gefunden (→ Wenstrup et al. 1990, → Ehmann et al. 1986), bei einer Studie bestand gleichzeitig ein Selenmangel.

Derzeit haben über 50% der Menschen über 85 Jahre Alzheimer, bei Menschen über 65 Jahren sind es 10%. Diese Erkrankung wurde 1907 zum ersten Mal beschrieben, es handelt sich also um eine neue Krankheit.

Bei Ratten, denen man Hg verabreichte, zeigten sich dieselben irreversiblen Veränderungen wie im menschlichen Gehirn. Füllungsamalgam wird als wahrscheinliche Quelle für diese Erkrankung angesehen (→ Wenstrup et al. 1990).

Derzeit wird an einer Methode gearbeitet, Alzheimerpatienten zu helfen. Dem Körper wird Acetyl-L-Carnitin gegeben. Der Körper braucht Methionin, um Carnitin herzustellen. Hg reduziert die Methionin-Menge, die dem Körper zur Verfügung steht (→ Spagnoli 1991). Weiterhin kann der Körper durch L-Carnitin Fettdepots beschleunigter abbauen. Hg löst sich im Fettgewebe. Auch wird ein Medikament, das Actovegin, zur Hirndurchblutung erfolgreich bei Alzheimer Patienten angewendet.

Studien haben bei Parkinson-Patienten ergeben, je höher die Expositionsdosis mit Hg ist, desto wahrscheinlicher ist es, diese Erkrankung zu bekommen (Ngim. Epid. study between mercury body burden and Parkinsons 1989).

Zu gleichen Ergebnissen kam eine Studie in Singapur bei Parkinson-Patienten. In Michigan untersuchte man die Parkinson-Sterblichkeit in verschiedenen Bezirken mit Industriebetrieben, bei denen vermehrt Schwermetalle anfallen. Die Parkinson-Sterblichkeit war signifikant höher als in unbelasteten Gebieten (→ Rybicki et al. 1993).

Bei Multipler Sklerose hat sich gezeigt, daß durch das unsachgemäße (ohne Schutzmaßnahmen) Entfernen und Legen von Amalgamfüllungen Erkrankungsschübe ausgelöst werden können. Dasselbe gilt für Streßsituationen. Es zeigte sich, daß bei ca. 76% der Erkrankten sich eine Besserung oder eine Ausheilung nach Entfernung der Amalgam-Füllungen unter Schutzmaßnahmen und bei keiner Neubelastung (→ Rybicki et al. 1993) einstellte.

Besonders auf dem Gebiet der Psychosen und psychosomatischen Erkrankungen werden derzeit viele häufige Fehldiagnosen und vergebliche Therapien gemacht. In einer neuen Studie wurde gezeigt, daß die meisten Psychotherapien oder psychotherapeutischen Versuche keine Ausheilung oder Besserung brachten.

Bei 12 Jahre alten Kindern wurden Störungen im psychischen Bereich beobachtet (→ Fagala 1992), die man auf eine Quecksilberexposition zurückführen konnte. Quecksilber bindet bekanntlich Selen. Bei reduzierter Selenversorgung traten Angstzustände und Depressionen auf. Je niedriger der Selenanteil war, desto stärker waren Angstzustände und Depressionen (→ Benton 1991). Ebenso wurde gezeigt, daß diese Symptome verschwanden, wenn wieder ausreichend Selen zugeführt wurde. Patienten mit einer Quecksilberbelastung zeigten vermindertes Kurzzeitgedächtnis und zwanghaftes Verhalten, Angstzustände und Geisteskrankheit nahmen zu (→ Unzell 1986). Das Tückische daran war, daß diese Patienten körperlich völlig normal waren. Es

wurden bei Arbeitern, die einer Quecksilberexposition ausgesetzt waren, permanente neuromuskuläre Veränderungen festgestellt (➔ Miller 1975). Häufige Fehldiagnosen sind: Nervenschwäche, Hysterie und Schizophrenie (➔ Hansen 1988). Bei diesen Erkrankungen sollte grundsätzlich die Quecksilberaufnahme und Speicherung bei den Patienten untersucht werden. Andere Symptome beinhalten Zittern, Gedächtnisschwund, Sehstörungen, Stimmungswechsel, Verlust an Selbstvertrauen, verstärkte Schweißaktivität und Schlafstörungen. Alles Symptome, bei denen derzeit auch mit psychosomatischen Behandlungsmethoden versucht wird, diese in den Griff zu bekommen. Ohne Entfernung der Amalgamfüllungen sind diese Behandlungsversuche langwierig und zeigen meistens keinen Erfolg. Verbesserung im EEG oder EMG traten bald nach Amalgamentfernung auf. Ein Vergleich von quecksilberbelasteten Zahnärzten zu einer Kontrollgruppe zeigte bei den Zahnärzten Koordinationsschwierigkeiten der Hände und verringerte Konzentrations- und Gedächtnisleistungen. Diese Auswirkungen waren um so ausgeprägter, je länger der Zahnarzt mit Amalgam in Berührung war (➔ Ngim 1992). Es wurde eine durchschnittliche Leistungsreduktion von ca. 14% gemessen. Berichte machen Quecksilber für eine Beschleunigung des Alterungsprozesses verantwortlich. Es scheint, daß subtoxische Dosen, die das Zentralnervensystem angreifen, biologische Veränderungen im Gehirn hervorrufen und damit die Alterung beschleunigen (Brooks 1992). Das Tückische dabei ist, daß die Halbwertszeit im Gehirn um ein 1000faches höher ist als im übrigen Körpergewebe, wie wir schon bei den Auswirkungen von Quecksilber auf das Gehirn ausgeführt haben.

Herz- und Gefäßerkrankungen:

Quecksilber zeigt pathologische Wirkungen auf Blutdruck, Blutgefäße und den Herzmuskel. Ebenso werden die Nervleitung und das endokrine Drüsensystem, welches das Herz kontrolliert, beeinflusst.

Quecksilber verursacht auch in kleinen Dosen Bluthochdruck (→ Tomera 1986). Im Muskel, also auch im Herzmuskel, verdrängt es das Calcium und nimmt dessen Platz ein. Dadurch wird die Herzmuskeltätigkeit reduziert. Entzündungen und Verfettungen werden sichtbar (→ Brake 1977). Quecksilber kann Arterienverkalkung und die Bildung von Thromben in den Blutgefäßen verursachen (→ Shiraki et al. 1977).

Die Blutgerinnung oder -verklebung häuft sich (Wierzbicki 1983). Dies gilt vor allem für die Herzkranzgefäße (→ Carmignani 1989) und steht damit in direktem Zusammenhang mit Herzinfarkt. Da, wie schon erwähnt, Quecksilber sich in der Hypophyse anreichert (→ Nylander 1986), verändert es somit die Ausschüttung des Pituitin, ein Sekret aus der Hirnanhangdrüse, was zur Folge hat, daß Herzkranzgefäße sich verengen (→ Traktenberg 1974). Dadurch, daß Quecksilber die elektrische Nervleitung für die Herzfunktionen beeinträchtigt, verursacht es Herzrhythmusstörungen (→ Kleinfeld et al. 1968). In einem Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Amalgamfüllungen (Siblerud 1990) zeigten sich bei Patienten mit Amalgamfüllungen höherer Blutdruck, niedrigere Herzfrequenz, niedrigere Hämoglobinwerte, geringere Anzahl an roten Blutkörperchen, erhöhte Häufigkeit von Brustschmerzen, Tachycardien (Herzrasen), Anämie und Erschöpfung.

Nierenschäden:

Mit am längsten ist die Verbindung zwischen Quecksilber und Nierenerkrankungen bekannt. Dadurch wurde schon der Gebrauch von Amalgam bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder Erkrankungen Anfang 1992 eingeschränkt. Die Problematik hierbei ist, daß eine Nierenfunktion von 10% ausreicht, um den Menschen am Leben zu halten. Das bedeutet, daß hier Schädigungen erst nach sehr langer Zeit bemerkt werden. Tierversuche (→ Nicholson 1983) haben gezeigt, daß Nierenschäden auftreten können ohne äußere Anzeichen einer Erkrankung. Ist die Niere geschädigt, so ist die Quecksilberausscheidung eingeschränkt. Das bedeutet einen erniedrigten Ausscheidungswert durch die Niere. Damit wird die Erkrankung natürlich verschleiert. Nieren sind ein Hauptabsorptionsorgan von Quecksilber (→ Schiele 1988). Besonders sind auch hierbei Zahnärzte und Zahnarzthelferinnen die ersten, die Schädigungen durch Quecksilber an der Niere zeigen (Verschoor Urinary mercury levels and early changes in kidney function 1988).

Quecksilberschädigungen der Niere beim Menschen (→ Joselow et al. 1967, → Selye 1970) sowie beim Tier (→ Rodin 1962, Wisniewska 1970) sind längst bekannt und dokumentiert. Eine chronische Quecksilberbelastung verändert auch die Eiweißproduktion und -ausscheidung. Dies führt wiederum zu einem nephrotischen Syndrom, was auch den Verlauf von Infektionen beeinflussen kann (→ Fiberg 1959, → Kazantzis 1962). Die glomeruläre Filtrationsrate wird erniedrigt. Bei Schafen und Affen war sie innerhalb von 31 Tagen um 50% reduziert (Vimy 1991). Das bedeutet, daß die Hauptfunktion der Niere, nämlich die eines Blutfilters, durch Amalgam reduziert wird. Ebenso wird die Kalium-Natrium-Ausscheidung um 50% vermindert (Molin 1990). Kalium- und Natriumwerte sind lebenswichtig für die Körperfunktionen. Auch hier kann eine Störung zu Herzinfarkten führen (→ Silver 1993). Quecksilber blockiert die Tubuli und vermindert ihre Arbeit. Es reagiert mit der Niere, indem es Streßhormone produziert und den Körper an der Produktion der nötigen Proteine hindert (→ Goering 1992).

Schwerste Reaktionen treten dann auf, wenn die körpereigenen Abwehrzellen aus dem Immunsystem das zellengelagerte Quecksilber angreifen und damit die Niere langsam zerstören.

Fertilitätsstörungen:

Schwermetallen wird seit Jahren ein negativer Effekt auf männliche und weibliche Fruchtbarkeit nachgesagt, was durch zahlreiche epidemiologische und tierexperimentelle Studien belegt wurde (Eggert-Kruse et al. 1992, → Gerhard et al. 1992a, → Yoshida et al. 1986).

Quecksilber und Cadmium binden wesentlich stärker als Zn an das Trägerprotein Metallothionin, an dem Zn intrazellulär gebunden ist, und verdrängt es aus der Zelle. Zink wird zur Reifung und Funktion der Gonaden benötigt und ist zusätzlich Bestandteil von mehr als 200 Metallcoenzymen im Körper. Das Zusammenspiel von

Schwermetallen und Holzschutzmitteln (hier besonders Pentachlorophenol und Formaldehyd) wirkt sich besonders ungünstig auf die Fruchtbarkeit aus (Dauderer 1994). 81 Frauen, die bei einem Zahnarzt arbeiten, der Amalgam verwendet, hatten signifikant häufiger Zyklusstörungen und Aborte als eine nicht belastete Gruppe (Sikorski et al. 1987). Auch Zahnarzthelferinnen, die in einer Praxis arbeiteten, in der Amalgam verwendet wurde (Rowland 1992), zeigten eine um 50% verminderte Fruchtbarkeitsrate.

Die Fehlgeburtsrate ist bei Zahnärztinnen dreimal höher, Geburten zeigten mehr Schwierigkeiten, und die Säuglingssterblichkeit nach der Geburt war höher (Gordon 1981). Die gleichen Ergebnisse zeigten sich in Tierversuchen, bei denen die Tiere einer Hg-Belastung ausgesetzt wurden. Bei Affen verringerte eine Hg-Exposition die Anzahl der Lebend-Geburten, obwohl keine sichtbaren Vergiftungserscheinungen zu sehen waren (Burbacher 1987). Hg-Belastungen verursachten Hypermenorrhoe (verstärkte Regelblutung), unregelmäßige Zyklen und verstärkte Menstruationsschmerzen (Mikhailova 1971). Auch blieben Eisprünge aus, und die Produktion nicht fruchtbarer Eizellen stieg bei Hg-ausgesetzten Frauen auf das Doppelte (Panova 1974). Die Fruchtbarkeit wird durch den Einfluß des Hg auf die Schilddrüse beeinflusst. Hg reichert sich bevorzugt in dieser an und unterdrückt die Funktion (Trahtenberg 1974). Es treten bald irreversible Schäden auf. Dies ist um so gravierender, da das Thyroxin aus der mütterlichen Schilddrüse lebenswichtig für Gehirn und Nervensystem des Ungeborenen ist (Elkins 1985).

Endometriose wird von vielen den Autoimmunerkrankungen zugeordnet. Sie ist eine bekannte Ursache für Unfruchtbarkeit. Ca. 40% der Fälle werden ihr zugeschrieben (Gleicher 1987). Da Hg bekannterweise die Hypophyse (Hirnanhangdrüse), die Nebennierenrinde und die Produktion von Progesteron sowie die Rolle dieser Drüsen bei der hormonellen Regulation des Körpers beeinflusst (Lamberti 1976), wird die Hg-Aufnahme aus Amalgamfüllungen und der Einfluß auf die Erkrankung der Endometriose untersucht (Ziff 1987).

Ferner wurde die Quecksilberausscheidung bei Frauen mit Hormonstörungen untersucht. Nach Stimulation mit einem *Chelator* ergab sich eine ersichtliche Belastung. Bei einer Ausscheidung von mehr als 500 Mikrogramm Hg pro Gramm Creatinin trat keine spontane Schwangerschaft ein. Diese Frauen hatten therapieresistente Zyklusstörungen. Die Hg-Ausscheidung korreliert mit der Zahl der Amalgamfüllungen.

Die Hälfte der Unfruchtbarkeitsprobleme sind beim Mann durch Defekte im Sperma bedingt. Hg-Verbindungen werden in Großbritannien seit 1938 als Spermizide vermarktet (Eeastman 1944). Es wurden hohe Konzentrationen von Schwermetallen im Sperma gefunden (Skandhan 1984). Viele Schwermetalle sind Zinkfresser.

Zink ist in hoher Konzentration im Sperma vorhanden, und bei Zink-Mangel wird sowohl die Spermamenge wie auch die Beweglichkeit der Spermien herabgesetzt (Mohamed 1986).

Aus Erfahrung wissen wir, daß die Fruchtbarkeit eines Mannes eingeschränkt ist, wenn 25% seiner Samenflüssigkeit verändert sind. Hg hemmt die DNA-Produktion im Sperma (Lee 1975). Die DNA ist der Träger der Erbinformation. Ebenso ist die RNA-Synthese gehemmt (Takeuchi 1970).

Hg verursacht Punktmutationen auf den Erbinformationsträgern.

Tierversuche zeigten, daß wahrscheinlich hierdurch die männliche Fruchtbarkeit eingeschränkt wird (Lee 1975).

Auch finden wir im Sperma Selen (We 1989). Es ist ebenso wie Zink essentiell. Sollte der Selen-Vorrat im Körper nachlassen, so erhalten dennoch die Hoden bevorzugt die Reserven (Behne 1982). Hg lagert sich in den Hoden ab und verbindet sich mit Selen, so daß es nicht mehr zur Verfügung steht. Eine versehentliche industrielle Belastung mit Hg, 8 Stunden lang, rief eine mehrere Jahre andauernde Impotenz hervor (McFarland 1978).

Fetotoxizität:

Die Anzahl von Totgeburten und der Geburtsfehler stehen im direkten Verhältnis zur Hg-Belastung der Mutter (Kuntz 1982, Alfonso 1960).

In einer Untersuchung durch Drasch wurden 46 Föten und 108 an Hg-unabhängigen Todesursachen verstorbene

Säuglinge untersucht. Die Quecksilberkonzentration in Leber, Niere und Großhirnrinde der Säuglinge (Alter 10 bis 15 Wochen) nahm mit der Anzahl der Amalgamfüllungen der Mutter signifikant zu. Hg-Werte in der Niere stiegen in der ersten Lebenswoche drastisch an. Das Hg in der Leber blieb konstant. Das spricht dafür, daß es für die Kinder eine zusätzliche Quecksilberquelle gegeben haben muß. Babynahrung ist nur gering mit Schwermetallen belastet. In Frage käme die Muttermilch, welche erheblich mit Hg belastet ist.

Zwei Tage nach Legen einer Amalgam-Füllung kann man Hg beim Fötus nachweisen. In der Muttermilch ist die Hg-Konzentration vier- bis achtmal höher als im Blut (→ Vimy et al. 1990). Hg ist in der Lage, die Placentaschranke ungehindert zu durchdringen (→ Lyuwerys 1978).

Quecksilber und Cadmium waren daran beteiligt, die Nahrungsversorgung des Fötus dermaßen zu reduzieren, daß Tod, angeborene Anomalien oder Wachstumsverzögerungen des Babys entstehen können (→ Goodman 1983, → Danielsson 1984).

Hg-Dampf aus Amalgamfüllungen führt im Fötus zu einer 50mal stärkeren Aufnahme und Einlagerung als jede andere Form von Hg (→ Greenwood 1972). Es durchdringt die Placenta 12mal häufiger als organisches Hg aus der Nahrung (→ Kellman 1970). In der Tat erhöht Hg aus der Nahrung, wie z. B. aus Fisch, nicht die Hg-Konzentration beim Fötus (→ Orlando 1978). Das bedeutet, daß auch beim Fötus die Hauptaufnahmequelle von Hg die mütterliche Amalgamfüllung und nicht die Nahrungsmittel ist.

Alkohol erhöht die Aufnahme von anorganischem Hg, indem er es in der Schilddrüse der Mutter und somit in der Schilddrüse und der Leber des Ungeborenen einlagert (→ Kayat 1982).

Durch Hg wird der Blutfilter im Gehirn (→ Gerstner 1977) geschädigt.

Das bedeutet, daß Hg unter Umgehung des Blutfilters direkt ins Gehirn und dort in die Nervenzellen gelangt (→ Steinwall 1977). Kleinste Mengen - Millionstel - können das Gehirn an der Aufnahme lebenswichtiger Stoffe, die für eine vollständige und unbehinderte Entwicklung nötig sind, mindern (→ Chang 1977).

Hg in kleinen Dosen vermindert die Lernfähigkeit, und zwar im Verhältnis zur aufgenommenen Menge. Das heißt, je mehr Hg-Dampf, desto geringer die Lernfähigkeit. Dies wurde in Tierversuchen bestätigt. Besonders gravierend war, daß die Veränderungen dauerhaft sein können (→ Dencher 1992). Ebenso zeigten die Versuchstiere ein hyperaktives Verhalten.

Hg vermindert somit auch die Intelligenz des Kindes (→ Marlowe 1986).

Man beobachtet eine zunehmende Anzahl von Säuglingen, die unter relativ unspezifischen Symptomen wie Trinkschwierigkeiten, Schluckauf und Schlafstörungen leiden.

Bei Kindern, die wegen der Gefahr von SIDS (Sudden Infant Death Syndrome - plötzlicher Kinds- oder Krippentod) behandelt wurden, führte Dauderer eine Mobilisierung mit DMPS durch. Im Stuhl fanden sich 4,2 Mikrogramm Hg/kg. Bei vier Kontrollen wurden dagegen nur 0,7 Mikrogramm/kg ausgeschieden. Die Mütter der betroffenen Kinder hatten zur Zeit der Schwangerschaft im Schnitt 8 Amalgamfüllungen.

Kinder, vor allem Föten und Säuglinge, sind nach Meinung einiger Autoren wesentlich empfindlicher als Erwachsene, da ihre Entgiftungsmöglichkeiten noch nicht ausgereift sind.

Gravierend kommt hinzu, daß auch Blei (in unserer Umgebung ständig auch im menschlichen Mundgewebe erhöht) (→ Tapparo 1992a, Bernard 1984) dieselben Eigenschaften hat. Wir können Blei nicht vermeiden, sehr wohl aber das Legen von Amalgamfüllungen. Hg kann zu Funktionsstörungen und Verhaltensveränderungen im späteren Leben eines Kindes führen (Langman 1975). Gemäß Statistik treten im Laufe der ersten Lebensjahre bei 2-3% der Kinder Schädigungen auf. 16% haben körperliche oder geistige Schäden, die sich erst später bemerkbar machen.

Allergie:

Hg-Verbindungen können sowohl toxisch irritative Dermatitis als auch eine allergische Kontaktdermatitis, die eine Sensibilisierung voraussetzt, verursachen (→ Forth et al. 1976, → Drasch et al. 1992). Eine manifeste Allergie äußert sich in verschiedenen Formen, vom einfachen Juckreiz bis hin zu therapieresistenten Hauterkrankungen, Augenleiden und Magen-Darm-Affektionen.

Bei immunologisch vorbereiteten Individuen können dann weitere Allergenkontakte (z.B. das Legen einer neuen Amalgamfüllung) Entzündungsreaktionen an Haut und Schleimhaut hervorrufen (→ Klaschka et al. 1988).

Manchmal entstehen ausgedehnte ekzematöse Streuphänomene bis zu einer systemischen Dermatitis an Stamm und Extremitäten. Besonders tückisch: Eine Sensibilisierung kann in jedem Alter erfolgen, so daß Zahnfüllungen, die jahrelang getragen wurden, plötzlich zu allergischen Reaktionen führen (→ Riethe 1988). Es kommt auch zu lokalen Reaktionen an der Mundschleimhaut wie z.B. Stomatitiden, die nicht nur beim Legen, sondern auch beim Herausbohren der Füllung auftreten können (→ Herrmann 1988).

Allergische Ekzeme können im Epikutantest nachgewiesen werden. Schulmediziner gehen in 2% aller Fälle von einer schweren Allergie aus. Das wären bei 78 Millionen Bewohnern in Deutschland immerhin 1.560.000 Patienten. In Amerika wurden 5% ermittelt (→ Vimy et al. 1986).

Leider führt der Epikutantest nicht immer zu einem Ergebnis. Es gibt unter 7 Tagen Klebedauer oft falsch negative Ergebnisse (→ Ring 1988, → Ruf 1989).

Bei Verdacht auf eine allergische Reaktion kann der Zahnarzt herausgebohrtes Amalgam fein verbröseln, das dann der Hausarzt unter ein Pflaster am Rücken klebt. Die Ablesung erfolgt am 7. Tag (→ Tapparo 1992b). Ebenso steht uns heute mit dem Lymphozytenaggregationstest (Nachweis Typ IV Allergie) eine Untersuchung für eine Spätallergie zur Verfügung.

Da auch andere Metalle im Amalgam Allergien auslösen können, müssen alle Bestandteile der Füllung ausgetestet werden, um zu einem aussagekräftigen Resultat zu kommen (→ Dauderer 1990, → Koch 1991).

Zusätzlich kann Hg aus Amalgamfüllungen zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber anderen Stoffen wie z.B. Herbiziden und Fungiziden führen (→ Dauderer 1990, → Koch 1991).

Patienten mit Amalgamfüllungen haben ein erhöhtes Allergierisiko. Hautallergie (→ Bergenholz 1965), Kontaktallergie, Nahrungsmittelallergie (→ Feuermann 1975), allgemeine allergische Reaktionen (→ Hanzely et al. 1980), treten auf. Dies gilt auch für den Lichen planus, der nachweislich ein erhöhtes Krebsrisiko bedeutet (→ Herrmann 1992). Das Risiko der allergischen Reaktionen erhöht sich mit der Anzahl der Füllungen und deren Alter (→ Shenker 1992).

Träger von Amalgamfüllungen zeigen auch oft allergische Reaktionen auf andere zahnärztliche Werkstoffe, insbesondere andere Metalle, z.B. Cadmium (29%).

Störungen des Immunsystems:

Quecksilber wirkt sich negativ auf unser Immunsystem aus.

In einer Untersuchung (→ Köstler 1990) wurden bei gesunden Studenten, die durchschnittlich 5 Amalgamfüllungen hatten, immunologische Parameter vor und nach Stimulierung mittels Zitronensäure und Kaugummi gemessen. Bei der Zitronensäuregruppe kam es durch die herausgelösten Quecksilber-Ionen zu einem signifikanten Abfall der T-Lymphozyten, der T-Helferzellen und der Natural-Killer (NK)-Zellen. Die Letzgenannten können als einzige direkt, also ohne Mediatoren, Tumorzellen attackieren.

Die Anzahl weißer Blutkörperchen wird bei Hg-Exposition verringert. Somit ist der Mechanismus der Bakterien angreifgehemmt (→ Wedeen 1989, → Koller 1986). Es bilden sich Antikörper, und somit scheint sich das Immunsystem selbst anzugreifen. Es bilden sich genetische Veränderungen in den Chromosomen (→ Weening 1983, → Steyskal 1992). So wird der Körper geschwächt (Infektionskrankheiten), und es werden

Autoimmunkrankheiten ausgelöst, wie im Tierversuch nachgewiesen.

Da Hg als Konservierungsmittel in Impfstoffen verwendet wird, kann durch die Impfung von Kindern mit diesen Impfstoffen eine Sensibilisierung gegenüber Hg entstehen. Falls nun eine Amalgamfüllung eingesetzt wird, aktiviert sie das Immunsystem. Dieses versucht das Hg zu zerstören. Hg ist aber ein Metall und kann vom Körper nicht zerstört werden. Statt dessen wird es von den Zellen aufgenommen. Diese Zellen werden in einer Art Autoimmunreaktion angegriffen.

Aids-Patienten haben einen niedrigen Selen-Spiegel im Blut (→ Dworkin 1986). Hg bindet Selen und verhindert dessen Reaktionen im Körper.

Auch werden verschiedene Erkrankungen wie z.B. Multiple Sklerose, Parkinson und Störungen des motorischen Nervensystems von vielen Autoren als autoimmunologischer Destruktionsprozeß durch Amalgam angesehen.

Fest steht, daß Schwermetallionen immunkompetente Zellen beeinflussen, ein Effekt, der auch im Tierversuch nachgewiesen werden kann (Möller 1992). Zu ähnlichen Reaktionen kommt es auch bei leichten Bleivergiftungen (→ Riethe 1988) und nach der Exposition von chlorierten Kohlenwasserstoffen (→ Herrmann 1988), die z.B. in Holzschutzmitteln vorhanden sind. Die Veränderungen der Blutparameter sind reversibel. Bei 50 Personen mit Krankheitssymptomen und durchschnittlich 8 Amalgamfüllungen wurden die Blutwerte vor und nach Mobilisation von Hg mit DMPS (Mercuval, Dimaval) gemessen (Banasch et al. 1991). Nach der Elimination kam es zu einem deutlichen Anstieg der Gesamtlymphozyten und der NK-Zellen. Dagegen sank die Zahl der B-Zellen. Eine erhöhte Anzahl der B-Zellen spricht für die Produktion pathogener Immunkomplexe. Viele Krankheiten werden von Immunkomplexen verursacht (z.B. Glomerulonephritis, diverse Hepatiden, Lupus erythematodes) oder zumindest wird deren Beteiligung vermutet (z.B. MS).

Bei Aids-Patienten konnte Dauderer einen Anstieg der T-Helferzellen nach DMPS-Therapie beobachten.

Durch das Wegfallen der Hg-Belastung kommt es offenbar zu einem spontanen Anstieg der vorher supprimierten Zellpopulationen. Die Normalisierung von immunologischen Parametern ist oft mit einer Verbesserung der klinischen Symptome verbunden.

Antibiotikaresistenz:

Das Legen von Amalgamfüllungen bei Affen führt zu einer deutlich höheren Resistenz von Darmbakterien und Bakterien aus der Mundhöhle gegen Antibiotika.

Hg ist toxisch und kann demnach Bakterien abtöten.

Bakterien, die gegen Hg resistent waren, waren auch gegenüber Antibiotika resistent. Es scheint, daß die antibiotikaresistenten Bakterien genetische Informationen untereinander austauschen können, so daß diese ebenfalls resistent werden.

Um die Zusammensetzung zwischen Füllungs-Quecksilber und einer möglichen Resistenz gegenüber Antibiotika näher zu untersuchen, wurden 6 Affen je 16 Amalgamfüllungen gelegt. Die Resistenz gegenüber Antibiotika und Quecksilber in der Mund- und Darmflora wurde vor Einsetzen der Füllungen, während die Füllungen lagen und nach Entfernen der Füllungen gemessen. Fünf Wochen nach dem Legen der Füllungen und 5 Wochen nach dem Entfernen kam es zu einem signifikanten Anstieg einer Quecksilberresistenz in der Darmflora. Dieser Anstieg entsprach dem Anstieg in der Quecksilberausscheidung mit dem Kot. Diese resistenten Darmbakterien wurden isoliert und auf Resistenz gegenüber Antibiotika hin überprüft. Es zeigte sich eine signifikant höhere Resistenz gegenüber zwei und mehr Antibiotika. Sowohl die Quecksilberresistenzen als auch die Antibiotikaresistenzen konnten auf im Labor angezüchtete Bakterien übertragen werden. Aus diesem Grund schlossen die Forscher, daß die Orte für Hg- und Antibiotikaresistenz genetisch verknüpft sind.

Der Tierversuch zeigt, daß Quecksilber aus Amalgamfüllungen zu einer Anreicherung von Hg-resistenten Bakterien bei Primaten führen kann.

Nach Entfernung der Amalgamfüllungen verloren die Bakterien ihre Resistenz gegenüber Hg und Antibiotika wieder (→ Summers 1990).

Grenzwerte:

Zu den vielzitierten Grenzwerten oder MAK-Werten ist zu sagen: Grenzwert gilt für Gesunde, für kranke Menschen gilt nur Grenzwert 0. Es muß ein sofortiger Expositionsstopp verlangt werden.

Autoimmunkrankheiten entstehen durch eine Allergie bei genetisch dazu Determinierten durch geringste Quecksilberwerte - weit unter allen Grenzwerten.

Dieser Wert wird als Folge von Amalgamfüllungen in der Mundhöhle in vielen Fällen sowohl im Hinblick auf die Hg-Konzentration als auch im Hinblick auf die Expositionsdauer überschritten. Gemessen wurde eine Spitzenkonzentration von 3 Mikrogramm pro Kubikmeter Luft auf 400 Mikrogramm pro Kubikmeter Luft nach nur fünfminütigem Kaugummikauen, das ist ein 40faches Überschreiten des Grenzwerts von 10 Mikrogramm pro Kubikmeter Luft. Selbst eine Stunde nach dem Ende eines solchen, die Hg-Freisetzung stimulierenden Vorgangs, lag der Quecksilbergehalt in der Atemluft bzw. in der intraoralen Luft bei zwei Studien noch um ca. 100% über dem Grenzwert, der bei einer 40-Wochenstunden-Exposition die Symptome des Mikromerkurialismus verursachen kann.

Dieser Symptomenkomplex umfaßt Gesundheitsstörungen wie Kopfschmerzen, chronische Müdigkeit, gesteigertes Schlafbedürfnis, Appetitlosigkeit, Gleichgültigkeit, Unentschlossenheit und Gedächtnisschwäche. Er tritt bei einer beruflichen, also auf 40 Wochenstunden begrenzten Exposition gegenüber Hg-Dampf ab einer Konzentration von 10 Mikrogramm Hg pro Kubikmeter Luft auf.

Zusätzlich zum Hg-Gehalt in der Atemluft ist die Hg-Konzentration im Speichel toxikologisch relevant. Sie liegt nach Zahl und Zustand der Füllungen ständig um bis zum 130fachen über dem höchstzulässigen Hg-Gehalt im Trinkwasser. Durch Kauen wird sie weiter erhöht.

Das Bundesgesundheitsamt hat mit Schreiben vom 14.12.92 ausdrücklich und, so wörtlich, »dringend« davon abgeraten, eine derart mit Quecksilber kontaminierte Flüssigkeit zu sich zu nehmen.

Inzwischen ist durch eine im August 1994 veröffentlichte Studie an der Universitätszahnklinik Ulm bewiesen: Auch der von der WHO festgelegte Grenzwert für die duldbare tägliche Gesamtaufnahme an Quecksilber kann als Folge von Amalgam überschritten werden.

Dieser Wert von 45 Mikrogramm wird durch die Nahrung allein nur zu ca. 30-50% ausgeschöpft. Wird dem Organismus jedoch zusätzlich zum nahrungsbedingten Hg so viel Quecksilber aus Amalgamfüllungen zugeführt, daß daraus insgesamt die - wie Prof. Schiele schreibt - 20fache Quecksilberbelastung entsteht, so folgt daraus: Zahnfüllungen aus Amalgam verursachen ein Überschreiten des gesamten WHO-Grenzwertes. Bei 17% der in der Studie an der Universitätsklinik Ulm einbezogenen Probanden war dies der Fall.

Krankheitsbedingte Ausfallzeiten im Beruf verringern sich deutlich; in einer schwedischen Studie beispielsweise um ca. 30% von 65 Krankheitstagen nach Amalgamentfernung.

Eine Erfolgsrate von 80% wird aus der Amalgamklinik am akademischen Hospital in Uppsala berichtet. Als »erstaunlich positiv« bewerten die Autoren einer weiteren schwedischen Forschungsstudie das Therapieergebnis nach Amalgamentfernung bei den 248 Teilnehmern an dieser Studie.

Stoffwechselverhalten:

Resorption:

Hg-Dampf wird über die Lungen gut resorbiert. Die nur wenig wasserlöslichen Dämpfe des elementaren Quecksilbers werden nach autoradiographischen Untersuchungen im wesentlichen im Bronchialbaum und in den Alveolen mit einer leichten Bevorzugung der kleinen Bronchien abgelagert (Berlin, 1979). Die gute Fettlöslichkeit und die hohe Diffusionsfähigkeit der Quecksilberdämpfe führen zu einer hohen Absorptionsrate des Quecksilbers in der Alveolarregion (→ Hayes, → Magos, → Task). Der Verteilungsgrad zwischen Luft und Körpergewebe wird auf etwa 1:20 geschätzt (→ Uhges, → Nordberg). Über hohe Quecksilber-Konzentrationen im Lungengewebe (6,3 und 9,3 ppm) wird bei 2 Kindern berichtet, die 4 und 7 Tage nach einer hohen Quecksilber-Dampf-Exposition starben (→ Mathes). Unter Berücksichtigung des toten Raumes bei der Atmung werden beim Menschen ca. 80% der inhalierten Quecksilber-Dämpfe im Organismus zurückgehalten (→ Teisinger). Nach Tierversuchen wird geschätzt, daß bei Inhalation einer Konzentration von 1 mg/m³ bis zu 1% der absorbierten Hg-Dosis im Gehirn abgelagert werden kann.

Beim zweiwertigen Hg wird im Gastrointestinaltrakt etwa 10% der applizierten Menge resorbiert. Im Blut erscheint es zu etwa gleichen Teilen im Plasma und in den Erythrozyten, wobei es sich an die Sulfhydrylgruppen des Hämoglobins bzw. an Plasmaproteine bindet.

Eine Aufnahme toxisch wirksamer Mengen ist auch durch Penetration der Haut möglich, z.B. bei großflächiger Applikation Hg-haltiger Salben. Es hat sich gezeigt, daß bei einer 3%igen Hg-Präzipitatsalbe eine Resorptionsrate von 2,4 µg/cm² in 24 Stunden erreicht wird. Der zur Aufnahme führende Mechanismus ist bei der Penetration der Haut noch unbekannt. Im Gegensatz zu metallischem Quecksilber, dessen Verhalten oben beschrieben wurde, kann zweiwertiges Hg die Blut-Hirn-Schranke und die Plazentaschranke nicht leicht überwinden. Die höchsten Konzentrationen findet man in der Niere (besonders im Bereich der Tubuli), der Ausscheidungsmodus entspricht dem des metallischen Quecksilbers.

Biotransformation und Transport:

Die toxische Wirkung aller Formen anorganischen Quecksilbers wird dem Hg-Ion zugeschrieben, weil elementares Quecksilber keine chemischen Bindungen eingehen kann (→ Nordberg; → Clarkson). Die Transformation des elementaren Hg in das zweiwertige Hg-Ion verläuft über die einwertige Oxidationsform, die instabil ist. Ionisiertes Quecksilber bildet Komplexe mit SH-Gruppen und anderen Liganden im Gewebe und ist somit u.a. auch ein starker Enzyminhibitor. Nur eine kleine Fraktion liegt in freier Form vor (→ Singerman; → Kudsk).

Wird Blut *in vitro* Quecksilber-Dämpfen exponiert (→ Clarkson), dann ist im Ultrafiltrat nach 30 Minuten kein Quecksilber mehr vorhanden. Durch das Blut wird mehr Quecksilber aufgenommen, als in elementarer Form physikalisch gelöst sein kann, und Quecksilber wird schneller durch eine Hb-Lösung sowie durch Gesamtblut als durch Plasma aufgenommen. Daraus kann eine relativ schnelle Oxidation des elementaren Hg im Blut zu zweiwertigem Hg-Ion abgeleitet werden. An der Oxidation im Blut und auch im Gewebe sind sehr wahrscheinlich Enzyme beteiligt. Dabei dürfte das Katalase-System eine wesentliche Bedeutung haben (→ Kudsk; → Magos). Tierexperimente (→ Magos; ↔ Berlin; → Viola) haben ergeben, daß elementares Quecksilber in etwa 10mal höherer Menge in das zentrale Nervensystem gelangt als ein Mercuri-Salz bei einer äquivalenten Dosis. Eine mögliche Erklärung ist, daß elementares Hg leichter in das Gehirn penetriert als Mercuri-Salz und daß mindestens ein Teil der Dosis des elementaren Hg das Gehirn in nicht oxidiert Form erreicht (Henderson). Wenn die Hg-Konzentration in der Atemluft niedrig ist, kann erwartet werden, daß die absorbierte Dosis auf dem Weg von der Lunge zum ZNS vollständig oxidiert wird und so als Quecksilber-Salz die Blut-Hirnschranke nicht passieren kann, was mit den aus *In-vitro*-Versuchen abgeleiteten Vorstellungen übereinstimmt (→ Clarkson). Bei Inhalation höherer Quecksilber-Mengen wird diskutiert, daß nicht alles absorbierte Quecksilber auf dem Wege von der Lunge zum ZNS oxidiert wird und daß das nicht-oxidierte, elementare Quecksilber in stärkerem Maße ins ZNS penetriert (→ Smith; → Henderson). Dafür sprechen auch Erkenntnisse autoradiographischer Untersuchungen an Meerschweinchen, bei denen direkt um die kleinen Blutgefäße im zentralen Nervensystem

höhere Quecksilber-Konzentrationen gefunden wurden (→ Nordberg).

Quecksilberdämpfe werden nach Inhalation sehr schnell infolge ihrer leichten Diffusion durch die Alveolarmembran resorbiert. Die Einatmung fein verteilten Hg-haltigen Staubes führt ebenso schnell zu Vergiftungserscheinungen. Die Erythrozyten können Quecksilber binden und zu seiner zweiwertigen Form oxidieren; letzterer Vorgang ist aber durch Alkohol und Aminotriazol hemmbar.

Aus dem unverletzten Gastrointestinaltrakt wird flüssiges Quecksilber sehr schlecht resorbiert und ist daher weniger toxisch. Von der Oberfläche des flüssigen Metalls werden zwar auch im Darm Hg-Dämpfe abgegeben, aber nur sehr langsam. Der Verdampfungsvorgang wird zudem eingeschränkt durch die Tendenz des metallischen Hg, sich mit einer Quecksilbersulfidschicht zu überziehen. Ist das oral aufgenommene Quecksilber aber im Verdauungstrakt in feine Tröpfchen verteilt, so kann die Menge des resorbierten Metalls dennoch toxikologische Relevanz erreichen.

Mit Ausnahme der Fluoride sind alle Quecksilber-(I)-halogenide schwerlöslich und nur wenig hydrolysierbar, d.h. nur geringfügig dissoziiert (gefährliche Fluor-Zahnpaste!).

Verteilung:

Nach kurzdauernder Hg-Dampf-Exposition fanden sich bei Affen und Kaninchen 67-84% des gesamten Blutquecksilbers in den Erythrozyten, der Rest im Plasma, verglichen mit 25-31% bei Tieren, die die gleiche Dosis als Salz i.v. bekommen hatten und zur selben Zeit getötet wurden wie die Dampf-exponierten Tiere (→ Berlin). Bei Quecksilber-Dampf-exponierten Personen wird das Verhältnis des Hg-Gehaltes in Erythrozyten und im Plasma auf etwa 2:1 geschätzt (Lundgren; → Einarsson). Hauptablagereungsorgan für das als Dampf aufgenommene Quecksilber ist die Niere. Einige Tage nach der Exposition von Ratten fanden sich etwa 50% des gesamten Quecksilber-Gehaltes des Körpers in der Niere. Dieser Prozentsatz steigt auf 90% und mehr mit zunehmender Zeit nach der Exposition (→ Hayes; → Einarsson; Rothstein). Unberührt bleibt hier der Befund, daß der Quecksilber-Spiegel im ZNS nach Quecksilber-Dampf-Exposition im Tierexperiment etwa 10mal höher liegt als nach Zufuhr entsprechender Dosen von anorganischen Salzen (→ Hayes; Berlin; → Nordberg). Für den Menschen liegen wenig Informationen über Quecksilber-Konzentrationen im Gehirn nach Exposition gegenüber Quecksilber-Dämpfen vor. Einzelfälle über den Nachweis von Quecksilber im Gehirn nach Quecksilber-Dampf-Exposition sind aber beschrieben (→ Takahata; → Watanabe). An Formalin-fixierten Gewebeproben aus dem ZNS von 2 Minenarbeitern (I, II), die länger als 5 Jahre hohen Quecksilber-Konzentrationen exponiert waren und 5 (I) bzw. 10 (II) Jahre nach Beendigung der Exposition an Lungen-Tbc gestorben waren, wurden in der Occipital-Cortex 34 (I) bzw. 15 (II) ppm, in den Seitenlappen 16 (I) bzw. 17 (II) ppm und in der Substantia nigra 23 (I) bzw. 18 (II) ppm Quecksilber gefunden; im Nucleus caudatus ließen sich nur 3 bzw. 4 ppm nachweisen.

Im Gehirn von 2 Personen, die mehrere Jahre gegenüber Quecksilber-Dampf exponiert waren, wurden Konzentrationen von 6-9 ppm gefunden (→ Brigatti).

Retention und Exkretion:

Nach einmaliger Inhalation von ²⁰³Hg-Dämpfen in einer Konzentration von 1,4 mg/m³ über 5 Stunden wurde in den ersten beiden Tagen nach der Exposition etwa 4mal mehr Quecksilber in den Faeces als im Harn der Ratten ausgeschieden (→ Hayes). Bei wiederholter Exposition von Ratten (1 mg Hg/m³, 28 Tage) wurde das Ausscheidungsverhältnis in den ersten 10 Tagen zugunsten der Harnexkretion verschoben. In den restlichen Tagen des Versuchs schwankte die Ausscheidung mit dem Harn um den Mittelwert von 70 µg Hg/Tag pro Ratte, während mit dem Kot ca. 15 µg/Tag pro Ratte ausgeschieden wurden. Wegen der Expositionsmethode war eine Kontamination des Futters und der Exkrete durch Quecksilber-Dampf nicht auszuschließen (→ Gage).

Bei 15 Arbeitern aus der Chloralkali-Industrie mit einer Exposition von durchschnittlich 0,05 bis 0,1 mg/m³ wurde im Harn eine durchschnittliche Hg-Menge von 0,12 mg/Tag und in den Faeces von 0,09 mg/Tag gefunden. Bei 10 Arbeitern aus demselben Bereich mit einer durchschnittlichen Exposition in 0,11-0,2 mg/m³ betragen die entsprechenden Werte 0,19 bzw. 0,14 mg/Tag (Teijning). Die Quecksilber-Ausscheidung ist aber selbst unter ähnlichen Expositionsbedingungen durch hohe individuelle Unterschiede und Schwankungen von Tag zu Tag

charakterisiert (. Goldwater; ➔ Jakobs).

Bei Quecksilber-Dampf-Expositionen wird auf Gruppenbasis eine direkte Beziehung zwischen der Quecksilber-Konzentration in der Luft und im Harn angegeben. Einer Durchschnittskonzentration in der Luft von $0,1 \text{ mg/m}^3$ entsprechen etwa 100-300 $\mu\text{g Hg}$ in der pro Tag ausgeschiedenen Harnmenge.

Die an Tieren gefundene Exhalation von Quecksilber nach Inhalation von Hg-Dämpfen (➔ Clarkson) wurde auch beim Menschen bestätigt (➔ Hursk), indem nach einmaliger Inhalation einer geringen Dosis etwa 7% der Gesamtexkretion auf diesem Wege gefunden wurden. Die Ausscheidung im Kot trat bald nach der Exposition ein und war abhängig von der Höhe der Dosis (➔ Teijning). Ausscheidung von Quecksilber mit dem Schweiß nach Quecksilber-Dampf-Exposition wird beschrieben (➔ Lovejoy).

Methylierung:

Bei den Überlegungen bezüglich des anorganischen Quecksilbers muß ein Faktum in Betracht gezogen werden, das leider auch heute noch viel zu wenig Beachtung findet: Die Biotransformation von anorganischem zu organischem Quecksilber ist nicht nur in den (v.a. aquatischen) Systemen unserer Umwelt möglich, sondern auch im menschlichen Organismus selbst.

So wiesen → Edwards und → Mc Bride 1975 die Methylierung von Hg^{2+} in menschlichen Faeces nach (→ Edwards und → Mc Bride, 1975), → Rowland et al. zeigten im gleichen Jahr die Möglichkeit einer Methylierung von $HgCl_2$ durch menschliche Darmbakterien auf (→ Rowland et al., 1975). Abdulla et al. veröffentlichten bereits 1973 eine Untersuchung über die Methylierung anorganischen Quecksilbers in einer Jejunumschlinge der Ratte (→ Abdulla et al., 1973). Des weiteren konnte mittels Isotopenmarkierung die bakterielle Synthese von Methyl-Hg im menschlichen Caecum nachgewiesen werden (→ Macholz und → Lewerenz, 1989). Klein demonstrierte, daß es neben der Methylierung von Hg in Säugetieren durch Bakterienflora auch eine Methylierung von Quecksilber durch Methylzinn in Ratten gibt (→ Klein, 1986). Schließlich fanden Heintze et al. heraus, daß Mundbakterien (Streptokokken) im In-vitro-Versuch Quecksilber, das sich aus Amalgamfüllungen löste, methylierten (→ Heintze et al., 1983).

Bakterien verwandeln anorganisches in organisches Quecksilber auch nach folgenden Autoren:

Abdulla, M. et al.: Methylation of mercury in intestinal diseases? *Läkartidn* 71 1974 810 (Swe, engl abst)

Abdulla, M. et al.: Methylation of inorganic mercury in experimental jejunal blindloop. *Scand J Gastroenterol* 8 1973 565

Compeau, G., Bartha, R.: Methylation and demethylation of mercury under controlled redox, pH and salinity conditions. *Appl Environm Microbiol* 48 1984 1203

Hou, H.S.K, Nimura, N.: Biotransformation of mercury compounds by *Clostridium cochlearium* T-2 Pan. *Pharmacobio-dyn* 3 1980 s2

Landner, L.: Biochemical model for the biological methylation of mercury suggested from methylation studies on vivo with *Neurospora crassa*. *Nature* 230 1971 452

Landner, L.: The biological alkylation of mercury. *Biochem. J* 130 1972 67 P

Miller, Dr., Akagi, H.: pH affects mercury distribution, not methylation. *Ecotox Env Safety* 3 1979 36

Ramial, P.S. et al.: Methods for measuring specific rates of mercury methylation and degradation and their use in determining factors controlling net rates of mercury methylation. *Appl Environm Microbiol* 51 1986 110

Rowland, I. et al.: Biosynthesis of methylmercury compounds by the intestinal flora of the rat. *Arch Envir Hith* 32 1977 24

Rowland, I.R. et al.: The methylation of mercuric chloride by human intestinal bacteria. *Experientia* 31 1975 1064

Trevors, J.T.: Mercury methylation by bacteria (review). *J Basic Microbiol* 26 1986 499

Tonomura, K. et al.: Study on the action of mercury-resistant microorganisms on mercurials I. The isolation of mercury-resistant bacterium and the binding of mercurials to the cells. *J Ferment Technol* 46 1968 506; II. The vaporization of mercurials stimulated by mercury resistant bacterium. *Ibid* p. 685

Zorn, N.E., Smith, J.T.: In vivo methylation of inorganic mercury in guinea pigs. *Biochem Arch* 5 1989 141

Umweltbundesamt: Gefährliche Stoffe in Sonderabfällen. *Materialien* 3/1976

Dies ist das Geheimnis der unterschiedlichen Quecksilbertoxizität. Insbesondere Candida-Pilze, Vitamin C,

Vitamin F (Folsäure) und Vitamin B12 fördern diese Methylierung (→ Zorn, → Smith: Life Sci 47 (1990, 167-73).

Die Elimination kann am besten durch eine multiphasische Exponentialkurve beschrieben werden. Auf eine schnelle Ausscheidungsphase mit einer Halbwertszeit von ca. 5 Tagen folgt eine weitere mit einer Halbwertszeit von etwa einem Monat und schließlich eine dritte mit einer Halbwertszeit von 3 Monaten, wobei in den ersten beiden Phasen ca. 80% der aufgenommenen Dosen eliminiert werden, der Rest wird gespeichert. Quecksilber besitzt eine ausgeprägte Affinität zu bestimmten Organen. Es reichert sich besonders an:

- im Epithel des Gastrointestinaltraktes,
- im Plattenepithel der Haut,
- in den Haaren,
- in Speichel- und Schweißdrüsen,
- in der Schilddrüse,
- in Leber, Pankreas und Nieren,
- im Hoden und in der Prostata,
- im Gehirn: hier vor allem in der grauen Substanz, in Kerngebieten des Hirnstammes und in Teilen des Kleinhirns. In der Großhirnrinde wird Hg besonders im Bereich des Lobus parietalis und des Lobus occipitalis gespeichert.

Die Verweilzeit des Quecksilbers in den einzelnen Organen ist sehr unterschiedlich. Die biologische Halbwertszeit reicht von wenigen Tagen bis zu mehreren Monaten. Die längsten Retentionszeiten haben Gehirn (18 Jahre, Schiele), Nieren und Hoden. Quecksilber kann bei chronischen Vergiftungen auch im RES über längere Zeit retiniert werden.

Inhalierter Hg-Dämpfe werden nur zu einem geringen Teil wieder in Dampfform ausgeatmet. Der größte Teil wird als zweiwertiges Hg im Stuhl, Urin und Speichel sowie in den Sekreten der Tränen- und Schweißdrüsen ausgeschieden. Die Ausscheidungsrate ist dosisabhängig. Die normale Hg-Elimination in Urin beträgt 0,5-2 µg/24 h (dies entspricht einer Hg-Konzentration im Urin von etwa 0,25 µg/l), bei Ausscheidungswerten, die 5 µg/24 h übersteigen, muß an eine Intoxikation gedacht werden.

Absorbiertes Quecksilber wird hauptsächlich an Sulfhydrylgruppen von Proteinen gebunden. Die Aufnahme ins Gehirn geschieht zwar langsamer als ins übrige Gewebe, erreicht jedoch hier die höchsten Werte und hat im Gegensatz zur biologischen Halbwertszeit von 70 Tagen hier eine Halbwertszeit von 13-28 Jahren. Nur ein geringer Teil des resorbierten Quecksilbers wird über Niere und Darm ausgeschieden, der Rest geht in die Depots, von denen das ZNS und RFS klinisch besonders relevant sind.

(Angriffspunkte für Quecksilber):

Acetyl-CoA-SH-Hemmer

Nerveneiweiß

Acetyl-CoA - Phosphatacetyltransferase

Acetyl-CoA - Clucosamin-P-Acetyltransferase

Succinyl-CoA - 3-Keto-Adipat-CoA-Transferase

Eiweiß-Stoffwechsel

Acetyl-CoA - Homocitrat (L-Lysin)

2-Keto-Adipat - 2-Ketoglutarat-Dehydrogenase

Succinyl-CoA-N-Succinyl-2-amino-6-Ketopimelat

Propionyl-CoA - Acetyl-CoA-Synthetase

Alanin-Alanyl-CoA

Malonsemialdehyd - Malonat-Semialdehyd-Dehydrogenase

Acetyl-CoA - Lipoat-Acetyltransferase

Glyoxylat-L-Malat

Butyryl-Malonyl-Enzym - Butyryl-Enzym

Formaldehyd-Stoffwechsel

Format - Format-Dehydrogenase

Energiestoffwechsel

Oxaloacetat - ATP-Citrat-Lyase

Acetyl-CoA - Aconitat-Hydratase (Aconitase)

Malonyl-CoA - Acetyl-Malonyl-Enzym

Fettstoffwechsel

Dehydroacyl-CoA - Polyenoic-Säuren

Dehydroacyl-CoA - Dehydrogenierung

Fettsäure-Phospholipase A

L-1-Lysophosphatidat - Glycerol-P-Acyltransferase

Dehydroacyl-CoA - L-1-Lysophosphatidat

Acetyl-CoA - Enzym - ACP-Acetyltransferase

Cholin - Cholin-Acetyltransferase

Sphingosin-Acyl-CoA

Phospholipase A2-Acyl-CoA

D-1,2-Diglycerid-Triglyceride

Acyl-CoA - Acyl-Thiokinase

Acyl-CoA - Carnitin Palmitoyl-Transferase

Acetyl-CoA - 3-Ketiacid-CoA-Transferase

Acetyl-CoA - Acetyl-CoA-Acetyltransferase

3-Ketoacetyl-CoA-Dehydroacyl-CoA

Acetoacetyl-CoA - Acetoacetyl-CoA-Hydrolase

Acetyl-CoA - Hydroxymethylglutaryl-CoA-Synthetase

Acyl-Carrier-Protein-Holo-ACP-Synthetase

Vitamin A

2-Methylacetoacetyl-CoA - Acetyl-CoA-Acetyltransferase

Retinol (Vitamin A) - Retinol-Palmitat-Esterase

Hirneiweiß

2-Keto-Isocaproat - CoA-SH

2-Keto-Methylvalerat - 2-Methyl-Butyryl-CoA

3-Hydroxy-3-Methyl Glutaryl-CoA - Hydroxymethylglutaryl-CoA

Reductase

2-(Alpha-Hydroxyethyl-) ThPP - Pyruvat-Dehydrogenase

2-(Alpha-Hydroxyethyl-) ThPP - E-Lip-SH

2-Keto-Isovalerat - 2-Isopropylmalat Synthetase

2-Keto-Isovalerat - Isobutyryl-CoA

Gallensäuren

Cholesterol - Cholesterol-Acyltransferase

3 Alpha, 7 Alpha, 12 Alpha Trihydroxy-5 β -Cholestanolat - Cholestanyl-CoA

3 Alpha, 7 Alpha, 12 Alpha, 24-Tetrahydroxy-5 β -Cholestanoyl-CoA - Propionyl-CoA

Cholinsäure-Choloyl-CoA - Choloyl-CoA-Synthetase

Taurin-Taurocholat

Glycerin-Glycocholat

Toxizität:

Metallisches Quecksilber und alle Quecksilberverbindungen mit Ausnahme des im Körper praktisch unlöslichen roten Sulfids (Zinnober, HgS) sind giftig; die Toxizität der jeweiligen Verbindung hängt vor allem von ihrer Löslichkeit ab, die wiederum über Resorption und Verteilung im Organismus entscheidet. Quecksilberdampf schädigt akut die Lunge, chronisch das Zentralnervensystem. Quecksilbersalze wirken ätzend auf die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes und resorptiv nephrotoxisch.

Metallisches Quecksilber: Flüssiges Quecksilber ist *per os* giftig; es wurde früher als Kosmetikum eingenommen und zur Ileusbehandlung versucht. - *Im Rektum* abgebrochene Thermometer verursachen dann Vergiftungen, wenn es zu Verletzungen kommt und Quecksilber ins Gewebe eingepreßt und allmählich resorbiert wird. - Bei *Quecksilber-Injektion ins subkutane Fettgewebe* - suizidal oder bei Verletzung der Hand durch zerbrochene Thermometer - entwickeln sich Granulome; eine Resorption und damit Vergiftung erfolgt, wenn das Quecksilberdepot in winzige Kügelchen aufgeteilt wird, etwa bei chirurgischer Inzision. - Verschiedentlich wurde flüssiges Quecksilber intravenös injiziert, entweder suizidal (→ Stockinger, → Balder) oder akzidentell bei Herzkatheter-Untersuchungen, wenn Blut mit Quecksilber-gefüllten Spritzen für Blutgasanalysen entnommen wurde; es kam zu Quecksilberembolien, bei einem Teil der Patienten auch zu Vergiftungserscheinungen, einer von neun Patienten starb nach fünf Monaten an der Vergiftung; auch Erblindung durch Verschuß der Zentralarterie trat auf. - Schmierkuren mit grauer Quecksilbersalbe zur Luesbehandlung verursachten zahllose Vergiftungen aller Schweregrade durch Hautresorption und durch Inhalation des von der Haut verdampfenden Quecksilbers.

Akute inhalatorische Vergiftungen sind selten, aber sehr gefährlich. Bei Quecksilberdampfkonzentrationen von 1 bis 3 mg/m³ kam es in vier Fällen nach mehrstündiger Exposition zu einer akuten Pneumonitis.

Chronische inhalatorische Vergiftungen sind bei Quecksilberdampfkonzentrationen von 0,1 bis 1 mg/m³ zu erwarten; bei weniger als 0,1 mg Hg/m³ sind auch leichtere Vergiftungen möglich; eine Zunahme subakuter Erscheinungen (Mikromercurialismus) wurde bei empfindlichen Personen bereits bei 0,02 bis 0,1 mg/m³ beobachtet (→ Baader).

Quecksilbersalze: Zweiwertige Salze sind giftiger als einwertige, unabhängig vom Zufuhrweg. Bei parenteraler Injektion liegt im *Tierexperiment* die LD₅₀ für die zweiwertigen Salze bei etwa 5 mg Hg/kg; dank schlechter Resorption sind sie *per os* viel weniger giftig; hier liegt die LD₅₀ in der Größenordnung von 100 mg Hg/kg (→ Friberg). Die stark dissoziierten Salze wirken stärker ätzend und sind im allgemeinen giftiger als die schwach dissoziierten; eine Ausnahme stellt das Quecksilberoxidcyanid [Hg(CN)₂-HgO] dar, das hochgiftig ist, obwohl es kaum dissoziiert; hier trägt möglicherweise die Cyanidwirkung zur Toxizität bei.

Akute Vergiftungen beim Menschen: Quecksilber(II)-chlorid (Sublimat) gehört zu den stärksten Ätzgiften; für den Erwachsenen sind *per os* (0,2 bis) 0,5 bis 1,0 g tödlich, jedoch wurden auch schon 5 g unter Hämodialyse-Behandlung überlebt; auch 0,5 g, in die Scheide eingeführt, können tödlich sein. - Von Quecksilberoxidcyanid erwiesen sich 1,5 g als tödlich. - Die Giftigkeit von Quecksilber(I)-chlorid (Kalomel) hängt von der Verweildauer im Magendarmtrakt ab. Für den Erwachsenen sind im allgemeinen 2 bis 3 g tödlich, für Kinder 0,4 g (→ Baader), jedoch führten in Einzelfällen beim Erwachsenen auch schon die therapeutisch verabreichten 0,1 g zum Tod, besonders wenn die abführende Wirkung ausblieb. *Chronische Vergiftungen* mit Quecksilbersalzen sind ungewöhnlich; bei den gewerblichen Vergiftungen besteht meist gleichzeitig eine Exposition gegenüber Quecksilberdampf. Längere Anwendung von 5%iger Salbe von Amidoquecksilber(II)-chlorid (weißes Präzipitat) gegen Sommersprossen kann allerdings eine chronische Quecksilbervergiftung hervorrufen.

Obere Normgrenze:	Blut 5 µg/l
	Urin 5 µg/l bzw. µg/g Kreatinin
	Biologischer Arbeitstoleranzwert
	Blut 50 µg/l
	Urin 200 µg/l

In Nahrungsmitteln werden verschiedene Hg-Konzentrationen toleriert: in den USA 0,05 ppm, in der BRD 0,1 ppm. Die Umweltverseuchung mit Hg führt zu bedenklichen Anreicherungen in Tieren, die in der Nahrungskette einen oberen Platz einnehmen (größere Fische und Meeresvögel, die Fische fressen). In bestimmten Fischen fand man 10 ppm Hg und mehr; Fische und Muscheln aus der japanischen Minamata-Bucht enthielten bis zu 9,6 mg Hg/kg; Eier von Wildvögeln an der Westküste Finnlands bis zu 3,5 mg Hg/kg. In tot aufgefundenen körnerfressenden Vögeln hat man Konzentrationen bis zu 270 mg/kg Hg-Organsubstanz festgestellt.

Die durchschnittliche Quecksilbermenge, die der Mensch wöchentlich mit der Nahrung aufnimmt, ist auf 0,2 mg geschätzt worden. Die Quecksilberaufnahme mit der Nahrung führt zu Organkonzentrationen in der Niere von weniger als 0,1 bis zu 3 mg/kg, während bei Hg-Vergiftungen die entsprechende Konzentration 10-70 mg/kg betragen hat. Als MAK (maximale Arbeitsplatz-Konzentration) gilt in der BRD derzeit ein Wert von 0,1 mg/m³ (0,01 ppm); für Hg-Dämpfe gilt ein maximaler Arbeitsplatz-Konzentrations-Wert von 0,05 mg/m³, der allerdings durch die theoretisch möglichen Dampfkonzentrationen weit überschritten werden kann. Die Geruchsschwelle für Hg liegt bei 13 mg/m³.

Beziehung zwischen chronischer Quecksilber-Dampf-Exposition und Wirkung:

Bei 567 Arbeitern, die in 21 verschiedenen Chloralkali-Betrieben beschäftigt waren, wurden die arbeitsmedizinischen Untersuchungsbefunde in Beziehung gesetzt zur geschätzten Durchschnittsexposition gegenüber Quecksilber-Dämpfen; außerdem wurden die kalkulierten Quecksilber-Luftkonzentrationen korreliert mit den Quecksilber-Blut- und -Harnkonzentrationen. Die wenigstens alle 2 Monate während eines Jahres an festgelegten Meßpunkten durchgeführten Messungen und die erforderliche Aufenthaltsdauer in diesen Bereichen dienten nach Abzug der Zeiten, in denen Maskentragen vorgeschrieben war, als Basis für die Abschätzung der Durchschnittsexposition für jeden einzelnen Arbeiter in diesem Jahr. Die Quecksilber-Konzentration in der Luft schwankte zwischen 0,01 und 0,27 mg/m³. Ein signifikantes Ansteigen der Häufigkeit objektiv nachweisbaren Tremors sowie von subjektiven Angaben über Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Schlaflosigkeit, Argwohn etc. wurden bei Quecksilber-Konzentrationen oberhalb von 0,1 mg/m³ gefunden, bei Quecksilber-Konzentrationen von 0,06-0,1 mg/m³ wurde ein Ansteigen von Symptomen wie Appetitlosigkeit, Schüchternheit und Argwohn festgestellt. Aus den errechneten Jahresdurchschnittswerten wurde eine Korrelation hergestellt zu subjektiven Angaben und objektivierbaren Befunden bei den Quecksilber-exponierten Personen; 80% davon waren vor Beginn dieser Untersuchungen bereits 2-14 Jahre (mehr als 50% 6-14 Jahre) Hg-exponiert (→ Smith).

Bell fand durch Untersuchungen, in denen die Verwendung von personengebundenen Luft-Sammelgeräten und Hg-Harnanalysen in einem 16-Stunden-Sammelharn die erhaltenen Werte zeigen, daß 0,1 ng/m³ in der Luft einer Hg-Konzentration im Harn von etwa 0,1 mg/l bei exponierten Personen entsprechen. Auch die Ergebnisse einer anderen Arbeitsgruppe deuten darauf hin, daß bei einer Exposition gegenüber 0,05 mg/m³ Luft die Hg-Extraktion im Harn näher an 0,05 mg/l als an 0,1 mg/l liegt (→ Lauwers).

Wie vorsichtig solche Korrelationen zu bewerten sind, zeigen weitere Untersuchungen, nach denen die Quecksilber-Ausscheidung im Harn von einer Anzahl verschiedener Faktoren (wie z.B. Zeit der Harngewinnung, genügend langer Exposition, Gesundheitszustand etc.) abhängt (→ Piotrowski).

Das sogenannte "asthenisch-vegetative Syndrom" (→ Trachtenberg) ist gekennzeichnet durch Nachlassen der Leistungsfähigkeit, leichte Ermüdbarkeit, Reizbarkeit und Erinnerungsverlust. Solche Symptome sollen für eine durch Quecksilber hervorgerufene Neurasthenie sprechen, wenn gleichzeitig mehrere der folgenden klinischen Beobachtungen vorliegen: Tremor, Schilddrüsenvergrößerung, gesteigerte Aufnahme von Radiojod durch die Schilddrüse, labiler Puls, Tachykardie, Dermographismus, Gingivitis und Anaemie. Dieses "asthenisch-vegetative Syndrom" tritt bei mittleren Hg-Expositionen von 0,02-0,03 mg/m³ häufiger auf als bei Nichtexponierten.

Über das Auftreten eines Tremors bei einem von 16 Beschäftigten in einer Schallthermometer-Fabrik bei Konzentrationen in der Luft zwischen 0,005 und 0,06 mg/m³ wird berichtet (→ Bidstrup).

Bei in unregelmäßigen Abständen durchgeführten Hg-Konzentrations-Luftmessungen in 3 Quecksilber-verarbeitenden Betrieben schwankten an den gleichen Tagen an vergleichbaren Arbeitsplätzen die Meßwerte um ca. 30% des Durchschnittswertes, während die Differenzen von Tag zu Tag oder zwischen Arbeit und Pause beachtlich höher sein konnten (Hg-Luft-Konzentration mehr als 0,3 mg/m³). In dem anhand der vorliegenden Meßwerte erstellten Durchschnittskonzentrationsbereich von 0,0-0,06 mg/m³ wurden bei der Befragung von 26

Arbeitern von 62% der Befragten zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, mangelhafte Konzentrationsfähigkeit, Alkoholintoleranz, Reizbarkeit und von 50% vegetative Störungen (Schweißausbruch, Herzklopfen, Schlaflosigkeit und funktionelle Störungen der Darmtätigkeit) angegeben; bei einigen exponierten Arbeitern wurden auch Tremor (19%) und Erethismus (8%) beobachtet. Alle genannten subjektiven Beschwerden und objektiven Symptome wurden in der gleichen Größenordnung auch bei den Arbeitern gesehen, die höheren Durchschnittskonzentrationen von 0,05-0,23 mg/m³ exponiert waren (→ Turrian).

In einer weiteren Studie (→ Lauwerys) wurden 40 in biologischen und chemischen Laboratorien beschäftigte Personen untersucht, die einer durchschnittlichen Quecksilber-Konzentration von 0,028 mg/m³ (0,002 bis 0,124 mg/m³) über weniger als 1 Jahr (40%), 1-5 Jahre (40%), 6-15 Jahre (20%) exponiert waren. Zum Vergleich wurden 23 Kontrollpersonen untersucht. Während der Studie wurde in jedem Laboratorium 5- bis 10mal die Hg-Konzentration in der Luft gemessen. Da sich die Arbeitsbedingungen in den vorausgegangenen 5 Jahren nicht wesentlich geändert hatten, wurde angenommen, daß die gemessenen Hg-Luftkonzentrationen repräsentativ für diese Zeit waren. Es wurden folgende biologische Abweichungen gefunden: Erhöhte Quecksilber-Konzentration im Blut und Harn (P <0,05), gesteigerte Aktivität der Plasma-Galactosidase und Plasma-Katalase (P <0,05), herabgesetzte Cholesteraseaktivität der Erythrozyten (P <0,05). Es wurden signifikante Korrelationen festgestellt zwischen Quecksilber-Dampf-Konzentrationen in der Luft und Quecksilber-Harn-Konzentrationen, zwischen Quecksilber-Konzentration im Blut und Harn sowie zwischen Quecksilber-Konzentration in der Luft und veränderten Cholesterinesterasewerten in den Erythrozyten. Diese Untersuchungen zeigen, daß mittlere Quecksilber-Konzentrationen in der Luft von weniger als 0,05 mg/m³ die aufgezählten Wirkungen hervorrufen können und daß auf Gruppenbasis Quecksilber-Konzentrationen in der Luft von 0,05 mg/m³ einer Quecksilber-Harn-Konzentration von 0,05 mg/l entsprechen (→ Henschler).

Hauptmanifestation der chronischen Quecksilberwirkung ist das Zentralnervensystem: Vom ZNS wird Quecksilber in elementarer Form in 10mal höherer Konzentration aufgenommen als eine äquivalente Dosis eines Mercuri-Salzes (→ Magos; → Berlin; → Vida). Wird daher auf dem Weg von der Lunge zum ZNS das absorbierte elementare Quecksilber nicht vollständig oxidiert, dann ist eine erhöhte Anreicherung im ZNS gegeben (z.B. bei höherer Quecksilber-Luft-Konzentration).

Die biologische Halbwertszeit von Quecksilber im Gehirn bewegt sich in der Größenordnung von 18 Jahren. Daher ist nicht nur bei kurzdauernden, hohen, sondern auch bei niedrigen Quecksilber-Dampf-Konzentrationen eine Kumulation von Quecksilber im ZNS möglich (→ Berlin). In den Nieren wird die Halbwertszeit mit mehr als 1 Monat angegeben (→ Miettien).

Nach Baader liegt die Grenze für Mikromerkurialismus bei 0,02 mg/m³ Hg-Dampf.

Quecksilber-Dampf-Konzentrationen von 29 mg/m³ (gesättigte Atmosphäre) führten bei Kaninchen nach 1stündiger Exposition zu leichten Schädigungen von Gehirn, Nieren, Herz und Lungen. Bei 4stündiger Exposition bei gleicher Konzentration wurden diese Organe schwer geschädigt. 0,9 mg/m³ über 12 Wochen bewirkten bei derselben Tierespezies schwere Schädigungen im zentralen Nervensystem und den Nieren, während 0,1 mg/m³ auch bei mehr als 12 Wochen Exposition keine mikroskopisch nachweisbaren pathologischen Veränderungen bewirkten. Bei Hg-Konzentrationen im Gehirn zwischen 3-17 ppm wurden mäßige, bei Hg-Konzentrationen zwischen 1-2 ppm leichte und bei Konzentrationen von 0,5 ppm keine pathologischen Veränderungen im ZNS beobachtet (→ Ashe).

Nach Untersuchungen an Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Katzen wird bei Konzentrationen von 0,008 bis 0,03 mg/m³ während 5-13 Monate über ein Nachlassen der Methionin-Inkorporation in Plasma- und Leberproteinen bei Ratten, über Leberfunktionsstörungen bei Meerschweinchen, über Änderungen der bedingten Reflexe bei Katzen, über Veränderungen immunologischer Parameter wie Agglutinin-Titer, Komplementaktivität des Serums bei Ratten und Kaninchen sowie über Störungen der Schilddrüsenfunktion bei Ratten, Veränderung im Hypophysen- und Nebennierensystem bei Mäusen, Ratten, Meerschweinchen und über Nachlassen der muskulären Leistungsfähigkeit berichtet. Als Konzentration ohne Schädigung bei langdauernder Inhalation wird 0,01 mg/m³ angegeben (→ Trachtenberg).

In einer Langzeitstudie an Affen (75 Tiere) wurden gleichgroße Gruppen bis zu 4 Jahren Konzentrationen von 0,1; 0,5 und 1,0 mg/m³ exponiert. Die den beiden höheren Konzentrationen exponierten Tiere schienen in der Gewichtsentwicklung beeinträchtigt, die Nierenfunktionen waren nicht pathologisch verändert, neurologische

Schädigungen wurden aufgrund von Verhaltensstörungen angenommen, konnten aber objektiv nicht gesichert werden. Während der Hg-Gehalt im Gehirn nach Exposition von 0,1 mg/m³ nur doppelt so hoch lag wie bei den Kontrollen, wurde bei Exposition von 0,5 mg/m³ ein hundertfach höherer Wert gefunden als bei der in 0,1 mg/m³ exponierten Gruppe (→ Smith; → Henderson).

0,1 mg/kg/d über 140 Tage an Affen verabreicht führen zu Gewichtsverlusten, 0,4 mg/kg/d über 140 Tage haben eine ausgeprägte neurotoxische Wirkung. Veränderungen der Nieren- und Blasenfunktion bei Expositionen gegenüber 0,1 mg/kg/d über 30 Tage werden bei Ratten beobachtet.

Beim Menschen sind mutagene Effekte in Form von Chromosomenaberrationen und anormalen Chromosomenteilungen nachgewiesen. 4,2 mg/kg/d über 3 Wochen an Ratten verabreicht, haben strukturelle Veränderungen des renalen Systems sowie funktionelle Veränderungen des gastrointestinalen Systems zur Folge. 2,5 mg/kg/d, während des 6.-17. Tages der Trächtigkeit an Mäuse verabreicht, führen zu teratogenen Effekten. Bei Ratten wirken bereits 0,1 mg/kg/d während des 6.-15. Tages der Trächtigkeit appliziert schädigend auf den Fötus. Schädigungen des reproduktiven Systems sind bei Mäusen und Ratten bei Dosen von 0,1-5,0 mg/kg/d festgestellt worden (→ Henschler).

Für Fische wird die akute Toxizität ohne Speciesdifferenzierung mit 0,5 mg/l über 7 h angegeben.

Vergleiche unter Quecksilber und Quecksilberverbindungen:

Bei Ausgangskonzentrationen von 1 mg/l in Wasser sind in Fischen über 30 Tage Biokonzentrationsfaktoren bis zu 27000 festgestellt worden.

Grenz- und Richtwerte

MAK-Wert:	0,01 ml/m ³ (ppm), 0,1 mg/m ³ (BRD)
Trinkwasser:	1,00 µg/l (BRD), berechnet als Hg
TA Luft:	0,20 mg/m ³ bei einem Massenstrom von 1 g/h und mehr (Hg und seine Verbindungen)

Nach EG-Richtlinien 82/176/EWG und 84/156/EWG bestehen Grenzwerte für Emissionsnormen für die Ableitung von Quecksilber aus Industriebetrieben und Qualitätsziele für Gewässer.

Grenzwerte für Emissionsnormen im abgeleiteten Abwasser

(Monatsmittelwerte)

-	Industriezweig Alkalielektrolyse:	0,05 mg/l
-	andere Industriezweige:	0,1 mg/l
	ab 1.7.1989	0,05 mg/l

Qualitätsnormen für Gewässer, die von den Ableitungen betroffen werden:

- in Fischen 0,3 mg/kg Naßgewicht
- oberirdische Binnengewässer 1,0 µg/l
- Mündungsgewässer 0,5 µg/l
- Küstengewässer 0,3 µg/l
- Nichtexponierte Personen liegen unter 4 µg/l Quecksilber im Urin (→ Oster, 1981), bei 0,25 µg/l (BGA).
- Ein Kollektiv von 50 eigenen Patienten mit anderen Schwermetallvergiftungen wie Arsen, Blei, Cadmium und ohne Amalgamfüllungen liegt im Mittel bei 20 µg/l nach DMPS (µg/g Krea.).
- Bei einem Mobilisationswert von über 50 µg/l bestanden in jedem Fall neurasthenische Symptome.

Grenzwert (BRD) in Böden liegt bei maximal 2 ppm, im Klärschlamm 10 ppm;

Berufliche Expositionsgrenzen für Schwangere:

Quecksilberdampf:	0,01 mg/m ³
anorg. Quecksilbersalze:	0,02 mg/m ³
Methylquecksilber:	0!

Methylquecksilber ruft bei 5% der Betroffenen bei einer Aufnahme über 3 µg/kg Parästhesien hervor.

Die akute Form der Vergiftung kann durch Einatmen von Quecksilberdämpfen oder durch die orale Aufnahme von Quecksilberverbindungen erfolgen. Bei einem tödlich verlaufenen Fall betrug die verdampfte Menge Quecksilber 2,5 g, entsprechend 0,2 mg/cm³ (→ Lewin, zit. Umweltbundesamt 3/76).

In der Gruppe, in der den Ratten die höchste Hg-Konzentration (0,6 mg/m³) für nur 15 Minuten angeboten wurde,

wurde eine 3fach höhere Quecksilber-Menge im ZNS und in der Niere nachgewiesen als bei den Tieren, die einer Konzentration von $0,1 \text{ mg/m}^3$ über 90 Minuten exponiert waren (➔ Henderson).

Die Vermeidung kurzzeitiger Überschreitungen der Quecksilber-Konzentration in der Atemluft und somit in der Lunge ist deshalb wegen der Gefahr der Ablagerung des Quecksilbers im ZNS und der Niere wichtiger als die Senkung des 8-Stunden-Durchschnittwertes (➔ Henschler).

Die Geruchsschwelle für Hg liegt bei 13 mg/m^3 .

Es ist nicht möglich, aus der Hg-Ausscheidung mit dem Harn ($\mu\text{g/l}$ oder $\mu\text{g/Tag}$) zuverlässig auf eine unbedenkliche Hg-Konzentration in der Raumluft ($\mu\text{g/m}^3$) zu schließen. Bei Einhaltung von Standardentnahmebedingungen und im Rahmen der veröffentlichten Korrelationen Luft ($\mu\text{g/m}^3$) : Harn ($\mu\text{g/l}$) von 1:1-1:3 kann eine erhöhte Hg-Konzentration als ein Hinweis für eine Überexposition herangezogen werden; die generelle Angabe einer tolerierbaren Hg-Harnkonzentration ist z.Z. nicht möglich (➔ Henschler).

Bei Quecksilber-Durchschnittskonzentrationen in der Luft von weniger als $0,05 \text{ mg/m}^3$ werden dosisabhängig erhöhte Quecksilber-Konzentrationen im Harn sowie signifikante Abweichungen einiger Enzyme im Blut beschrieben (➔ Bell).

Bei sorgfältiger Betrachtung der vorliegenden Beobachtungen an Mensch und Tier und unter Einbeziehung der Kenntnisse über die Kinetik des Quecksilber-Dampfes bei Aufnahme über die Lunge ist es schwierig, eine Quecksilber-Dampf-Konzentration in der Luft anzugeben, bei der keine Gesundheitsschädigungen oder Belästigungen der Beschäftigten am Arbeitsplatz zu erwarten sind (Henschler).

Schierling und Schaller (1981) fanden in einem unbelasteten Kollektiv nur $0,2$ bis $1,9 \mu\text{g/l}$ (Durchschnitt $0,6$ bis $0,7 \mu\text{g/l}$) Quecksilber (s. auch ➔ Stoeppeler et al., 1982 und ➔ Schaller, 1982).

Der seit 1972 gültige NMK-Wert von $0,1 \text{ mg/m}^3$ Luft wurde zunächst beibehalten. Er kann nur als vorläufiger, unzureichend begründeter Wert betrachtet werden (➔ Henschler). Zur besseren Abschätzung eines gesundheitlich unbedenklichen Wertes werden folgende Untersuchungen für dringend erforderlich gehalten:

1. Feldstudien an hinreichend großen Probandenkollektiven mit langfristiger Messung der Konzentrationsprofile, einschließlich evtl. Spitzenexposition, und resultierender Hg-Spiegel in Blut und Harn.
2. Klärung der Gründe für die widersprüchlichen Angaben der Literatur über die Relation Quecksilber in der Atemluft/Quecksilber im Harn. Sollte die Relation maßgeblich von der Gestalt des Expositionsprofils abhängen, müssten die Einflußgrößen in verwertbaren Faktoren ausgedrückt werden.
3. Es sollten empfindlichere, zugleich spezifische Verfahren zur Ermittlung von Störungen der Funktionen des ZNS als Hauptzielorgan chronischer Quecksilberaufnahme entwickelt und zur Grenzwertfindung eingesetzt werden (➔ Henschler).

Im Mund liegt der Quecksilbergehalt der Luft mit $7,5 \times 10^{-3} \text{ mbar}$ bei 37°C erheblich über dem MAK-Wert!

Der MAK-Wert liegt bei $0,1 \text{ mg/m}^3$, $0,05 \text{ mg/m}^3$ Luft entsprechen jedoch einer Konzentration von $35 \mu\text{g/l}$ im Blut und $150 \mu\text{g/l}$ im Urin. Autoimmunkrankheiten entstehen weit darunter!

Leitwerte für chronische toxische Luftverunreinigung

Substanz	Zeitlicher Mittelwert	Mittlungszeit
----------	-----------------------	---------------

Blei	0,5 - 1,0	mg/m ³	1	Jahr
Cadmium	1 - 5	ng/m ³	1	Jahr (Land)
	10 - 20	ng/m ³	1	Jahr (Stadt)
1,2-Dichlorethan	0,7	mg/m ³	24	Stunden
Dichlormethan	3	mg/m ³	24	Stunden
Formaldehyd	100	mg/m ³	30	Minuten
Kohlenmonoxid	100	mg/m ³ (b)	15	Minuten
	60	mg/m ³ (b)	30	Minuten
	30	mg/m ³ (b)	1	Stunde
	10	mg/m ³	8	Stunden
Mangan	1	mg/m ³	1	Jahr
Ozon	150 - 200	mg/m ³	1	Stunde
	100 - 120	mg/m ³	8	Stunden
Quecksilber	1	mg/m ³ (c)	1	Jahr
Schwefeldioxid	500	mg/m ³	10	Minuten
	350	mg/m ³	1	Stunde
	50	mg/m ³	1	Jahr
Schwefelkohlenstoff	100	mg/m ³	24	Stunden
Schwefelwasserstoff	150	mg/m ³	24	Stunden
Stickstoffdioxid	400	mg/m ³	1	Stunde
	150	mg/m ³	24	Stunden
Styrol	800	mg/m ³	24	Stunden
Tetrachlorethylen	5	mg/m ³	24	Stunden
Toluol	8	mg/m ³	24	Stunden
Trichlorethylen	1	mg/m ³	24	Stunden
Vanadium	1	mg/m ³	24	Stunden

- a) Die für die einzelnen Stoffe festgelegten Leitwerte sollten nur in Verbindung mit den hierzu jeweils vorliegenden wissenschaftlichen Begründungen angewendet werden.
- b) Expositionen gegenüber diesen Konzentrationen sollten nicht länger andauern als die angegebenen Zeiten und sich innerhalb von 8 Stunden nicht wiederholen.
- c) Der Leitwert bezieht sich auf Luftverunreinigungen in Innenräumen. Für die Quecksilberkonzentration in der Außenluft, die durch Deposition und anschließendes Eindringen in die Nahrungskette indirekt von Bedeutung sein kann, wird kein Leitwert angegeben.

(Quelle: ➔ Türck, R.: Schr.-Reihe Verein WaBaLu 76, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1988 - Luftgüteleitlinien der Weltgesundheitsorganisation)

Kanzerogenität, Mutagenität, Embryotoxizität und Teratogenität:

Die Kanzerogenität von Quecksilber wurde im Tierversuch nachgewiesen (➔ Berlin, 1986).

Bei niedriger Exposition gegenüber verschiedenen Formen von Quecksilber erhöhte sich die Zahl der aneuploiden Zellen gegenüber der Kontrollgruppe signifikant. Außerdem zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Hg-Werten in Blut und Urin einerseits und der Anzahl von Zellen mit chromosomalen Aberrationen andererseits (➔ Verschaeve et al., 1976). Methylquecksilber ist mutagen, es verursacht Chromosomenaberrationen und anormale Chromosomenteilungen (➔ Koch, 1989).

Strubelt et al. zitieren Untersuchungen von Khera an verschiedenen Säugetieren, aus denen sich deutlich zeigt, daß organische Quecksilberverbindungen embryotoxisch und teratogen sind. Es wurden dabei

Wachstumshemmungen, häufigere Frühgeburten, embryonaler Tod und zahlreiche Formen von Mißbildungen beobachtet, die vor allem ZNS und Skelettsystem betreffen. Die verabreichten Dosen waren auch für die Muttertiere toxisch. Insgesamt geht man aber davon aus, daß Feten gegenüber organischem Quecksilber wesentlich empfindlicher sind als Erwachsene (▶ Strubelt et al., 1988). Moeschlin empfiehlt deswegen sogar, während der Schwangerschaft keinen Fisch zu essen (Moeschlin, 1986). Auch für anorganisches Quecksilber wurden embryo-toxische und teratogene Effekte nachgewiesen (▶ Strubelt et al., 1988).

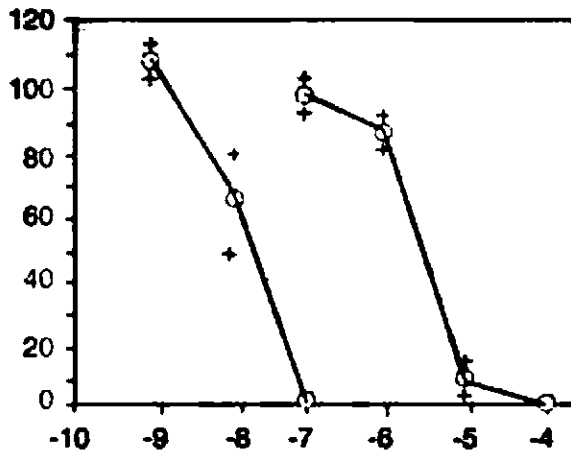


Abb. 2: Einfluß von Quecksilber auf die Vermehrung von *Tetrahymena pyriformis* (re) bzw. Lymphozyten (li).

(Quelle: ▶ Huber, H. ▶ Ch., ▶ Huber, W.; ▶ Ritter, U. Zbl. Hyg. 189, 511-526)

Molekularbiologische Deutung stoffwechselftoxischer Mechanismen und Möglichkeiten einer Einschätzung der potentiellen Toxizität von Metallen, dargestellt am Beispiel von Quecksilber und Eisen: **1**

1. Ursachen der chronischen Vergiftung

Eine chronische Vergiftung durch eine ständige Aufnahme von kleinen Metallmengen unterscheidet sich von der akuten Metallvergiftung vor allem dadurch, daß die für eine bestimmte Vergiftung bekannten klinischen Symptome sehr verschleiert ausgeprägt sind.

Bei der chronischen Aufnahme von Quecksilber zum Beispiel stehen chronische Kopfschmerzen, zunehmender Verlust der Merkfähigkeit und Schwindelgefühle im Vordergrund. Darüber hinaus beobachtet man Schlaflosigkeit und zunehmende Reizbarkeit der Patienten. Häufig kommt es zu einer Zunahme der Diurese und einer erhöhten Creatinin-Ausscheidung. Ferner kann letztendlich auch eine Hypocalciämie eintreten, mit allen potentiellen Gefahren (Herzrhythmusstörungen usw.). Die erhöhte Diurese beruht auf der Hemmung zellständiger Enzyme in den Tubuli, die die Reabsorption von Wasser und Ionen steuern. Dieses Phänomen wurde zeitweilig auch therapeutisch ausgenutzt mit den vor etwa 60 Jahren eingeführten, heute aber obsoleten quecksilberhaltigen Diuretika (z.B. Salyrgan) (→ Kürlander 1979, → Langworth et al. 1991, → Lin et al. 1992, → Zhang 1984).

Erhöhte Belastungen mit Quecksilber beobachtet man bei verschiedensten Arbeitsprozessen. Betroffen sind: Zahnärzte und zahnärztliche Mitarbeiter durch die ständige Vorbereitung von Amalgamen zur Zahnfüllung (→ Ngim et al. 1992, → Shapiro et al. 1982, → Störtebecker 1989); Schweißer bei der Schrottaufbereitung durch die Aufnahme von verdampfendem Quecksilber und Blei aus Farben, insbesondere bei der Zerlegung von alten Schiffen (→ Dauderer 1989a, b); Arbeiter in kosmetischen Fabriken, die z.B. Sommersprossensalbe mit Kalomel herstellen (→ Godlee 1992); Gerber in der Pelz- und Filzindustrie, die mit quecksilberhaltigen Beizen arbeiten; Arbeiter, die pyrotechnische Erzeugnisse (z.B. Pharao-Schlangen) herstellen; Arbeiter in Fabriken für Saat-Beizmittel, Initialsprengstoffe für Zündhütchen und Sprengkapseln sowie Arbeiter, die in der Thermometerherstellung tätig sind (→ Kew et al. 1993).

Darüber hinaus gibt es außerhalb Europas in Gold-Bergwerken Arbeiter, die mit Quecksilber das Gold durch Amalgamierung aus Erzen gewinnen und die dadurch einer besonders hohen Belastung ausgesetzt sind (→ Aks et al. 1995).

2. Pathogenetische Mechanismen der Intoxikation durch Schwermetallionen

Die chronische Aufnahme *unphysiologischer* Schwermetalle, insbesondere Quecksilber, Blei und Cadmium, stellt hohe Anforderungen an die Abwehrmechanismen im Organismus.

Die *potentielle Toxizität* von Schwermetallen beruht grundsätzlich auf zwei verschiedenen Mechanismen: der immuntoxischen Wirkung und der stoffwechselftoxischen Wirkung.

Die *immuntoxische* Wirkung der Metalle (→ Bieger 1996, → Barfuss et al. 1990, → Nordlind et al. 1993, → Shenker et al. 1993) kommt dadurch zustande, daß sich Metallionen oder das freie Metall fest mit Proteinbausteinen oder Nucleotiden verbinden und auf diese Weise das Metall und Hapten zu einem Antigen wird (→ Bieger 1996). Zum Nachweis monospezifischer Metallsensibilisierungen wird ein metallspezifischer Leukozyten-Transformationstest (LTT), der sogenannte Memory Lymphocyte Immunstimulation Assay (MELISA), eingesetzt (→ Stejskal et al. 1994, 1996).

Die *stoffwechselftoxische* Wirkung der Metalle beruht dagegen auf der hohen Affinität von *freien* Metallionen und wahrscheinlich auch der *freien* metallorganischen Verbindungen zu Thiolgruppen und Pyridin-Coenzymen (NAD, NADP). Diese funktionellen Gruppen spielen im Stoffwechsel eine wichtige Rolle.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit diesem Mechanismus der Stoffwechselftoxizität.

SH-Enzyme enthalten mindestens eine freie SH-Gruppe, deren Intaktheit für die Wirkung des Enzyms erforderlich ist. Zu ihnen gehören viele Dehydrogenasen, verschiedene gruppenübertragende Enzyme (z.B. Ca-ATPasen, Natrium-Kalium-ATPasen, 2,3-Diphosphoglyceratmutase, Ferrochelatase) und Hydrolasen (Lipasen, Peptidasen). Zweiwertige Quecksilber-Ionen sowie Blei- und Cadmium-Ionen gehen mit den SH-Gruppen

Verbindungen mit sehr hoher Affinität ein (Mercaptid-Bindungen). Es wurden dabei Affinitätskonstanten zwischen 10^{15} - 10^{20} ermittelt (→ Anner et al. 1995, 1992a, 1992b, → Hechtenberg et al. 1991, → James et al. 1971, → Störtebecker 1989, → Woods et al. 1993) (vgl. Abb. 3).

Außerdem können die Thiol-Gruppen durch oxidative Vorgänge inaktiviert werden. Beim sogenannten *oxidativen Streß*, der zum einen durch direkte katalytische Wirkung (z.B. Eisen- oder Kupfer-Ionen) oder durch die indirekte Schwermetallwirkung auf Glutathion und Cystein ausgelöst wird, kommt es zur Oxidation der Thiol-Gruppen unter Ausbildung von Disulfidbrücken (vgl. Abb. 8).

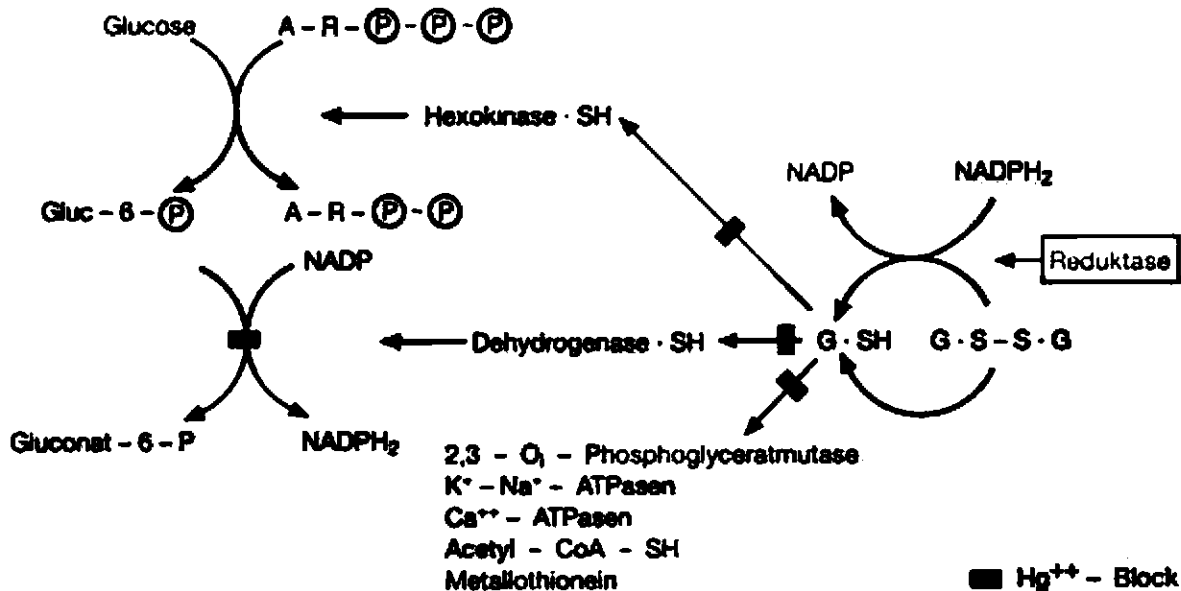


Abb. 3: Schematische Darstellung der Hemmung von enzymatischen Reaktionen durch Schwermetallionen

Durch diese Wirkungen kann es zu einer Störung der Nerven- und Nierenfunktion sowie zu Störungen der intestinalen Organe kommen (→ Barnes et al. 1980, → Dieter et al. 1992, → Kosma et al. 1996, → Kürlander 1979).

Die Aufnahme von *Quecksilberionen* z.B. in die Niere kann in Abhängigkeit von der Gesamtkonzentration zu einer Diurese und Polyurie führen, bis zu einem akuten Nierenversagen. Die aufgenommenen Quecksilberionen werden in den Epithelzellen zurückgehalten. Dabei kann es in den proximalen Tubuli durch die Konzentrierung der Metallionen zu einer Störung der Zellfunktion und zum Absterben der Zellen kommen. (Wenn in vitro der Perfusionslösung Glutathion oder Cystein zugegeben wird, werden die Quecksilberionen durch die Membranen geschleust, und die Akkumulation des Quecksilbers in den Zellen sinkt. Daraus folgt u.a., daß das Quecksilberion immer trägergebunden durch die Membran transportiert und ausgeschieden wird. Als *Carrier* können dabei außerdem Metallothioneine, Transferrine und Mikroglobuline dienen.)

Die Quecksilberionen verursachen in den renalen Tubuli eine Abnahme des reduzierten Glutathions und eine Hemmung der Aktivität der Glutathion-Peroxidase, der Katalase und anderer Enzyme, die für den Schutz der Zellen gegen die Einwirkung von Hydroperoxid- und OH-Radikalen verantwortlich sind. Gleichzeitig wird in den Mitochondrien eine Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung ausgelöst (ATP).

Die Blockierung ionentransportierender ATPasen durch die Schwermetallionen löst einen Zusammenbruch der Ionenradienten aus, d.h., die Barrierefunktion der Membranen geht verloren.

Ferner kann es durch Schwermetallionen zur Zerstörung von *Eisen-Schwefel-Clustern* in der Atmungskette kommen und zur Freisetzung von katalytisch wirkenden Eisen-Ionen. Dadurch kommt es zur Auslösung eines oxidativen Streß (vgl. 2.3) mit allen negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel (Lipidperoxidbildung von Zellmembranen, verbunden mit nachfolgender Zytolyse bzw. Permeabilitätsveränderung; Auftreten von Brüchen innerhalb von Desoxyribonucleinsäureketten u.a.m.) (→ Chubatsu et al. 1993, → Keyer et al. 1995, → Klausner

et al. 1993, ➔ Lohmann et al. 1984).

Radikalfänger, Inhibitoren der Lipid-Peroxidation sowie synthetische Komplexbildner, wie z.B. Dimaval®, können die schädigende Wirkung von Schwermetallionen weitgehend aufheben.

2.1 Hemmung von SH-Enzymen

Im folgenden werden als Beispiel für die allgemeine Wirkung von Schwermetallionen Ergebnisse über die Beeinflussung der Aktivität einiger SH- bzw. NADP-abhängiger Enzyme und Metaboliten durch Quecksilberionen zusammengestellt.

Ca⁺⁺-ATPasen (EC 3.6.1.3) sind ATP-spaltende Enzyme mit einer hohen Affinität zu Calcium-Ionen. Die bei der Spaltung des ATP freiwerdende Energie wird zum Transport von Ca⁺⁺ aus den Zellen in den Extrazellulärraum benötigt. Der Transport von 2 mol Ca⁺⁺ erfordert die Energie der Spaltung von 1 mol ATP.

Calcium-Ionen haben intrazellulär die Funktion eines »Second messenger« bei der Regulation und Kontrolle zellulärer Prozesse und Erregungsabläufe.

Der Calcium-Transport durch die Membran in den Lungenzellen spielt eine zentrale Rolle für die Freisetzung von vasoaktiven Mediatoren und der Regulation der Kontraktilität der Muskelzellen für die Atmungswege. Eine Hemmung der Calcium-Pumpe bewirkt einen Bronchospasmus.

Die Calcium-ATPase des sarcoplasmatischen Reticulums (EC 3.6.1.38) wird durch eine Konzentration an freien Quecksilber-Ionen von weniger als 10 nmol/l zu 50% gehemmt.

Ebenfalls werden auch die zusätzlich durch Calmodulin regulierten Calcium⁺⁺-ATPasen aus dem Plasma und den Erythrozytenmembranen durch geringste Mengen von freiem Quecksilber blockiert (➔ Hechtenberg et al. 1991).

Die *Natrium-Kalium-ATPasen* (EC 3.6.1.37) sind für den Elektrolyttransport durch Zellmembranen verantwortlich. Auch sie werden durch freie Quecksilber-Ionen und noch stärker durch organische Quecksilberverbindungen gehemmt. (Der IC₅₀-Wert liegt für Quecksilber-Ionen bei 200 nmol/l, für organische Quecksilberverbindungen, wie z.B. dem heute absoleten Diuretikum Salyrgan, bei 20 nmol/l.) Durch die Hemmung dieser Enzyme in den Zellen des Nierengewebes steigt der Elektrolytverlust der Zellen, die Rückresorption des Wassers wird teilweise aufgehoben, und es kommt zu einer erhöhten Diurese (➔ Anner et al. 1995, 1992a, 1992b, ➔ Störtebecker 1989).

Die Aktivität der *2,3Di-P-Glyceratmutase* (EC 2.7.5.3) steuert im Erythrozyten die Konzentration des allosterischen Effektors Diphosphoglycerat. Durch seine Konzentration wird die Affinität des Hämoglobins zum Sauerstoff bestimmt (steigende Konzentration bei chronischer Anämie, bei Adaptation an große Höhen beim Bergsteigen; sinkende Konzentration, z.B. bei der Alterung von Blutkonserven). Das Enzym besitzt 4 funktionelle SH-Gruppen im Molekül, die freie Quecksilber-Ionen mit hoher Affinität binden. Bei einer zellulären Konzentration des Enzyms von 5 nmol/l wird somit die gleiche Menge an freien Quecksilber-Ionen für eine 50%ige Hemmung benötigt (➔ James et al. 1971).

Die *5-Aminolävulinsäure-Dehydratase* (EC 4.2.1.24) steuert die 1. Stufe der Porphyrin-Synthese durch die Auslösung der Dehydrierung von 2 Molekülen Aminolävulinsäure zu Porphobilinogen. (Der IC₅₀ für dieses Enzym liegt bei 6,5 µmol/l.) Ebenfalls wird die *Ferrochelatase* (*Hämsynthase* EC 4.990.1.1) durch Quecksilber-Ionen blockiert. Dadurch kommt es bei höherer Quecksilberionenkonzentration zur Hemmung der Hämoglobinsynthese und zur Ausscheidung von Aminolävulinsäure im Urin. Außerdem beobachtet man eine erhöhte Ausscheidung von Porphobilinogen und anderen Porphyrinen. Dies deutet darauf hin, daß wahrscheinlich die Ferrochelatase gegenüber Quecksilberionen noch empfindlicher ist als die Aminolävulinsäure-Dehydratase (➔ Rocha et al. 1995, ➔ Woods et al. 1993).

Eine weitere wichtige Eiweißverbindung mit freien Thiol-Gruppen, die durch Schwermetallionen gehemmt werden kann, ist das *Thioredoxin*. Es besitzt zwei freie SH-Gruppen, die unter Mitwirkung von NADP mit dem Flavin-Enzym *Thioredoxin-Reduktase* (EC 1.6.4.5) reagieren können. Diese Reaktion ist für die Synthese der *Desoxyribonucleinsäure* notwendig: Durch sie werden die erforderlichen Desoxyribonucleotide aus Adenosin-

Diphosphat (ADP), Guanosin-Diphosphat (GDP) und Cytosin-Diphosphat (CDP) gebildet (→ Palkiewicz et al. 1994).

2.2 Blockade von NADP und NAD-abhängigen Enzymsystemen durch Quecksilberionen

Von besonderer Bedeutung ist auch die Beobachtung, daß Quecksilber-Ionen sich kovalent mit *Nicotin-Adenin-Nucleotiden (NADP, NAD)* verbinden. (Die Affinitätskonstante liegt z.B. für Hg(II)-NADP-H₂ bei 10¹⁰.) Die Komplexbildung begrenzt die Verfügbarkeit des NADH₂ bzw. NADPH₂ für Dehydrogenasen. Dies spielt u.a. bei der Beeinflussung von Dehydrogenasen und Oxidasen durch Hg²⁺-Ionen eine Rolle, z.B. bei der *Glutathion-Reduktase (EC 1.6.4.2)* (→ Marshall et al. 1984), die für die Erhaltung des Glutathions im reduzierten Zustand und damit für die Erhaltung der aktiven SH-Gruppen in den SH-Enzymen verantwortlich ist.

Komplexe Hemmungen treten ferner im Bereich der Atmungskette auf:

Der sogenannte Komplex 1 der Atmungskette im Inneren der Mitochondrien-Membran besteht aus NADH₂, Coenzym-Q-Reduktase, Flavin-Mononucleotid (FMN) und 6-7 Eisen-Schwefel-Clustern. Die beiden häufigsten (2Fe-2S, 4Fe-4S) sind an jeweils 4 SH-Gruppen des Proteins gebunden. Sowohl die SH-Gruppen des Redox-Systems wie auch die Coenzyme können durch freie Quecksilberionen beeinflusst werden (→ Flint et al. 1993).

Über SH-Gruppen des Cysteins gebundene Eisen-Schwefel-Cluster spielen nicht nur bei Elektronentransportprozessen eine Rolle, sondern auch bei der Steuerung der Synthese von Eiweißen und der Aktivität von Enzymen. So z.B. ist die katalytische Aktivität der Enzyme Aconitase, Succinat-Dehydrogenase und Fumarase von der Anwesenheit von Eisen-Schwefel-Clustern abhängig.

Die Bedeutung von *Eisen-Schwefel-Clustern* für die genetische Steuerung der Synthese eines Proteins sei an der Regelung der *Ferritinsynthese* erläutert: Die Synthese des Ferritins wird durch die Reaktion eines auf die Konzentration des Eisens reagierenden Abschnitts der Messenger-Ribonucleinsäure (mRNS) des Ferritins, dem sogenannten »*iron responsive element (IRE)*« mit einem *Eisenregulatorprotein (IRP)* gesteuert.

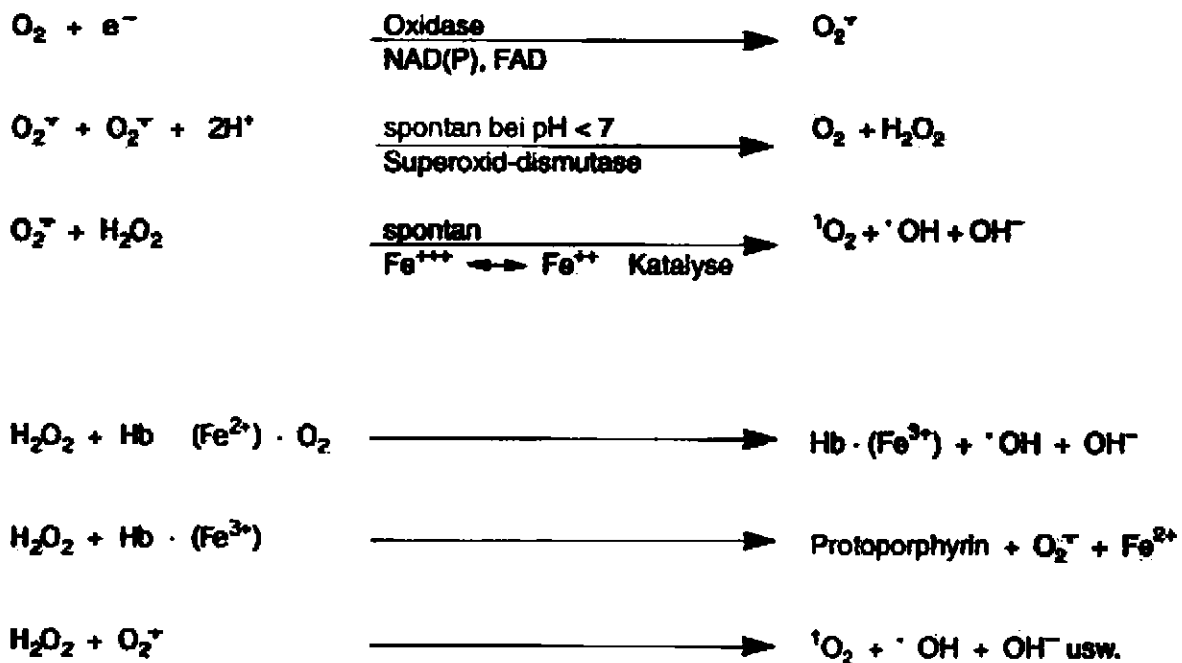


Abb. 4: Radikalbildungsreaktionen

Das IRP erfüllt dabei mindestens drei Funktionen: In eisenreichen Zellen liegt es als Addukt mit einem 4Fe-4S-Cluster vor und dient in dieser Form z.B. der Aconitase als Aktivator. In eisenarmen Zellen dissoziiert der Eisen-Schwefel-Cluster vom IRP, und das sogenannte Apo-IRP verbindet sich mit dem IRE der mRNS des Ferritins.

Dadurch wird die Translation ausgelöst, d.h. die Ferritinsynthese beginnt. Auch hier erfolgt die Bindung der Eisen-Schwefel-Cluster mit dem Protein des Enzyms und die Bindung des IRP mit dem IRE der mRNA des Ferritins über SH-Gruppen von Cystein-Molekülen. Gleichzeitig kommt es zum Ansteigen der Stabilität der *Transferrin-Rezeptoren* durch die Bindung der Eisen-Schwefel-Cluster an die IRE der mRNA der Transferrin-Rezeptoren (Transferrin-Aufnahme in die Zelle steigt an) (→ Klausner et al. 1993, → Pantopoulos et al. 1995, → Sato et al. 1994, → Theil 1990).

Alle diese Reaktionen werden durch Quecksilberionen gehemmt, bzw. es wird durch sie eine Zerstörung der Eisen-Schwefel-Cluster eingeleitet.

2.3 Auslösung des oxidativen Streß durch Blockade der Radikalfänger durch Schwermetallionen

Eine besondere Bedeutung hat die Beeinflussung des Gleichgewichts zwischen Bildung und Neutralisierung von im Stoffwechsel entstehenden Sauerstoff- bzw. OH-Radikalen durch Schwermetallionen (→ Duchstein 1996).



Die blockierende Wirkung von Schwermetallionen auf SH und NADP bzw. NAD-abhängige Enzyme bzw. Metabolite wie Glutathion, Thioredoxin, Cystein u.a.m. kann eine Verschiebung dieses Gleichgewichts einleiten und damit zur Ausbildung bzw. Verstärkung eines »oxidativen Streß« führen:

Aus im Stoffwechsel gebildetem Wasserstoff-Superoxid (H_2O_2) entstehen unter katalytischer Wirkung von *biologisch wichtigen, freien Metallionen*, wie z.B. Eisen- und Kupfer-Ionen, Hydroxyl-Radikale, Superoxid-Anionen sowie Singulett-Sauerstoff. Andererseits kann auch eine in der Zellmembran lokalisierte NADPH-Oxidase die Bildung von Superoxid-Anionen katalysieren (Abb. 4).

Diese Reaktionen spielen normalerweise bei der *Phagozytose* in Leukozyten eine wichtige Rolle: In den Phagozyten werden Superoxid-Anionen durch die Superoxid-Dismutase in molekularen Sauerstoff und Wasserstoff-Superoxid umgewandelt.

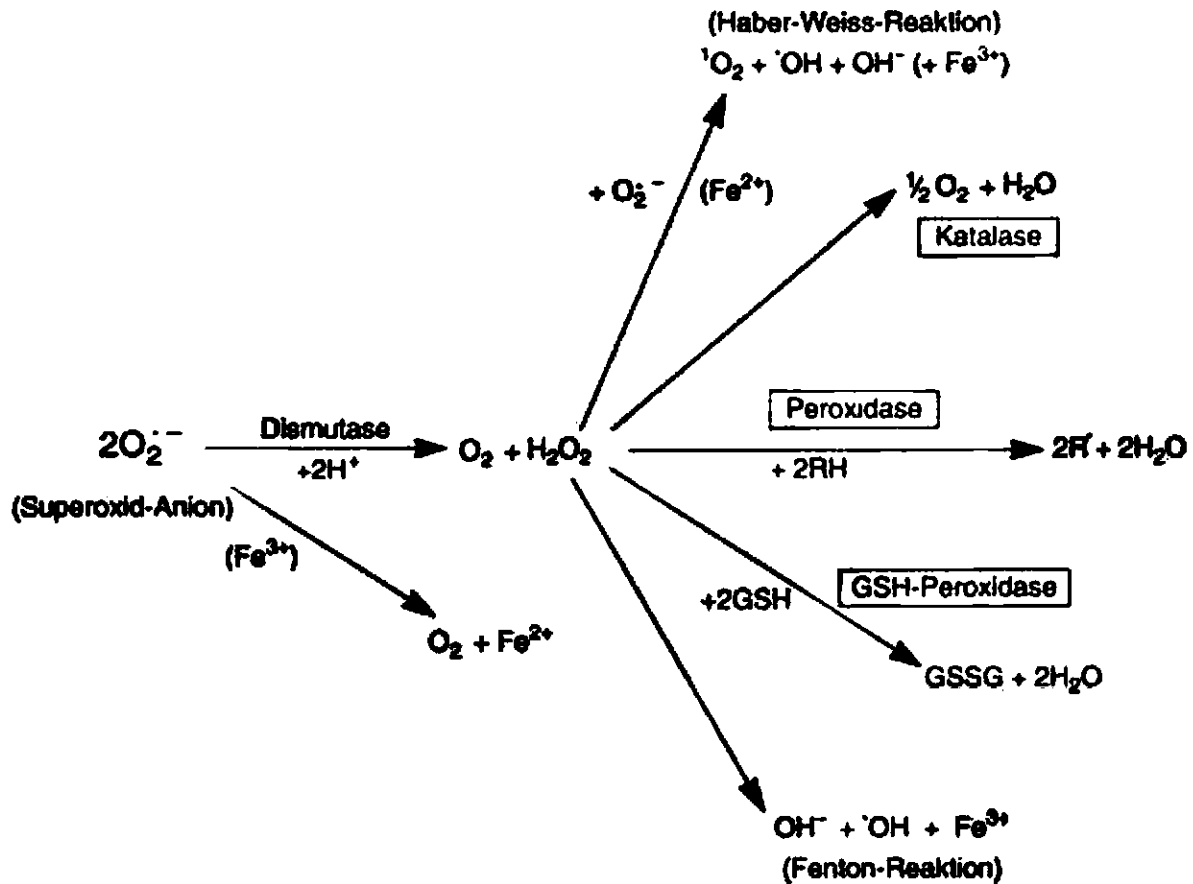


Abb. 5: Radikalbildung und Neutralisierung

Letzteres reagiert in einer nichtenzymatischen Reaktion direkt mit den Superoxid-Anionen unter Freisetzung der bakterizid hochwirksamen Hydroxylradikale und des Singulett-Sauerstoffs (Abb. 4), sehr reaktionsfähigen Verbindungen, die sofort nach ihrer Entstehung mit organischen Molekülen reagieren. Diese Reaktion wird durch Eisen-Ionen beschleunigt. Die benötigten Eisenionen können durch die ausgelöste zelluläre Azidose aus dem in den Phagozyten vorhandenen Lactoferrin freigesetzt werden. Durch diese Reaktionen kommt es zu einer Peroxidation der Bakterienmembranlipide und damit zu ihrer Zerstörung (→ Stohs et al. 1995, → Sundermann 1986).

Die durch Metallionen katalysierte Bildung von Hydroxylradikalen und Singulett-Sauerstoff tritt auch in anderen Zellsystemen des Organismus auf, wenn freie Eisen- bzw. Kupfer-Ionen zur Verfügung stehen. Das im Stoffwechsel entstehende Wasserstoff-Superoxid und die durch katalytische Oxidation gebildeten freien Radikale werden aber *normalerweise* durch die Wirkung einer Reihe biologischer Anti-Oxidantien unwirksam gemacht: Die Katalase zersetzt das Wasserstoff-Superoxid und die Peroxidase, wie z.B. Glutathion-Peroxidase (*Se-abhängiges Enzym EC 1.11.1.9*) (→ Andersen et al. 1993), Fettsäure-Hydroperoxide und Phospholipid-Hydroperoxide in Zellmembranen zu Fettsäure-Alkoholen und Wasser, unter gleichzeitiger Reduktion des GSH zum Glutathiondisulfid (GSSG) (Abb. 5).

Außerdem wirken eine ganze Anzahl von Vitaminen und Stoffwechselprodukten antioxidativ: (Alpha-Tocopherol (Vitamin E), Ascorbinsäure (Vitamin C), Beta-Karotin, Ubichinon (Co-Enzym Q), Harnsäure, Bilirubin, Metallothionein). Harnsäure und Ascorbinsäure wirken als Radikal-Fänger, Metallothionein als Radikal-Fänger und Komplexbildner für katalytische Ionen, wie Fe^{2+} , Cu^{2+} . Ascorbinsäure wirkt als Radikal-Fänger und reduziert außerdem das Alpha-Tocopheryloxy-Radikal, das bei der Reaktion von Singulett-Sauerstoff mit Alpha-Tocopherol gebildet wird, zurück zum Ausgangsprodukt (→ Barsacchi et al. 1992, → Boogaerts et al. 1984, → Gey et al. 1991, 1989, → Marubayashi et al. 1986, → Riemersma 1991).

Neben den genannten Verbindungen wirken insbesondere die Apo-Proteine von Transferrin und Lactoferrin durch die Entfernung von freien Eisen-Ionen als Antioxidantien.

Normalerweise passen sich die Kapazitäten der antioxidativen Stoffwechselreaktionen dem Bedarf an, so daß eine schädigende Wirkung auf die Mitochondrien bzw. die Zellmembranen von Blut- und Organzellen ausbleibt, d.h., es besteht ein *dynamisches Gleichgewicht* zwischen den oxidativen und antioxidativen Komponenten.

Wird jedoch dieses dynamische Gleichgewicht gestört und kommt es durch äußere Einwirkungen entweder zu einem steilen Anstieg der katalytisch wirkenden Ionen und Verbindungen (Eisen- und Kupfer-Ionen, freies Häm) oder durch Blockade der SH-Metaboliten (→ Lund et al. 1993) oder z.B. des Coenzym Q durch Schwermetalle zu einem Ausfall der Radikalfänger bzw. zur Blockade der Fe-S-Cluster in der Atmungskette mit einem »Kurzschluß« der Oxidation und steigender Bildung von H₂O₂, so führt dies zum *oxidativen Streß*: Durch die überschießende Menge an sehr reaktionsfähigem Sauerstoff und Hydroxylradikalen kommt es zu einer massiven Bildung von Lipid- bzw. Phospholipid-Peroxidradikalen in allen Zellmembranen (Kettenreaktion). Durch diese oxidative Veränderung von Lipoproteinen in der Strukturmembran wird ein Zusammenbruch der Ionengradienten, eine Veränderung der inneren Viskosität in der Zelle und letztendlich die Zytolyse ausgelöst. Diese Situation kann z.B. nach einer zeitweiligen Ischämie und nachfolgender Reperfusion des Gewebes auftreten (postoperative Zustände bei Herzoperationen, Crash-Syndrom nach großen Quetschungen u.a.m., vgl. Abb. 8).

Ein beeindruckendes Beispiel hierfür sind die Auswirkungen des oxidativen Streß bei der tropischen Malaria (Malaria tropica): Die Plasmodien (*Plasmodium falciparum*) bilden aus dem Blutfarbstoff eine makromolekulare Verbindung mit verringerter Affinität zum Eisen (Hemozoin). Durch die zelluläre Azidose im Fieberschub werden Eisen-Ionen freigesetzt (Clark et al. 1983, → Feldmeier 1995, → Jacobasch et al. 1991, → Schwarzer et al. 1992, → Waternabe 1990). Dadurch wird sowohl unmittelbar vor Ort in den Erythrozyten, als auch in den Alveolen der Lunge und den Epithelzellen der Darmzotten ein steiler Anstieg der Radikalbildung ausgelöst. Es kommt zur verstärkten Bildung von Lipid-Peroxidradikalen, die eine Veränderung der Membranstruktur und darüber hinaus eine Hemmung der Proteinkinase-C und von NADPH-Oxidasen bewirkt.

Durch alle diese Umstände kommt es zu einer massiven Hämolyse, einer Belastung der Nieren mit Hämoglobin bzw. mit Häm (Schwarzwasser-Fieber!), der Ausbildung einer Durchlässigkeit der Darmschleimhaut für die Coli-Bakterien u.a.m. (Leak-Syndrom) und in der Lunge zur Ausbildung eines Distress-Syndroms (→ Gwozdziński 1992, → Horiguchi 1991, vgl. auch → Ziegler et al. 1996).

Der oxidative Streß führt noch heute in vielen Fällen zum Tode, falls keine sofortige Therapie einsetzt. Dabei spielen Komplexbildner für Eisen mit einer lebensentscheidenden Rolle (Ferrioxamin (Desferal®) $K_A = 10^{37}$ für Fe⁺⁺⁺) (→ Andres et al. 1980, → Bolli et al. 1988, → Hershko et al. 1992).

Weitere Beobachtungen über die Mobilisierung *freier* Metallionen *physiologisch bedeutsamer Elemente* (z.B. Fe⁺⁺) und deren negative Auswirkungen im Zusammenhang mit entzündlichen Erkrankungen wurden z.B. bei rheumatoider Arthritis und Meningitis gemacht, darüber hinaus bei Lungen- und kardiovaskulären Erkrankungen einschl. Herzinfarkten und Arteriosklerose sowie bei der Eisenspeicherkrankheit (Hämochromatose).

Die Affinitätskonstante für Fe⁺⁺⁺-Ionen an Transferrin liegt bei 10²⁰, die Bindungsfähigkeit von Hg⁺⁺ an Metallothionein des Plasmas und der Organe liegt in der gleichen Größenordnung (→ Kägi 1991). Die Gesamtmenge der freien Ionen hängt aber von der Affinitätskonstante, dem pH (entzündliche Vorgänge, Phagozytose pH), der Umsatzrate der Bindungsweiße (Leberzirrhose) und der Gesamtmenge der gespeicherten Metalle ab. Aus diesen Befunden muß man schließen, daß analog zur Freisetzung von Eisenionen bei gleichen Bedingungen freie Ionen von Schwermetallen mobilisiert werden. Damit könnten bei der Speicherung großer Mengen von Schwermetallen und einer Störung des Stoffwechselgleichgewichts (zelluläre Azidose, oxidativer Streß u.a.m.) große Mengen freier Schwermetallionen mobilisiert und dadurch toxische Wirkungen auf SH- und NADP-abhängige Enzyme mit allen bekannten Folgen (Arteriosklerose, Thrombose, Infarkt u.a.m.) ausgelöst werden (Esterbauer et al. 1992, → Saijoh et al. 1991, → Singh et al. 1995, → Srivastava 1986, → Steinberg et al. 1992, 1989, → Steiner 1987, → van → Jaarsveld 1992, → Yamamoto 1983).

Eine indirekte Bestätigung dieser Befunde ergibt sich aus Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Salonen (1995a, 1995b): Beim Überschreiten einer empirisch festgelegten Entscheidungsgrenze für gespeichertes Quecksilber im Haar von 10 nmol/g (im Haaransatz entnommen) fanden sie eine Verdopplung des Risikos für

das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen und eine Verdreifachung der Mortalität beim Herzinfarkt (vgl. auch → Schweinsberg et al. 1994).

Schweinsberg und Kroihner (1994) haben bei einem Teil der Rheinfischer ähnliche Hg-Konzentrationen in Haaren gefunden.

Inwieweit die Speicherung von Quecksilber aus Amalgam in der Mundschleimhaut (→ Bolewska et al. 1990, → Willershäusen-Zönnchen et al. 1992) und die Azidose im Speichel bei geringer Mundpflege mit einer durch freigesetzte Quecksilberionen ausgelösten Steigerung der Radikalkonzentration in der Mundschleimhaut und damit mit der Ausbildung einer Peridontitis bzw. Parodontose zusammenhängt, muß noch genauer untersucht werden (vgl. Leak-Syndrom der Darmschleimhaut durch die Steigerung der Hydroxylradikale bei Malaria tropica).

2.4 Über die Abhängigkeit der Konzentration der freien Metallionen von der Konzentration des Bindungsproteins der Gesamtkonzentration des pH's und der Affinitätskonstante des Metallproteincomplexes

Wie verhindert der Organismus die akute Ausprägung eines klinisch-toxischen Zustandes bei Freisetzung von Schwermetallen?

Metallionen werden komplex an Eiweiße gebunden. In Abhängigkeit vom Metall und den Bindungsgruppen der Proteine treten dabei Komplexe mit hoher und niedriger Affinität auf.

McLean und Hastings formulierten 1935 erstmalig die Bindung der Calciumionen an Albumin und bestimmten eine Affinitätskonstante von ungefähr $10^{2.2}$. In der Folgezeit wurde festgestellt, daß die biochemische bzw. physiologische Wirkung nur durch die Konzentration der freien Calciumionen im Gleichgewicht (~40%) bestimmt wird. Die Konzentration dieser Calciumionen kann aus der Gesamtkonzentration des Erdalkalimetalls, der Eiweißkonzentration und dem pH-Wert orientierend berechnet werden (→ Fogh-Andersen et al. 1983). Nicht bestimmbar ist aber umgekehrt die *Gesamtmenge* des gespeicherten Erdalkalimetalls, d.h., aus der Calciumkonzentration im Serum kann z.B. nicht eine Osteoporose diagnostiziert werden (Abb. 6).

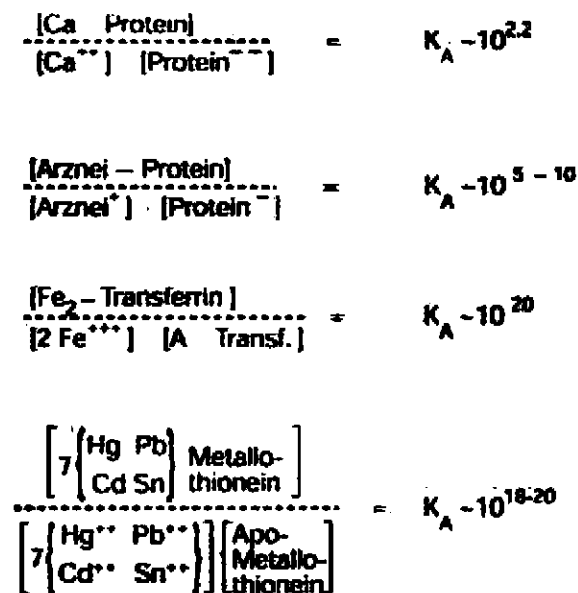


Abb. 6: Bindungsgleichgewicht von Calcium-, Eisen- und Schwermetallionen mit Proteinen

(Analoges gilt für die Wirkung von Arzneimitteln. Auch hier ist nur der ionisierte Anteil die wirksame Komponente und kann durch eine Änderung des pH's verändert werden: Bei kationischen Arzneimitteln steigt der wirksame Anteil bei einer Azidose an.)

Freie Metallionen haben eine toxische Wirkung. Deshalb werden die *biologisch wichtigen Metalle*, wie Eisen, Kupfer, Zink, *trägergebunden transportiert* bzw. mit hoher Affinität an Speichereiweiße gebunden. Die

Affinitätskonstante von Fe⁺⁺⁺-Ionen an Transferrin liegt bei 10²⁰, die Menge an freien Ionen ist daher normalerweise sehr klein. Die *Gesamteisenkonzentration im Plasma läßt keinen Schluß auf eine übermäßige Eisenspeicherung zu*, bei einem Überangebot von Eisen wird dieses sehr schnell aus dem Blut trägergebunden zu den Speichereiweißen transportiert und im Ferritin mit hoher Affinität gespeichert.

Bei einer durch äußere Einwirkungen auf den Organismus ausgelösten zellulären Azidose (Infekte, Entzündungen, Ischämie u.a.m.) kommt es zur Freisetzung von freien Eisenionen mit zum Teil dramatischen klinischen Auswirkungen (➔ Davis 1987).

Quecksilber-, Blei-, Cadmium- und Zinnionen sowie andere *unphysiologische* Metallionen werden im Blutserum mit hoher Wahrscheinlichkeit vorzugsweise an Metallothionein gebunden und so »trägergebunden« aus dem Blut in die Organe abtransportiert. Die Affinitätskonstante der Metallothioneine für Schwermetalle liegt zwischen 10¹⁵ und 10²⁰, so daß normalerweise die Konzentration der freien Schwermetallionen sehr klein ist und nicht die Hemmkonzentration lebenswichtiger Enzyme erreicht. Auch hier wird die Konzentration der freien Ionen durch die Gesamtkonzentration der Metalle, die Gesamteiweißkonzentration und den pH-Wert bestimmt, d.h., bei einer zellulären Azidose steigt sie bei einer entsprechend hohen *Gesamtkonzentration aller Metalle* auch über die Hemmkonzentration für Stoffwechsellenzyme an (Tab. 1).

Metallorganische Verbindungen zeigen bei klinischen Beobachtungen mit isomolaren Mengen von Schwermetallen häufig eine höhere Toxizität. Diese Verbindungen werden nicht durch Ionenbindungen mit extrem hoher Affinitätskonstante an ihre Trägereiweiße gebunden transportiert und gespeichert. Sie werden im Organismus durch andere zwischenmolekulare Wechselwirkungen (➔ van der Waals-Kräfte) adsorbiert bzw. gelöst.

Tab. 1: Ursachen einer zellulären Azidose

1. Laktat-Azidose:	- Ischämie - Hypoxie (Schock) - Blutverlust - Mikrozirkulationsstörungen - Verminderung des Herz-Minuten-Volumens (Sauerstoffschuld steigt an)
2. Ketoazidose:	- Diabetes mellitus - Hunger - Fieber - Hyperthyreose
3. Säureretention:	- akutes und chronisches Nierenversagen - Retentions-Azidose durch Schwermetallintoxikation
4. Bicarbonat-Verlust:	- Diarrhoe - Colitis ulcerosa - Laxativa Abusus

Dabei spielt die Induzierbarkeit von Dipolen zwischen Molekülen und die Lipidlöslichkeit dieser Verbindungen im Lipidanteil biologischer Membranen oder in anderen Lipoproteinen die dominierende Rolle für die stoffwechselltoxische Wirkung dieser Verbindungen.

3. Bedeutung der Bestimmung von Metallen im Blut und Urin

Über die Bedeutung der Bestimmung des Quecksilbers im Blut und Urin zur Einschätzung der potentiellen Gefahr durch die Speicherung von Schwermetallionen in Organen gibt es keine einheitliche Meinung (→ Herrström et al. 1995, → Schiwara et al. 1992). → Schulte et al. (1994) beobachteten z.B. eine signifikante Korrelation zwischen der Amalgam-Fläche und der Quecksilberkonzentration im Urin.

Ähnliche Untersuchungen liegen von Akesson (1991) vor.

Analysiert man aber dieses umfangreiche Zahlenmaterial und legt bei den Punktwolken, die mit einem schwachen Anstiegswinkel und großer Streuung mit steigender Amalgam-Oberfläche eine etwas steigende Quecksilberkonzentration zeigen, eine 95% der Gesamtwerte entsprechende Grenze fest, so entsteht der Eindruck, daß der Quecksilbergehalt im Blut und Urin einem Grenzwert zustrebt. Die 95%-Percentile liegt im Plasma bei 15 nmol/l, im Blut bei 29 nmol/l. Man muß daraus folgern, daß die spezifische Bindungskapazität für Schwermetalle im Blut und Urin begrenzt ist. Jeder Metallüberschuß wird locker an andere Träger gebunden und sofort in die Gewebe abtransportiert. Neben Metallothionein und Albumin stehen als Transporteiweiße geringer Bindungskapazität Glycoproteine zur Verfügung. Darüber hinaus wird die Bindungskapazität im Blut auch durch die Zellzahl, d.h. den Zytokrit, mitbestimmt. Bei einer akuten hohen Stoffwechselbelastung beobachtet man eine Induktion der Synthese der Metallothioneine und damit eine Erhöhung der Transport-Kapazität im Blut (→ Akintola et al. 1995).

Metallothioneine sind niedermolekulare Proteine (Mr 6000-7000), die zu 30% die Aminosäure Cystein enthalten (ca. 20 mol/mol) (→ Kagi 1991). Von einem Molekül können bis zu 7 bivalente Metallionen als Thiolat-Cluster gebunden werden. Ihre Aufgabe besteht in *Organen* in der Speicherung und gesteuerten Freisetzung von Metallen, insbesondere von Kupfer, Zink, Co, Mn für die Biosynthese von metallabhängigen Enzymen und Cofaktoren. Darüber hinaus haben die Metallothioneine als »Akutphasenprotein« eine wichtige Aufgabe als Radikalfänger, z.B. zur Neutralisation von Hydroxyl- und Sauerstoff-Radikalen, dem Abfangen von freien katalytisch wirksamen Ionen, wie Cu⁺⁺, Fe⁺⁺ und darüber hinaus eine Abfangfunktion für im Stoffwechsel normalerweise nicht vorhandene Metalle, die vom Organismus aufgenommen werden (Hg⁺⁺, Pb⁺⁺, Cd⁺⁺ u.a.m.) (→ Chubatsu et al. 1993, → Sato et al. 1993, ~ Thornalley et al. 1985). Während die Speicher- und Regulator-Funktion für Kupfer und Zink vorzugsweise von Metallothioneinen in den Zellen wahrgenommen wird, hat das Metallothionein im Blutplasma offensichtlich vorzugsweise die Aufgabe zum Abfangen toxischer Fremdmetalle und der Neutralisation des oxidativen Streß. Eine bedeutende Steigerung der Synthese der Metallothioneine und damit der Kapazität für seine Carrierfunktion bzw. antioxidative Wirkung kann durch Induktion ausgelöst werden (Maret 1995).

	über 10 Zähne mit Amalgamfüllungen	
	$x \pm s$	$x + 2s$
Nierenrinde	10,12±8,0	26,2
Leber	1,84±1,5	4,8
Großhirn: – Mark	0,40±0,2	0,8
– Rinde	0,48±0,3	1,0
– Kern	0,48±0,3	1,0
Kleinhirn	0,36±0,2	0,8
Hirnstamm	0,36±0,2	0,5

Tab. 2: Quecksilbermenge in Organen, in Abhängigkeit von der Zahl der Amalgamfüllungen nach Drasch, Schupp und Riedt, orientierend umgerechnet auf Mengenkonzentrationen (SI) (→ Raderecht 1991, The SI for the health professions. WHO-Resolution 1977) in der Zelltrockensubstanz (nmol/g), unter Zugrundelegen eines einheitlichen Flüssigkeitsgehaltes von 75%

Neben Metallen und den genannten Sauerstoff-Radikalen spielen dabei auch Entzündungsmediatoren

(Endotoxine, Interleukine, Interferone) eine Rolle, ferner zytotoxische Agenzien und einige Vitamine (Ascorbinsäure, 1,25-Dihydroxy-Vitamin D₃).

Nach den Untersuchungen von Akintola et al. (1995) liegt die Konzentration von Metallothionein bei Referenzkollektiven im Plasma um 2,4-6.9 nmol/l, d.h. die Bindungskapazität für zweiwertige Metallionen entspricht ~ 17-51 nmol/l. Andererseits werden normalerweise im Blut-Serum z.B. 10-18 µmol Zink/l gefunden.

In Zellen bindet das Metallothionein vor allem Kupfer und Zink. Diese Metallionen werden im Blut-Plasma aber an Albumin und Glycoprotein gebunden. Die normalerweise im Plasma vorhandene Menge an Metallothionein reicht für die Bindung des Zinks nicht aus. Seine Bindungskapazität entspricht aber in ihrer Größenordnung dem Gehalt an Schwermetallionen im Plasma. Das »trägergebundene« Quecksilber wird bei der Durchblutung der Organe an zellständige Proteine gebunden, wobei die Niere, als ein am meisten durchblutetes Organ, die größte Menge Quecksilber speichert. Diese Auffassung wird durch eine umfangreiche Untersuchung von Drasch bestätigt (Tab. 2).

In der Tabelle wird die Quecksilberkonzentration in µmol/kg *Trockensubstanz (TS)*, berechnet aus den Angaben von Drasch, dargestellt. Dabei zeigt sich, daß bei Verstorbenen mit einer größeren Anzahl von Amalgam-Füllungen in der Nierenrinde Werte bis zu 26 µmol Quecksilber/kg TS, aber auch in der Leber Werte bis 5 µmol/kg TS gefunden wurden. In allen anderen Organen liegen die Werte niedriger, nur in der Großhirnrinde werden noch Werte von max. 1 µmol/kg TS erreicht.

Die Konzentration des Quecksilbers im Gesamtgewebe entspricht aber nicht der Konzentration am Wirkungsort. Zalups et al. (1993, 1994) konnten mit Durchströmungsversuchen nachweisen, daß die Quecksilberkonzentration den Epithelzellen der proximalen Tubuli nach 5 Minuten bereits auf das rund 700fache der Konzentration der Durchströmungsflüssigkeit angestiegen war. Daraus muß gefolgert werden, daß die Metallionenkonzentration in den für die biologische Funktion entscheidenden Zellorganellen (Target) um ein vielfaches größer ist, als die Werte der Feuchtgewebeanalysen von Drasch et al. (1992) (vgl. auch → Barfuss et al. 1990) zunächst vermuten lassen. Noch höhere Konzentration von gespeichertem Quecksilber wurde bei Patienten mit einer größeren Zahl von Amalgamfüllungen in der Mundschleimhaut (Bolewska 1990, → Willershausen-Zönnchen et al. 1992) ermittelt (bis ~ 30 µmol/kg Feuchtgewebe), d.h., in der wasserfreien Zellsubstanz (25% des Feuchtgewichts) lag eine Metallionenkonzentration von durchschnittlich bis zu 120 µmol/kg wasserfreie Zellsubstanz vor.

Aus dem Vorstehenden folgt, daß bereits durch eine chronische Belastung des Organismus durch kleine Mengen Quecksilber aus Amalgamfüllungen *Metallmengen in lebenswichtigen Organen gespeichert werden, die prinzipiell in der Lage sein müßten, die Enzyme der Zellorganellen dieser Organe vollständig zu hemmen* und damit einen vollständigen Zusammenbruch ihrer biologischen Funktion auszulösen.

Die beobachteten klinischen Auswirkungen sind jedoch meist begrenzt.

Daraus folgt: Schwermetallionen werden offensichtlich mit hoher Affinität an Speichereiweiße, insbesondere Metallothionein, gebunden und damit in bezug auf die Enzymhemmung *unwirksam*. Für die Toxizität der Metalle ist nur der Anteil an *freien* Ionen wirksam.

Dieser *Schutzmechanismus* funktioniert, solange die Organe in der Lage sind, eine der *Gesamtmetallbelastung* entsprechende Menge an Metallothioneinen und anderen Bindungseiweißen zu synthetisieren. Leber- und Nierenerkrankungen begrenzen deren Synthesekapazität. Andererseits wird die Konzentration der freien toxischen Metallionen durch den zellulären pH-Wert mitbestimmt. Zelluläre Azidosen (Tab. 1) erhöhen ihre Konzentration und damit die Toxizität (vgl. Beispiel Malaria Kap. 2.3). Solange der Organismus die Belastung ausgleichen kann, ist noch keine Gefahr in Verzug.

Untersuchungen von Aks et al. (1995) bei Minenarbeitern, die Quecksilber zur Lösung von Gold aus Erz benutzten, zeigten, daß eine erhöhte Belastung mit Quecksilber *kurzzeitig* eine Erhöhung der Metallkonzentration im Blut und Urin bewirkten (bis zu 123 nmol Hg/l Blut bzw. 42,6 µmol/mol Creatinin im Harn). Diese Steigerung der Konzentration geht jedoch schnell wieder zurück: Bereits 4 Wochen nach der Belastung wurden Plasma- und Urinwerte erreicht, die den Grenzwerten der Patienten von Akesson (~ 28 nmol Hg/l Blut bzw. 4,5 µmol/mol Creatinin im Urin) entsprachen. Wahrscheinlich ist die schnelle Bereitstellung einer erhöhten Menge Metallothionein (Akutphasenreaktion) im Blut als Carrier und der schnelle carriergebundene Abtransport des Metalls in die Organspeicher dafür verantwortlich. Die Menge des im betrachteten Zeitraum ausgeschiedenen

Quecksilbers im Urin entsprach nicht der Gesamtbelastung, so daß angenommen werden muß, daß noch große Mengen des Metalls in Organen der Arbeiter gespeichert wurden, obwohl zu diesem Zeitpunkt *keine* klinischen Vergiftungserscheinungen beobachtet wurden.

Die Ausscheidung des Quecksilbers im Urin ist offensichtlich an die Ausscheidung von Trägereiweißen gebunden. Diese können neben dem Metallothionein vor allem Mikroglobuline sein (Urinkonzentration bis 30 µmol Metallothionein/mol Creatinin).

Die angenommene Referenzgrenze der Quecksilberausscheidung im Urin wird erst dann in größerem Umfange überschritten, wenn histo-pathologisch ein Schaden im Bereich der proximalen Tubuli und ein deutlicher Anstieg der Menge ausgeschiedener Eiweiße bzw. Zellenzyme im Urin nachzuweisen ist. Frühindikatoren für eine Störung der Nierenfunktion sind dabei das Retinol-bindende Protein (Alpha-1-Mikroglobulin). Bei Ausscheidungswerten um 5 µmol Quecksilber/mol Creatinin steigt darüber hinaus die Ausscheidung der alkalischen Phosphatase, Alanin-Aminotransferase (ALAT) und der N-Acetyl-β-D-Glucoseaminidase (NAG) an. Ferner wird ein erheblicher Anstieg der Ausscheidung der Metallothionein-Konzentration beobachtet (→ Dieter et al. 1992a, 1992b, → Kone et al. 1990, → Kosma et al. 1996, → Marak et al. 1994).

Aus dem Vorstehenden muß gefolgert werden:

Konzentrationsbestimmungen von Schwermetallionen im Blut und Urin geben keinen sicheren Hinweis über die Menge des in Organen gespeicherten potentiell toxischen Metalls.

Zur Bestimmung der potentiellen Toxizität von Metallen müssen Verfahren eingesetzt werden, die die Elemente direkt im Organeiweiß erfassen oder Verfahren zur Bestimmung der Speichereiweiße und des Transporteiweißes selbst, analog der Bestimmung des Ferritins und Transferrins zur Einschätzung eines Mangels oder Überflusses von Eisen (Eisenmangelanämie? Hämochromatose?).

4. Laboratoriumsdiagnostische Methoden zur Einschätzung der Menge gespeicherter Metalle

Zur Einschätzung der Menge des gespeicherten Quecksilbers im Organismus werden meist 3 Verfahren eingesetzt:

Neben der quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Biopsiematerial, vorzugsweise von Muskel- und Nierengewebe und der chemischen Untersuchung von Haaren am Haaransatz (→ Hülsberg 1996, → Salonen et al. 1995a, 1995b), wird vor allem der sogenannte Eliminationstest mit dimercaptopropanulfonsaurem Natrium (Dimaval® - Heyl) eingesetzt. In den meisten Fällen wird nach einer intravenösen oder peroralen Gabe von Dimaval® nach 40 min bzw. nach 3 h eine quantitative Bestimmung des im Urin ausgeschiedenen Quecksilbers durchgeführt (→ Aposhian 1992, → Gonzales-Ramirez et al. 1995a, 1995b, → Maiorino et al. 1996, → Osinska et al. 1981).

Dieser Komplexbildner höchster Affinität ($K_A\text{Hg} = 10^{42.2}$) erlaubt als »zusätzlicher Carrier« eine Eliminierung der Metalle durch Herauslösen aus ihren Proteinbindungen. Sie können zu einer orientierenden Einschätzung der Menge der gespeicherten Metalle eingesetzt werden (→ Dauderer 1989a, → Gonzales-Ramirez et al. 1995, 1995b, → Maiorino et al. 1996, → Osinska et al. 1981) oder auch zur Therapie bei Metallspeicherkrankheiten.

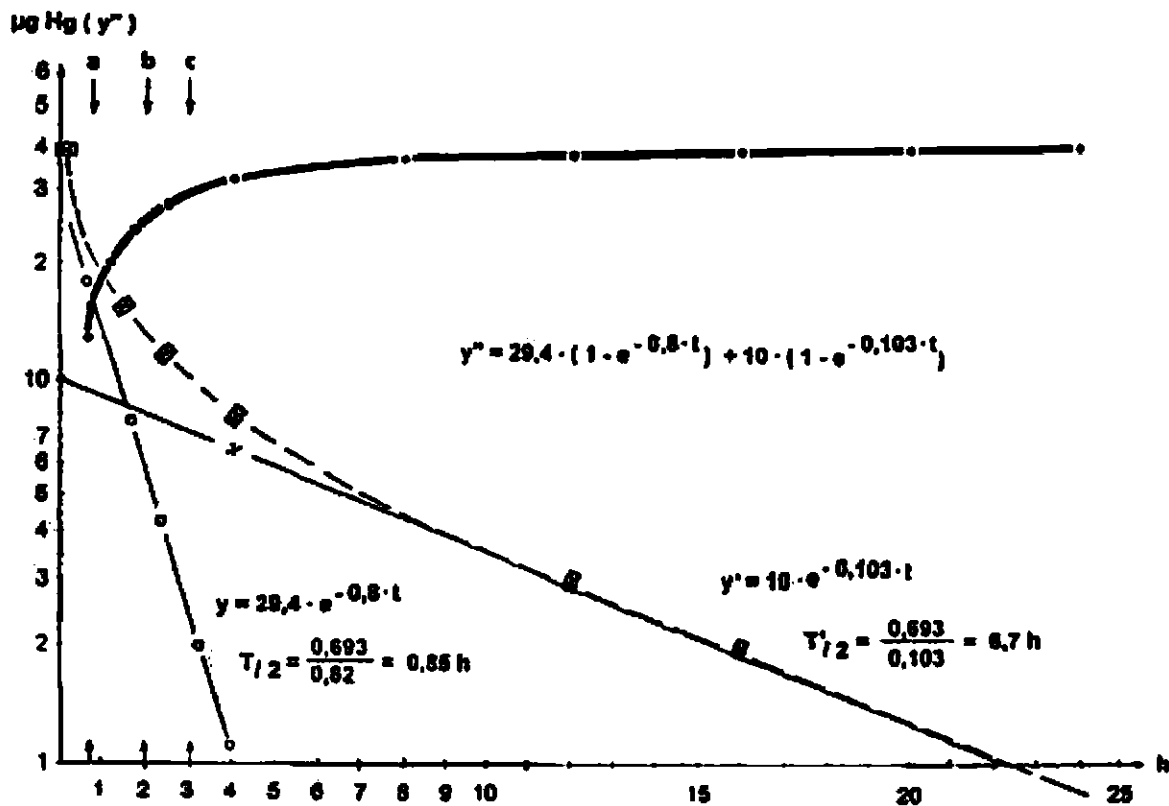


Abb. 7: Auswertung der Zeitabhängigkeit der trägergebundenen Elimination von Quecksilber nach den von Schiele, Schaller und Wettle ermittelten Werten (vgl. Text)

Zur Überprüfung dieses Verfahrens wurde eine Ausscheidungskurve aus der Arbeit von Schiele et al. (1989) nach den Methoden der klinischen Pharmakologie analysiert (Abb. 7). Die halblogarithmisch aufgetragenen Daten zeigen einen exponentiellen Verlauf (---); die Analyse dieser Kurve wurde graphisch durchgeführt, indem man den Endwert der Quecksilberausscheidung als Ausgangswert einer Ausscheidungskurve (x-x-x) aufgefaßt hat, die dann nach bekannten Regeln durch Extrapolation der Endphase und Differenzbildung in zwei Terme mit unterschiedlichem Anstiegswinkel getrennt werden konnte (→ Solomon 1949). Dabei zeigte sich, daß einmal eine schnelle Ausscheidung mit einer Halbwertszeit von ~ 0,85 h beobachtet wird und zum anderen eine langsame Ausscheidung mit einer Halbwertszeit von ~ 6,7 h. Die erste Ausscheidung kann der Ausscheidung aus dem Extrazellulärraum zugeordnet werden, die langsame Ausscheidung stellt die Ausscheidung aus den intrazellulären Kompartimenten dar.

Aus der Grafik sind folgende Tatsachen abzulesen:

Nach einer Ausscheidungszeit von 40 min werden nur ungefähr 34% der in 24 h ausgeschiedenen Quecksilbermenge erfaßt, nach 2 h 67% und nach 3 h 81% (vgl. Abb. 7a, b, c). Zum Zeitpunkt 40 min haben wir innerhalb der exponentiellen Kurve die größte Steilheit, d.h., der Fehler in der Sammelgenauigkeit des Urins kommt hier am stärksten zur Geltung. Ferner ist festzustellen, daß zu diesem Zeitpunkt der Anteil des aus den intrazellulären Kompartimenten ausgeschiedenen Quecksilbers nur 10% der Gesamtmenge darstellt!

Als Schlußfolgerung muß festgestellt werden, daß die Sammelperiode bei intravenöser Applikation des Dimaval® auf 3 h ausgedehnt werden muß und zum zweiten, daß die Gleichgewichtseinstellung des Dimaval® mit dem Quecksilber in den Geweben eine längere Zeit in Anspruch nimmt als sie bisher beachtet wurde.

Ähnliche Verhältnisse beobachtet man auch bei der Ausleitung von überschüssigem Eisen im Zusammenhang mit der Eisenspeicherkrankheit (Hämochromatose) mit Desferrioxamin (Desferal®) (→ Andres et al. 1993, → Bolli et al. 1988).

Außerdem steht es in Übereinstimmung mit der Erfahrung bei der therapeutischen Ausleitung des Quecksilbers mit Dimaval®, bei der darauf hingewiesen wird, daß eine kontinuierliche Gabe von Dimaval® über längere Zeit einen höheren Ausscheidungseffekt hat als große intravenöse Gaben.

Es sollte deshalb bei Patienten, bei denen man eine Metallspeicherung vermutet, der Test in folgender Weise in Anlehnung an die Methode von Stantschew (1983) abgeändert werden: 3 h nach einer intravenösen Gabe von 300 mg Dimaval® wird die Menge des ausgeschiedenen Metalls im Urin ermittelt und der gleiche Versuch nach 24 h wiederholt.

Dabei wird beobachtet, daß bei einigen Patienten bereits bei der ersten Ausleitung die maximale Quecksilberausscheidung eintritt, bei einer anderen Gruppe ist diese Ausscheidung zunächst begrenzt, und erst bei der zweiten »Carrier-Gabe« nach 24 h wird eine Quecksilberausscheidung im Urin beobachtet, die höher ist als nach 3 h (vgl. auch → Stantschew 1983).

Auch Stantschew fand bei der Dekorporation von Quecksilberdepots bei 2/3 seiner Patienten einen maximalen Anstieg in der Urinausscheidung von Quecksilber erst nach der 2. DMPS-Belastung. Die Ursache dieses Verhaltens kann nicht eindeutig erklärt werden. Dazu müßten parallele Untersuchungen über das gespeicherte Blei, Cadmium und Kupfer durchgeführt werden. Alle diese Ionen binden sich komplex an das DMPS und werden an diesen Carrier gebunden über Leber und Nieren ausgeschieden. Dabei spielt neben der Affinitätskonstanten der einzelnen Elemente das relative Verhältnis der Konzentration zur Quecksilberkonzentration eine Rolle. Über die Affinitätskonstante beim DMPS für die verschiedenen Elemente liegen keine direkten Untersuchungen vor. Bei der In-vitro-Bindung von Metallionen an das Metallothionein hat man folgende Reihe mit abnehmender Affinität festgestellt:

Hg > Cu > Ag > Pb > Cd > Ni > Zn > Co > Fe

Würden ähnliche Verhältnisse für das DMPS gelten, würde eine hohe Kupfer- oder Blei-Belastung eine Beeinflussung der Quecksilberausscheidung bewirken.

5. Schlußfolgerungen:

Die Auslösung von klinischen Symptomen bei einer Belastung mit Schwermetallen und ihrer Speicherung in den Organen kommt dadurch zustande, daß bei einer stetigen Metallaufnahme und Speicherung der potentiell toxischen Metalle durch *schleichende oder plötzliche Mobilisierung* (z.B. durch eine akute zelluläre Azidose) *freier Metallionen* bzw. metallorganischer Verbindungen pathogene Stoffwechselreaktionen ausgelöst werden.

Das klinisch-toxikologische Erscheinungsbild hängt ab vom Umfang der Mobilisierung der freien Metallionen und dem Grad und der Schnelligkeit der Neutralisation der durch diese Ionen ausgelösten stoffwechselftoxischen Reaktionen. Letzterer wird bestimmt durch die Verfügbarkeit radikalneutralisierender Stoffwechselprodukte (Glutathion, Cystein u.a.m.) und Vitaminen (z.B. Ascorbinsäure, Alpha-Tocopherol), Metallothionein, d.h. durch die anti-oxidativen Kapazitäten in intra- und extrazellulären Kompartimenten sowie der Induktionsgeschwindigkeit für die *Synthese metallbindender Proteine und Proteide* (z.B. *Transferrin, Metallothionein*).

Durch eine chronische Belastung mit subtoxischen Mengen an Schwermetall-Ionen wird eine Steigerung der Synthese von Proteinen und Enzymen der Schutzmechanismen induziert und auf diese Weise klinisch-toxische Erscheinungen vermieden. Die Ausprägung eines Krankheitsbildes hängt also davon ab, ob der Gesamtorganismus in der Lage ist, das normale Stoffwechselgleichgewicht trotz der zusätzlichen Belastung mit potentiell toxischen Schwermetall-Ionen aufrechtzuerhalten.

Kommt es aber durch zusätzliche Störungen zur Blockade der Sauerstoffversorgung, zu Mikrozirkulationsstörungen mit zellulärer Azidose bzw. durch zusätzliche Streßfaktoren (z.B. Rauchen) zu einem Ungleichgewicht zwischen dem Umfang der Auswirkung der freien Metallionen auf den Organismus und seiner Fähigkeit zur Neutralisation dieser Reaktionen, so kommt es zur Ausprägung klinischer Erscheinungen in Abhängigkeit vom Speicherort und der patho-biochemischen Reaktionen in der Umgebung dieses Bereiches. Die Stärke der Krankheitssymptome hängt von der Menge der mobilisierten Metallionen ab und damit vom Grad und dem Umfang der Hemmung von SH- und NADP- bzw. NAD-abhängigen Enzymen. Durch das Zusammenwirken *aller freigesetzten* Metallionen kann es lokal oder im Gesamtorganismus zur Potenzierung des oxidativen Streß kommen mit allen Folgen auf das Gefäß- und Nervensystem (Abb. 8).

Da die Stärke der Krankheitssymptome von der Konzentration der *freien* Metallionen abhängt und diese wiederum von der *Gesamtmenge aller Schwermetallionen* (Hg^{++} , Pb^{++} , Cd^{++} , Sn^{++}), von der Menge der Wasserstoffionen in den intra- und extrazellulären Räumen sowie der Eiweißkonzentration, insbesondere der Konzentration der Metallothioneine, bestimmen diese Faktoren jeder allein oder gemeinsam den Umfang der Menge der *freien* toxischen Ionen und damit den Umfang der patho-biochemischen Auswirkungen. Damit erklärt sich auch die Auslösung von klinischen Vergiftungserscheinungen bei Krankheiten mit zellulärer Azidose (Malaria tropica, Diabetes mellitus, Pyelonephritis, rheumatische Erkrankungen u.a.m.), beim Sinken der Eiweißproduktion (z.B. bei Alkoholismus) oder Eiweißverlust (Darmerkrankungen, Nephrose) sowie der übermäßigen Aufnahme von Schwermetallen. Es ist dabei zu beachten, daß aufgrund ähnlicher Affinitätskonstanten immer die *Gesamtheit der Belastung mit den Schwermetallen*, die vorwiegend an einen bestimmten Carrier oder ein bestimmtes Speicherprotein gebunden wird, entscheidend ist (im Falle der Schwermetalle die gesamte Menge von Hg^{++} , Pb^{++} , Cd^{++} , Sn^{++}).

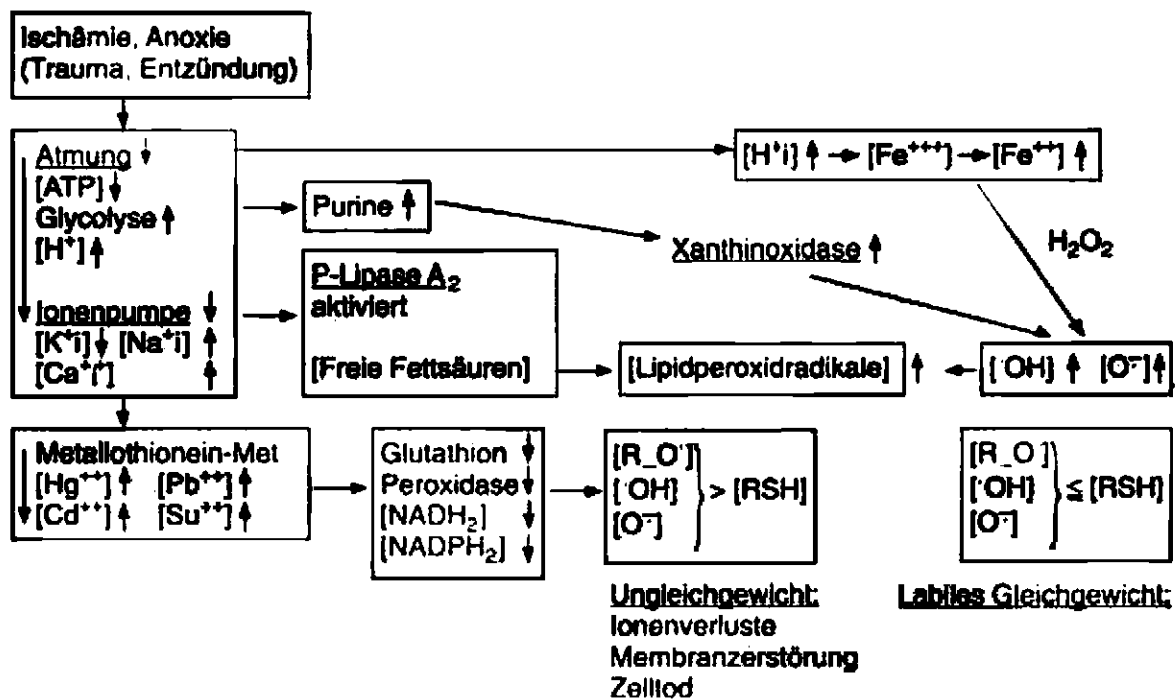


Abb. 8: Schematische Darstellung der Auswirkungen einer zellulären Azidose auf die Mobilisierung von Metallionen, die Ausbildung eines oxidativen Streß sowie die Blockierung des Radikalfängerpotentials durch freigesetzte Schwermetallionen

Eine Einschätzung der Menge der gespeicherten Metalle und damit der potentiellen Gefahr für den Organismus erfolgt durch bioptische Untersuchungen, eine Haaranalyse oder durch optimierte Eliminationsteste mit Komplexbildnern höherer Metallaffinität. Überschreitet z.B. die Menge des gespeicherten Quecksilbers im Haar 10 nmol/g, so steigt die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung eines Herzinfarktes auf das Doppelte und eines tödlichen Ausgangs dieses Infarktes auf das Dreifache. Diese Erkenntnisse decken zum Teil die Ursachen für die Unterschiede von kardiovaskulären Erkrankungen bei vergleichbaren Bevölkerungsgruppen auf (vgl. WHO-Studie Monika: Monitoring trends and determinants in cardiovascular diseases).

Folgern wir nun weiter, daß diese *Entscheidungsgrenze* auch für die *Gesamtsumme aller Schwermetalle* gilt, so muß befürchtet werden, daß bei einer wesentlich niedrigeren Belastung mit Quecksilber zum Beispiel bei gleichzeitig hoher Bleibelastung (Akkumulatoren-Arbeiter, Schweißer, Angestellte in Krematorien usw.), eine hohe Inzidenz für kardiovaskuläre Erkrankungen zu erwarten ist.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß in der vorliegenden Arbeit bei der Auswertung der Literatur alle Angaben über Konzentrationen auf die von der WHO beschlossene Form der Mengenkonzentration nach dem System International d'Unité (SI) umgerechnet wurden. Die Gegenüberstellung der Mengenkonzentrationen von

gespeicherten Metallen mit den IC50-Werten wichtiger Enzyme des Zellstoffwechsels unterstreichen eindringlich, daß allein die *freien* Metallionen oder metallorganischen Verbindungen gebunden werden und somit nur diesen eine toxische Wirkung zukommt. Nur so werden die Widersprüche zwischen der Gesamtspeichermenge der Metalle in den Organen und den Metallkonzentrationen im Blut und Urin sowie den Hemmkonstanten der Enzyme deutlich, ebenso die Bedeutungslosigkeit der sogenannten BAT-Werte für *einzelne* Metalle. Die BAT-Werte müßten immer für Metallgruppen, die sich an ein spezifisches Trägerprotein binden, ermittelt werden.

Danksagung

Der Autor dankt für die sorgfältige Ausfertigung des Manuskriptes und die Anfertigung der Zeichnungen Karin Beck und Sabine Kals.

Symptome:

Akute Vergiftung durch orale Giffaufnahme:

Erstsymptome:

- anhaltendes Erbrechen, schwer stillbar, oft hämorrhagisch; Durst (bald nach Giffaufnahme, bis eine halbe Stunde danach)
- brennende Schmerzen in Mundhöhle, Rachen und Oesophagus (retrosternal); rote Flecken in Mundhöhle und Rachen, grauweißer Schorf; Gefahr eines Glottisödems
- profuse Salivation als Zeichen der Hg-Resorption; Metallgeschmack
- schwerer Schock: starker Blutdruckabfall, Tachykardie
- Hg-Nephrose: bei leichteren Vergiftungen anfänglich Polyurie, ansonsten setzt meist sofort eine totale Anurie ein (trübe Schwellung und Nekrose der Tubulusepithelien)
- Magen-Darm-Kanal: die initialen Magenschmerzen dehnen sich bald auf das ganze Abdomen aus; schwere, bisweilen hämorrhagische Durchfälle, Tenesmen

Weiterer Verlauf:

- Fröhrtodesfälle im Schock innerhalb der ersten 2 Tage nach Giffaufnahme
- Urämietodesfälle nach 8-12 Tagen

Kreislaufsituation bessert sich zunächst, Durchfälle lassen nach;

Ulzeröse Hg-Stomatitis tritt ab 2. Tag auf

Gewebsnekrosen, auch Kiefernekrosen

Verblutung aus der A. lingualis ist möglich

schwarzblauer Saum an den Zahnhälsen

weißlicher Schorf an Zungenrand, Gaumenbögen, Rachen und Tonsillen, geht in schmierig-eitrige Beläge über, wenn die Diurese etwa am 5. Tag wieder einsetzt, bleibt das spezifische Gewicht des Urins sehr niedrig (ca. 1010)

Blutdruckanstieg

Anstieg von Rest-N und Xanthoprotein

Abfall der Chloride und der Alkalireserve

urämische Perikarditis

Tod im Lungenödem

- prothrahierter Verlauf

nach anfänglicher Anurie erholt sich die Nierenfunktion, eine Hyposthenurie zwischen 1008 und 1012 bleibt aber relativ lange bestehen.

Todesfälle sind noch in der 2. bis 3. Woche möglich (heute durch Antidot- Therapie sehr selten geworden)

Akute Vergiftung durch inhalative Giffaufnahme:

Neben den sonstigen Symptomen kommt es hier vor allem zu Schädigungen der Atemwege:

Reizhusten, Dyspnoe, Bronchitis, Bronchopneumonien. Weitere Symptome: Frösteln, Anorexie, allgemeine Schwäche, Gelenkschmerzen.

Chronische Quecksilber-Vergiftungen:

Die chronische Vergiftung beginnt entweder mit einer subakuten Vergiftung, die dann in die chronische Verlaufsform übergeht (dies ist der häufigste Fall), oder sie entwickelt sich von Anfang an schleichend und wird oft erst spät erkannt.

Im Gegensatz zu akuten Vergiftungen stehen hier neurologische Symptome im Vordergrund, denen häufig neurasthenische Erscheinungen vorausgehen.

Im einzelnen:

- Kopfschmerzen, Schwindel, Nervosität, reduzierte Merkfähigkeit bis zum Gedächtnisschwund
- Tremor mercurialis: feinschlägiger Tremor besonders ausgeprägt an Fingern, Augenlidern und Zunge; er verstärkt sich, wenn sich die Aufmerksamkeit darauf konzentriert; er nimmt zwar auch bei beabsichtigten Bewegungen zu (Intentionstremor), begonnene Bewegungen können aber doch relativ gut zu Ende geführt werden (DD: Multiple Sklerose); bei schweren Vergiftungen treten daneben grobe chorea-ähnliche Bewegungen auf. Der Tremor verschwindet im Schlaf. Er kann am besten in Schriftproben (Zitterschrift) erkannt werden, die sich auch sehr gut zur Verlaufskontrolle eignen.
- Psellismus mercurialis (Sprachstörungen)
 - erschwertes, stammelndes Sprechen; verwaschene Aussprache besonders der Zischlaute; begleitet von Mundzuckungen
- Magenschmerzen
- verstärkte Salivation
- Metallgeschmack
- Stomatitis mit Ulzerationen der Gingiva; kupferfarbene Rötung der Mundschleimhaut
- blauvioletter Hg-Saum an den Zahnhälsen bzw. durch Amalgamsplitter
- Lockerung des Zahnhalteapparates, Zahnausfall
- hartnäckiger Schnupfen, eitrige Sinusitiden
- EKG-Veränderungen: QT-Verlängerung, ST-Senkung, Extrasystolie, Überleitungsstörungen
- Erethismus mercurialis: in späteren Stadien der chronischen Vergiftung tritt nervöse Unruhe auf, Reizbarkeit, Aufbrausen selbst bei Kleinigkeiten, gehetztes Tempo bei allen Tätigkeiten, ausgeprägte Schlaflosigkeit führt zu dauernder Ermüdung und Energielosigkeit; depressive Grundstimmung; ängstliche Schüchternheit, Schreckhaftigkeit, Befangenheit; Unentschlossenheit; Unfähigkeit, beim Gefühl des Beobachtetwerdens eine bestimmte Tätigkeit fortzuführen; Menschenscheu; Stimmungslabilität.
- geringe Widerstandsfähigkeit des Patienten begünstigt das Auftreten von Infektionskrankheiten (besonders Tb)
- Gewichtsverlust
- polymorphe neurologische Störungen in späteren Stadien besonders Sensibilitätsstörungen: Anästhesie, Hypästhesie, Parästhesien: Ellbogengegend, Unterarme, Hände; Kniegegend, Unterschenkel, Füße; betroffen sind vor allem die Rückenmarkssegmente C6-C8, Th 1, L2-L5, S1-S2 in symmetrischer Weise; Schwindel, Ataxie
- Schwerhörigkeit
- Auge: Atkinson-Reflex, eine Veränderung in der vorderen Linsenkapsel, hellgrau-braun bis dunkelrot-braun, mit der Spaltlampe erkennbar, tritt nach mindestens 5-jähriger Expositionsdauer auf (Mercurialentis)
- Leberschäden

- Niere: Tubulus- und Kapillarschäden (die Niere ist bei chronischen Vergiftungen seltener betroffen); Hg-Nephrose mit BSG-Anstieg und starker Proteinurie, mangelhafte Konzentrationsfähigkeit
- Haut: lokale oder generalisierte Exantheme, die sich zu schweren Erythrodermien steigern können, Akne
- Anämie mit Polychromasie.
- Immunsystem: Auslösung von Autoimmunkrankheiten

Die chronische Quecksilbervergiftung beginnt schleichend, Frühsymptome sind Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme, Mattigkeit, Kopfdruck, Gliederschmerzen, Neigung zu Durchfällen und vermehrte Speichelsekretion (→ Seeger).

Die unspezifischen Allgemeinsymptome können wochen-, monate- oder jahrelang bestehen, bevor weitere Vergiftungserscheinungen hinzukommen. Ebenfalls frühzeitig, jedoch nur bei massiver Exposition und/oder schlechter Mundhygiene treten auf: metallischer Geschmack und brennende Schmerzen im Mund, Entzündung des Zahnfleisches mit geschwollenen, blutigen Rändern und blavioletem Saum von Quecksilbersulfid; Lockerung der Zähne, Halsschmerzen und trockener Mund oder Speichelfluß, sowie eine lackfarbene Rötung des Racheneingangs.

Erethismus ist eine psychische Veränderung mit Stimmungslabilität, Schreckhaftigkeit, ängstlicher Befangenheit, Verlust des Selbstvertrauens, Beeinträchtigung der Merkfähigkeit, Depressionen und Menschenscheu gepaart mit Reizbarkeit, Aggressivität, Verlust der Selbstkontrolle und Neigung zu Wut- und Tobsuchtsanfällen bei den geringsten Anlässen; bei den schwersten Fällen treten auch Delirien und Halluzinationen auf (→ Seeger).

Besonders stark betroffen sind nervöse Patienten, die auf Nervengifte besonders stark reagieren und Patienten mit Neigung zu vasoaktiven Kopfschmerzen.

Der Quecksilbertremor ist ein feinschlägiger Intensionstremor, wird also durch beabsichtigte Bewegungen verstärkt. In den Anfangsstadien tritt lediglich ein feinschlägiges Zittern der Finger, auch der geschlossenen Augenlider, der Lippen und der herausgestreckten Zunge auf, es verläuft wellenförmig, steigert sich bei Aufregung und ebbt nach ein bis eineinhalb Minuten wieder ab. Bei den ausgeprägteren Formen wird das Zittern jeweils nach einigen Minuten durch ausfahrende Schüttelbewegungen unterbrochen. Auffällig ist die Zitterschrift der Quecksilberkranken. Die Sprache ist stotternd und verwaschen (Psellismus mercurialis). In schweren Fällen erfassen die Zitter- und Schüttelbewegungen die ganze Körpermuskulatur. Seltener bestehen auch Sensibilitätsstörungen an Rumpf und Extremitäten.

Es kann sich eine Kachexie entwickeln. Nierenschäden sind bei chronischen Quecksilbervergiftungen ausgesprochen selten, eine vorübergehende, eventuell rezidivierende Proteinurie kann vorkommen, gelegentlich tritt auch eine gutartig verlaufende Nephrose mit massiver Albuminurie, Hypoproteinämie und Ödemen auf, die nicht dosisabhängig ist. Häufig ist dagegen eine Anämie, mitunter besteht eine relative Lymphozytose sowie eine Erhöhung des mittleren corpuskulären Volumens MCV (Differentialdiagnose: chron. Alkoholismus, Holzschutzmittelvergiftung u. a.).

Die vollentwickelten Formen der chronischen Quecksilbervergiftung treten heute kaum noch auf. Häufiger wird ein asthenisch-vegetatives Syndrom beobachtet mit Hypertonie, Dermographismus, Gingivitis, Schilddrüsenvergrößerung und gesteigerter Aufnahme von radioaktivem Jod in die Schilddrüse. In schweren Fällen besteht ein therapieresistenter Schwindel. Kinder erkranken leichter und schwerer an einer chronischen Quecksilbervergiftung.

Im Gegensatz zu akuten Quecksilbervergiftungen tritt in den ersten 10 Jahren keine verlängerte Nervenleitgeschwindigkeit und keine Niereninsuffizienz zutage. Über ein möglicherweise erhöhtes Krebsrisiko, embryotoxische und teratogene Effekte gibt es kaum Untersuchungen.

Die Akrodyne der Kleinkinder beginnt mit Photophobie, Schlaflosigkeit, Erregbarkeit und profusem Schwitzen besonders an den Beinen, das rasch zu Exsikkose führt; hinzu kommen Rötung der Haut und schmerzhaftes Ödeme an Fingern, Fußsohlen, Nase und Wangen mit nachfolgender Hautabschilferung, auch Muskelschwäche, Tremor und andere neurologische Symptome wie Chorea (→ Seeger).

Es kann eine Stomatitis der Mundschleimhaut auftreten (↖ Baader; → Berlin; → Kazantzis; ↖ Magos; → Stockinger). Bei Vergiftungen mit organischem Quecksilber sind akute und chronische Vergiftungen nicht zu unterscheiden. Charakteristisch ist eine Latenzperiode von Wochen bis zu einem Jahr auch nach einmaliger Exposition. Die Vergiftungserscheinungen resultieren hauptsächlich aus der Zerstörung der Neurone in Groß- und Kleinhirn. Die Symptome der voll entwickelten Vergiftung sind: Sensibilitätsstörungen der Extremitäten im distalen Bereich, der Zunge und der Lippen, Ataxie, konzentrische Einschränkungen des Gesichtsfeldes. Ferner können auftreten: Hörverlust, autonome und extrapyramidale Symptome, psychische und intellektuelle Störungen, progressive Muskeldystrophie, gastrointestinale, renale und kardiale Symptome (Herzrhythmusstörungen).

Bei Exposition in utero führen organische Quecksilberverbindungen beim Kind zur Hirnatrophie mit dem Erscheinungsbild der infantilen Zerebralparese (↖ Seeger).

Kalomel-Krankheit:

Die sogenannte Kalomel-Krankheit ist eine besondere Überempfindlichkeits- Reaktion gegenüber relativ kleinen, eigentlich harmlosen Mengen von Quecksilberchlorid (HgCl₂) oder anderen Hg-Verbindungen. Die Erkrankung tritt meist 8 Tage nach Beginn einer Kalomel-Medikation auf.

Symptome:

- Fieber
- intensives polymorphes Exanthem, zunächst scharlach-ähnlich, später grobfleckig
- Leukopenie
- Eosinophilie
- generalisierte Drüenschwellung
- Splenomegalie (gelegentlich)

Der Verlauf ist meist gutartig.

Komplikationen:

- allgemeine Dermatitis
- Meningoenzephalitis
- Agranulozytose.

Die Kalomel-Krankheit wurde beim Kleinkind als Akrodynie (Feer'sche Krankheit) beschrieben:

- Schmerzen an den feuchtkalten Akren, die anschwellen, sich rötlich-blau verfärben und sich durch Schweißmazeration grob-lamellär abschälen
- Schleimhautulzerationen
- Anorexie
- Emotionelle Störungen: Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, profuses Schwitzen
- Tonusverlust der Muskulatur
- Trophische Störungen: Alopezie, Nagelausfall
- Hypertonus, Tachykardie
- Störungen des Kohlehydratstoffwechsels in hyperglykämischer Richtung

Nachweis:

- Hg-Dämpfe können mit Prüfröhrchen (Gasspürgerät) nachgewiesen werden, für den Bereich 0,1-2 mg/m³
- Schnellnachweis mit Ionenaustauscherpapieren
- Chemische Nachweisverfahren, z.B. durch Reaktion mit 2-Aminobenzoesäure, Thionalid u.a. Reagentien
- Atomabsorptionsspektroskopie
- optische Spektroskopie
- Hg-Adsorption auf Goldfilmen
- Hg im gekehrten Hausstaub (AA3)

DRÄGER-Röhrchen Quecksilberdampf 0,1/b (CH 23101):

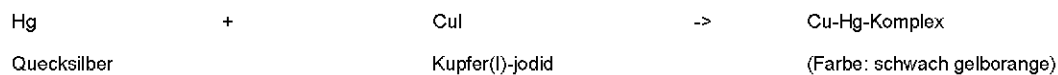
Standardmeßbereich	(20°C, 1013 mbar) 0,1 bis 2 mg Quecksilberdampf pro m ³
Hubzahl der DRÄGER-Gasspürpumpe	n = 20 bis 1
Relative Standardabweichung	30 bis 20%

Beschreibung

Röhrchen mit einem Markierungsring * Vorschicht weiß * schwach gelblichgraue Anzeigeschicht,

Reagenz: Kupfer(I)-jodid * Farbumschlag nach schwach gelborange.

Reaktionsprinzip



Querempfindlichkeit

Chlor führt bei Hg-Messungen zu Minusanzeigen (z.B. 1 ppm Cl₂ + 0,5 mg Hg/m³ ergibt Anzeige von 0,2 mg Hg/m³).

Bisher wurde keine Störung der Hg-Anzeige durch andere Gase und Dämpfe beobachtet; diese Aussage stützt sich auf Untersuchungen mit folgenden Substanzen:

0,25 ppm AsH₃; 1 ppm PH₃; 10 ppm H₂S; 50 ppm NH₃; 5 ppm NO₂; 5 ppm SO₂; 1 ppm N₂H₄.

Erweiterung des Meßbereiches

Bei Erhöhung der Hubzahl auf n = 40 lassen sich auch noch 0,05 mg Hg/m³ bestimmen.

Eine weitere Erhöhung der Hubzahl ist nur zulässig, wenn man vor das Hg-Prüfröhrchen zur Absorption der Luftfeuchtigkeit ein geeignetes Trockenmittel schaltet. Wir verwendeten dazu ein mit Magnesiumperchlorat gefülltes U-Rohr und konnten mit 100 Hüben noch 0,02 mg Hg/m³ messen.

Tab.: Nachweis und Grenzwerte für Quecksilber

Probenmaterial		Methode	Nachweisgrenze	Grenzwerte
Serum	2 ml	AAS	0,4 µg/l	< 5,0 µg/l
EDTA-Blut	2 ml		0,4 µg/l	< 5,0 µg/l
Harn	10 ml		1,0 µg/l	< 4,0 µg/l
Haar	500 mg			< 3,6 µg/g
IgE-Antikörper:				
Serum	1 ml	RAST		0,001 mg/l ZHK
Trinkwasser	10 ml		0,0004 mg/l	Pflanzenmaterial-HG:
Lebensmittel	0,5 g		20 µg/kg	0,005 – 0,02 mg/kg
				Blattgemüse-RW: 0,05 mg/kg
				Wurzelgemüse-RW: 0,05 mg/kg
				Kernobst-RW: 0,03 mg/kg
				Steinobst-RW: 0,03 mg/kg
				Fisch-VOW: 1,0 mg/kg
				Fleischwaren-RW: 0,05 mg/kg
Hausstaub	0,5 g		20 µg/kg	< 720 µg/kg
Maskenfilter			20 µg/kg	
Luft (Passivsammler)				MAK: 0,1 mg/m³ (0,01 mg/m³ org.)
Boden	1 g		20 µg/kg	HGK: 0,3 mg/kg
Zähne			200 µg/kg	< 200 µg/kg
Speichel	10 ml		0,4 µg/l	Speichel I: 2,7 µg/l
				Speichel II: 2,7 µg/l
				MAK: 0,01 mg/m³

3M Monitor für Quecksilber:

Gebrauchshinweise

Die 3M Quecksilber Monitore 3600 und 3600A werden zur personenbezogenen Messung der Arbeitsplatz-Konzentration von Quecksilberdampf in Arbeitsbereichen eingesetzt.

Es wird die mittlere Quecksilber-Konzentration während einer Arbeitsschicht von 8 Stunden (oder weniger) ermittelt.

Der Monitor erfasst Quecksilber-Konzentrationen im Bereich 0-0,2 mg Hg/m³ bei 8 Stunden Probenahme. Kurzzeitmessungen sind ebenfalls durchführbar. Für die Probenahme ist keine Pumpe erforderlich.

Die Analyse der exponierten Monitore erfolgt im 3M Monitor-Labor.

Verfahrensprinzip

Eine Goldschicht innerhalb des Monitors absorbiert Quecksilberdampf im mengenmäßigen Verhältnis zur Konzentration in der Umgebung. Nach der Probenahme ist das Quecksilber gebunden und kann in einer Analyse, die auf der Leitfähigkeitsänderung des entstandenen Amalgams basiert, quantitativ ermittelt werden. Die Berechnung der mittleren Quecksilber-Konzentration erfolgt unter Berücksichtigung der Probenahmezeit und Aufnahmezeit, so daß ein Vergleich mit dem MAK-Wert möglich ist.

Nach der Analyse werden die Ergebnisse dem Kunden unverzüglich mitgeteilt.

1. Nachdem der Monitor der Versandtüte entnommen wurde, werden Datum und Uhrzeit in das entsprechende Feld auf der Tasche eingetragen. Die beiliegende Abdeckfolie verbleibt für den späteren Gebrauch in der Versandtüte.

2. Der Monitor wird erst unmittelbar zu Beginn der Probenahme aus der verschweißten Tüte herausgenommen...
3. ... und zur personenbezogenen Messung in Atemhöhe am Kragen getragen. Die weiße Membran zeigt nach außen. Sie darf während der ganzen Probenahme nicht entfernt oder beschädigt werden. Man greift und berührt deshalb den Monitor nur an den Ecken.
4. Nach Beendigung der Probenahme entfernt man vom Monitor die weiße Membran. Hierzu faßt man die Membran an einer Ecke an und zieht sie diagonal über den Monitor ab.
5. Mit der beigefügten Abdeckfolie, die zuvor von ihrer Unterlage abgezogen wurde, wird der Monitor luftdicht versiegelt.
6. Hierzu muß die Abdeckfolie sorgfältig an dem vorspringenden, rechteckigen Rahmen der Monitoröffnung angedrückt werden.
7. Auf der Versandtüte die Zeit des Versiegeln und Name bzw. Personal-Nr. des Trägers in den entsprechenden Feldern eintragen.

Der verschlossene Monitor wird in die Versandtüte gesteckt und an 3M gesandt. Der Sendung unbedingt die Anschrift für die Rücksendung des Analyseberichts beilegen.

Monitor bitte an folgende Adresse senden:

3M Deutschland GmbH

Abt. Technik Arbeitsschutz-Prod.

Carl-Schurz-Str. 1, 41460 Neuss

Technische Daten:

Lagerzeit: Die Lagerzeit des 3M Monitors 3600 im ungeöffneten Zustand ist begrenzt, sie beträgt (für die Lagerung bei Raumtemperatur) 1 Jahr.

Lagerzeit nach Probenahme: Nach der Probenahme sollte der beladene Monitor ohne Zwischenlagerung ins Analyzelabor gesandt werden.

Zulässiger Temperaturbereich während der Probenahme: +18 bis 29°C

Luftbewegung: 0,2 bis 1,3 m/sec.

Meßbereich: Quecksilberdampf-Konzentrationen von 0 bis 0,2 mg Hg pro m³ bei 8 Stunden Probenahme.

Präzision: Die Standardabweichung des gesamten Verfahrens wurde bei einer Konzentration von 0,10 mg Hg pro m³ Luft zu s = weniger als 5% bestimmt.

Spezifität: Die Anwesenheit von CO, O₃, NO_x, SO₂ und organischen Dämpfen in der Luft beeinträchtigen das Meßergebnis nicht. Chlorgas stört die Meßgenauigkeit. In Gegenwart von Chlorgas ist der 3M Monitor 3600 A zu empfehlen.

Wirkstoff: Elementares Gold mit einem Reinheitsgrad von 99,95%.

3M Analyse-Service

Die 3M Deutschland GmbH bietet einen zuverlässigen Spezialservice zur Analyse des Monitors 3600 bzw. 3600 A an. Die Analyse selbst erfolgt bei 3M in USA. Bei Inanspruchnahme beachten Sie bitte folgende Hinweise:

1. Die Versandtüten müssen vollständig und lesbar beschriftet sein. Unvollständige oder unleserliche Angaben führen zu Verzögerungen bei der Analyse.

2. Die Monitore sollten nach Möglichkeit im Originalkarton zur Analyse geschickt werden. Der Sendung unbedingt die Anschrift für die Rücksendung des Analyseberichts beilegen.
3. Monitore werden an folgende Adresse gesandt: 3 M Deutschland GmbH, Abt. Technik Arbeitsschutz-Produkte, Carl-Schurz-Str. 1, 41460 Neuss.
4. Nach Durchführung der Analyse wird der Untersuchungsbericht an die vom Anwender angegebene "Anschrift für Analysebericht" geschickt. Die Analyse-Ergebnisse werden streng vertraulich behandelt und sind keinen weiteren Stellen außer dem 3M Labor zugänglich.
5. Die Monitore sollten unverzüglich nach der Probenahme zur Analyse abgeschickt werden.
6. Rückfragen richten Sie bitte an 3M Deutschland GmbH, Abt. Technik Arbeitsschutz-Produkte, Tel.: 0 21 01/14-28 02.

Epicutantest:

Epicutantest mit der verdünnten (1%) Substanz über 7 Tage auf dem Pflaster belassen (Spätallergie). Bei positivem Ergebnis sollte ein Autoimmunscreening erfolgen: bei Amalgam entscheiden die Zahnherde, welche Organe betroffen sind.

Therapie:

Anamnese für Quecksilbererkrankungen:

Name:

Mit welchen Quecksilberverbindungen arbeiten Sie:

Seit wann und wie oft haben Sie eines der folgenden Krankheitszeichen:

Mund-, Rachen-, Magenschmerzen:

Metallgeschmack:

Viel Urin:

Kein Urin:

Reizhusten:

Atemnot:

Bronchitis:

Lungenentzündungen:

Frösteln:

Gewichtsverlust:

Allgemeine Schwäche:

Gelenkschmerzen:

Kopfschmerzen:

Schwindel:

Nervosität:

Merkfähigkeit reduziert:

Zittern, feines:

an Augenlidern:

an der Zunge:

verstärkt bei beabsichtigten Bewegungen:

Zitterschrift:

Sprechen stammelnd:

Aussprache verwaschen:

Mundzuckungen:

Magenschmerzen:

Speichelfluß:

Zahnfleischentzündung:

Mundschleimhaut kupferfarben:

Blauvioletter Saum an den Zahnhälsen:

Zahnausfall:

Schnupfen, hartnäckiger:

Nasennebenhöhlenentzündungen, eitrig:

Herzrhythmusstörungen:

Nervosität:

Reizbarkeit:

Aufbrausen:

Gehetztes Tempo:

Schlaflosigkeit:

Energielosigkeit:

Ermüdung:

Depression:

Schüchternheit:

Schreckhaftigkeit:

Unentschlossenheit:

Menschenscheu:

Stimmungslabilität:

Empfindungsstörungen:

Schwindel:

Schwerhörigkeit:

Hautekzem:

Leberschäden:

Nierenschaden:

Blutarmut:

Akute Quecksilber-Vergiftung:

- Einflößen von Milch mit Eiereiweiß: das Eiweiß kann das Hg zum Teil als Albuminat ausfällen (z.B. nach Amalgam-Bohren) oder von Natriumthiosulfat 10% 10-40 ml.
- Erbrechen auslösen: der Eiweiß-Hg-Komplex ist nicht stabil und sollte daher schnell aus dem Verdauungstrakt entfernt werden.
- Magenspülung: ausgiebig mit Kohle, die löffelweise in 5%iger Na-Thiosulfatlösung gegeben wird; wegen der Möglichkeit schwerer Schleimhautschäden muß die Spülung sehr vorsichtig durchgeführt und eine Überdehnung des Magens unbedingt vermieden werden: pro Spülung nicht mehr als 250 ml einlaufen lassen. Cave: NaCl, es verstärkt die Löslichkeit des Protein-Hg-Komplexes.
- Antidot: Möglichst bald, noch während der Magenspülung, ist DMPS (Dimaval®), 2-3 mg/kg Körpergewicht i.v. oder oral, 4stündlich am 1. und 2. Tag, ab 3. Tag 4x täglich zu geben. Dimercaprol (BAL, Sulfactin) ist wegen des organischen Quecksilbers kontraindiziert.
- Die Dialysierbarkeit ist wegen der starken Proteinbindung limitiert.

Bei schweren Vergiftungen ist die Hämodialyse in Kombination mit der Hämoperfusion dagegen indiziert, allerdings nur nach der Dimaval-Gabe, zumal Hg-Antidot-Komplexe dialysierbar sind.

- Therapie von Sekundärinfekten und Magen-Darm-Beschwerden.
- Bekämpfung der Oligo-/Anurie, falls erforderlich: Dialyse, forcierte Diurese.
- Quecksilber, das infolge traumatischer Einwirkungen in Gewebe inkorporiert wurde, muß chirurgisch entfernt werden, sonst sind Fremdkörperreaktionen zu befürchten oder eine Resorption, die zu chronischen Vergiftungen bzw. Allergie führen kann.
- Verschüttetes metallisches Hg (z.B. bei Bruch von Instrumenten) sollte unverzüglich beseitigt werden, damit sich keine Dämpfe bilden können. Am besten eignen sich hierzu Schnellabsorber (z.B. Mercurisorb-Roth, Hydrargex-Reith).

Chronische Vergiftungen:

- Unterbrechung der Exposition
- DMPS-Heyl-Test:

Bei leichten Vergiftungen: 1-3 mg/kg i.v., i.m. (oder oral) in großen Abständen bis 6mal wöchentlich i.v.

Bei schweren Vergiftungen bis zu 1 Kaps. à 100 mg DMPS oder 200 mg DMSA 1-2mal wöchentlich. DMSA entgiftet organisches Quecksilber viermal stärker, nicht indiziert bei Hirnprozessen oder Herzrhythmusstörungen. Gleiche Dosis und Intervalle.

- Alkoholverbot
- Vitamin B-Zufuhr
- Kein Vitamin C, Folsäure oder Vitamin B12 vor Entgiftung.

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.

Entgiftung von metallischem Quecksilber:

Quecksilberdämpfe sind nachgewiesenermaßen hochgiftig.

Da Quecksilberdämpfe schwer sind, befinden sie sich dicht über der Bodenoberfläche, was dem Erwachsenen

am Arbeitsplatz unter Umständen nichts ausmacht, kleine Kinder jedoch erheblich gefährdet.

Das Aufsaugen mit dem Staubsauger ist falsch, weil normale Staubsauger gar nicht in der Lage sind, größere Quecksilberkügelchen aufzunehmen, dazu sind sie viel zu schwer (spezifisches Gewicht 13,6 - Sand 2,2). Mit Sicherheit werden aber durch den Staubsauger die am Boden befindlichen Dämpfe gleichmäßig im Raum verteilt, was der Gesundheit schadet. Einzige sichere Möglichkeit ist das Vermischen mit Mercurisorb (Roth, Karlsruhe, Tel. 07 21 / 8 55 76 70 oder 08 00-5 69 90 00).

Risikobewertung:

Quecksilber hat in den letzten Jahren erhebliche ökologische Bedeutung erlangt. Aufgrund des seit Beginn des Industriezeitalters ständig steigenden Quecksilberverbrauchs und dem damit verbundenen Eintrag in die Umwelt sind auch Luft, Wasser, Boden und die Nahrungskette, an dessen Ende der Mensch steht, zunehmend stärker mit Quecksilber und Quecksilberverbindungen belastet. Besonders Methylquecksilber ist für Mensch und Tier hochtoxisch und dabei außerordentlich schwer abbaubar.

In den Jahren 1944 bis 1959 wurden bereits 10850 t Quecksilber verbraucht. Bis 1974 wurden weniger als 20% des verbrauchten Quecksilbers wiederaufbereitet. Weltweit werden jährlich 9000 t Quecksilber produziert, wovon gut die Hälfte in die Gewässer gelangt. Quecksilber hat in der Vergangenheit, besonders seit der Katastrophe in Japan, bei der Menschen in der Minamata-Bucht durch mit Quecksilber verseuchtem Fisch vergiftet wurden, als Umweltgift Schlagzeilen gemacht. In den 70er Jahren vergifteten sich in einigen Ländern Menschen, da sie mit Methylquecksilber gebeiztes Saatgetreide verzehrten.

Eine der wichtigsten Quellen der Quecksilberbelastung der Luft ist die Verbrennung fossiler Brennstoffe. Steinkohle hat mit 0,5 mg/kg den höchsten Quecksilbergehalt. Auch der hohe Verbrauch von Erdöl, Erdgas und Braunkohle trägt wesentlich zur Quecksilberbelastung der Luft bei. Durch Verbrennung werden allein in Hessen jährlich 1,6 t Quecksilber emittiert.

Auch Müllverbrennungsanlagen (MVA) belasten die Luft mit Quecksilber. Eine Tonne Hausmüll enthält ca. 3 g Quecksilber, das aus im Hausmüll immer noch enthaltenen Batterien, Schaltern, Thermometern, Entladungslampen (sog. Neonröhren) u.ä. stammt. Bei der Müllverbrennung ist die Abscheidung des Quecksilbers bisher nur in geringem Umfang möglich, da das Quecksilber und seine Verbindungen bei den vorherrschenden Temperaturen noch gasförmig vorliegen und so über den Schornstein emittiert werden. Selbst mit den in den MVA eingesetzten Filter- bzw. Rauchgaswäschanlagen lassen sich höchstens 30% des Quecksilbers zurückhalten. Die Leichenverbrennung setzt extrem viel Quecksilber frei.

Allein in der Bundesrepublik landen jährlich 144 t Quecksilber mit dem Müll auf Deponien. Bei Undichtigkeiten kann das Quecksilber durch Sickerwasser auch in den Boden und das Grundwasser gelangen.

Quecksilberbelastetes Abwasser gelangt insbesondere aus Einleitungen von Industrieanlagen in die Gewässer. In der chemischen Industrie wird bei der Herstellung von Chlor Natriumchlorid unter Verwendung von Quecksilber elektrolysiert. Dabei wird Quecksilber in die Luft emittiert und mit dem Abwasser zum großen Teil unkontrolliert in Flüsse und Seen eingeleitet. Zwar wurde in neuerer Zeit mit dem Diaphragma-Verfahren ein Verfahren zur Chlor-Alkali-Elektrolyse entwickelt, bei dem kein Quecksilber eingesetzt wird, wodurch der Einsatz von Quecksilber und damit die Belastung der Gewässer in diesem Bereich rückläufig sein sollte. Trotzdem wurden 1983 allein in Hessen aus der Chlor-Alkali-Elektrolyse noch 0,6 t Quecksilber in den Main gelassen.

Organische Quecksilberverbindungen wurden in der Vergangenheit intensiv als Fungizide auf Nutzpflanzen, insbesondere Saatgetreide eingesetzt, was eine hohe Belastung von Wasser und Boden zur Folge hatte. Seit 1982 ist der Einsatz dieser Verbindungen in der BRD verboten. In weiteren Bereichen finden diese Fungizide immer noch Anwendung z.B. in Farben und Lacken. 1976 wurden in diesem Bereich in der Bundesrepublik 16 t Quecksilber verbraucht. Die Quecksilberverbindungen in Anstrichfarben sind durch photochemische Reaktionen am Tageslicht außerordentlich instabil, wodurch ständig Quecksilber frei wird und die Umwelt auf diese Weise belastet.

Weitere Einsatzgebiete des Quecksilbers sind die Kunststoff- und die Papierindustrie, sowie Quecksilber enthaltende Pharmazeutika.

Ein großer Teil des jährlich produzierten Quecksilbers ist für die Zahnmedizin bestimmt. Amalgamfüllungen enthalten neben Silber, Kupfer, Zink und Zinn mehr als 50% Quecksilber. Neben der quecksilberbelasteten Nahrung und der quecksilberbelasteten Luft tragen besonders die Amalgamfüllungen wesentlich zur Quecksilberbelastung des Menschen bei. Zahnärzte werden seit Jahren mit Beschwerden von Patienten mit Amalgamfüllungen konfrontiert. Quecksilber wird aus dem Amalgam der Zahnfüllungen herausgelöst und gelangt insbesondere über die Atmung in den menschlichen Körper. Untersuchungen zeigten, daß Personen mit

Amalgamfüllungen unmittelbar vor dem Einatmen eine 9mal höhere Quecksilberdampfkonzentration im Mund haben als Personen ohne Amalgamfüllungen; beim Kaugummikauen war die Quecksilberdampfkonzentration 54mal höher als bei Personen ohne Amalgamfüllungen. Heiße und saure Speisen fördern eindeutig - wie auch das Kauen an sich - das Herauslösen von Quecksilber aus Amalgam. Quecksilberdämpfe werden nach Inhalation sehr schnell vom Körper aufgenommen.

Obwohl die Problematik des Amalgams als Zahnfüllmaterial schon lange bekannt ist, wird es nur aus Kostengründen nicht ersetzt.

Die Zahnarztpraxen der Bundesrepublik belasten die Abwässer jährlich mit 30 t Quecksilber. Erst seit 1.1.1990 müssen neue Zahnarztpraxen mit einem Amalgamabscheidegerät ausgerüstet sein, die Umstellung aller Praxen wird jedoch noch Jahre dauern. Mit dem Verzicht auf Amalgam als Zahnfüllmaterial kann die Quecksilberbelastung des menschlichen Organismus wesentlich verringert werden, und das Abwasser bleibt auch ohne aufwendige Umrüstung der Zahnarztpraxen vor Quecksilbereinleitungen verschont.

Die allgemeine Umweltverseuchung mit Amalgam führt zu bedenklichen Anreicherungen in Tieren, die in der Nahrungskette einen oberen Platz einnehmen. Das in die Gewässer eingeleitete Quecksilber gelangt über das Plankton in Fische und damit in die Nahrungskette.

Da das Quecksilber, besonders in seinen organischen Verbindungen, eine sehr lange Verweildauer im Körper hat, wird es praktisch nicht abgebaut, sondern reichert sich in der Nahrungskette an. Der mit Quecksilber belastete Fisch wird entweder direkt vom Menschen verzehrt, oder führt indirekt, durch Verwendung als Futtermittel (Fischmehl) für Hühner und Schweine auch zu einer Quecksilberbelastung des Menschen. Aber nicht nur tierische Lebensmittel sind mit Quecksilber belastet, in pflanzliche Nahrungsmittel wird Quecksilber über die Aufnahme durch Luft und Boden eingetragen.

Quecksilber und alle Quecksilberverbindungen sind giftig. Die Toxizität hängt ab von der Art der Aufnahme (Magen-Darm-Trakt oder Atmung). An der Spitze der Toxizitätsstufen steht das Methylquecksilber, gefolgt von Quecksilberdampf und Quecksilbersalzen. Da Methylquecksilber fettlöslich ist, wird es im Körper besonders gut gespeichert. Das in Fischen gespeicherte Quecksilber liegt fast ausschließlich als Methylquecksilber vor, da das in Gewässer abgelassene Quecksilber von Mikroorganismen zu Methylquecksilber umgewandelt wird. Besonders größere Raubfische enthalten durch Anreicherung beträchtliche Mengen Quecksilber, die durch Verzehr beim Menschen sogar klinische Symptome hervorrufen können.

Den traurigen Rekord in der Quecksilberbelastung halten die Robben, die als Endglied einer Nahrungskette im Meer regelrecht als Quecksilberdeponie erhalten müssen. Durch die skandalöse Verarbeitung von toten Robben zu Futtermitteln, deren Quecksilberkonzentration 7mal über dem Grenzwert für Futtermittel lag, gelangte auch in diesem Fall das Quecksilber wieder über die Nahrungskette in den menschlichen Organismus.

Quecksilber reichert sich insbesondere in den Nieren, Methylquecksilber aufgrund seiner guten Fettlöslichkeit im Fettgewebe, in der Leber und im Gehirn an. Die Aufnahme ins Gehirn geschieht zwar langsamer als ins übrige Gewebe, jedoch ist hier die biologische Halbwertszeit von 18 Jahren, in der die Hälfte der aufgenommenen Substanz wieder ausgeschieden wird, am höchsten.

Methylquecksilber wirkt auf das Zentralnervensystem (ZNS). Die Symptome einer chronischen Quecksilberbelastung sind wenig spezifisch und werden deshalb oft nicht als solche erkannt. Neben Migräne und allgemeiner Mattigkeit zeigen sich eine erhöhte Infektanfälligkeit und Zittern der Hände, was häufig mit Alterstremor verwechselt wird. Methylquecksilber wirkt chromosomenschädigend, in diesem Zusammenhang wird eine erbgutschädigende und kanzerogene Wirkung diskutiert. Quecksilber und Quecksilberverbindungen stehen wie die toxischen Schwermetalle in dringendem Verdacht, Schwangerschaftskomplikationen auszulösen. In Schweden, wo das Quecksilberproblem mit der Bundesrepublik vergleichbar ist, wurde deshalb ein konsequentes Fischfangverbot in belasteten Gewässern veranlaßt; Schwangere werden gewarnt, keinen Fisch aus Binnengewässern und der Ostsee zu verzehren. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) sieht als tolerierbaren Quecksilberhöchstgehalt 0,5 mg/kg in Fischen und 0,005 mg/kg in anderen Lebensmitteln. In der Bundesrepublik sind nur für Fische, Schalen-, Weich- und Krustentiere Quecksilbergrenzwerte festgeschrieben. Nach der Schadstoff-Höchstmengen-Verordnung sind für Fische wie Hecht, Lachs, Rotbarsch oder Schwertfisch 1,0 mg/kg Quecksilber zugelassen. Große Raubfische, die am Ende der Nahrungskette stehen, enthalten jedoch oft wesentlich mehr Quecksilber. Erste klinische Symptome treten beim Menschen auf, wenn die tägliche

Quecksilberaufnahme etwa 0,3 mg (pro Person) beträgt, sofern es sich um organische Quecksilberverbindungen - wie im Fisch vorkommend - handelt. Die WHO sieht deshalb als tolerierbare wöchentliche Aufnahme 0,005 mg/kg Körpergewicht an. Davon sollte nicht mehr als 0,0033 mg/kg Körpergewicht Methylquecksilber sein. Bei 70 kg Körpergewicht entspricht das einer tolerierbaren maximalen wöchentlichen Aufnahme von 0,23 mg Methylquecksilber. Bei dem Verzehr von 250 g Fisch pro Woche kann allein durch dieses Lebensmittel dieser Wert überschritten werden, und Fisch ist nicht das einzige mit Quecksilber belastete Lebensmittel. Besonders hoch mit Quecksilber belastet sind außerdem Innereien von Schlachttieren. Grundsätzlich ist jedoch zu bedenken, daß manche Lebensmittel zwar weniger stark mit Quecksilber belastet sind, dafür aber in wesentlich größeren Mengen verzehrt werden, und somit auch durch diese Lebensmittel wesentliche Quecksilbermengen aufgenommen werden können. Für den Verbraucher ist es deshalb kaum möglich, die Quecksilberaufnahme durch eine geeignete Auswahl der Nahrungsmittel zu vermindern, zumal die Quecksilberbelastung der Lebensmittel örtlich stark differiert. Ein weiteres Problem in der Einschätzung der Belastungssituation der Verbraucher ist auch, daß die Daten der Quecksilberbelastung der Umwelt und der Nahrungsmittel nicht genügend aktualisiert werden. Außerdem wird zur Zeit nur die Gesamtquecksilberbelastung erfaßt, nicht aber die Belastung durch das stark toxische Methylquecksilber und die Gegengifte Zink und Selen.

Da es keine Möglichkeit gibt, einmal in die Umwelt entlassenes Quecksilber zu beseitigen, ist für die Zukunft, auch wenn sich der Anteil des recycelten Quecksilbers in den letzten Jahrzehnten erhöht hat, mit weiterer Belastung des Menschen durch Quecksilber zu rechnen. Es ist dabei zu bedenken, daß Quecksilber nur eines der vielen Umweltgifte darstellt, die die Umwelt und darüber den menschlichen Organismus belasten. Mit Quecksilber belastete Lebensmittel weisen meist auch deutliche Mengen an weiteren toxischen Schwermetallen, wie Cadmium, Blei, Arsen u.v.m. auf. Für die Zukunft ist daher eine drastische Einschränkung des Einsatzes von Quecksilber zu fordern.

EPEA-Institut, Dr. M. Braungart, B. Jarling

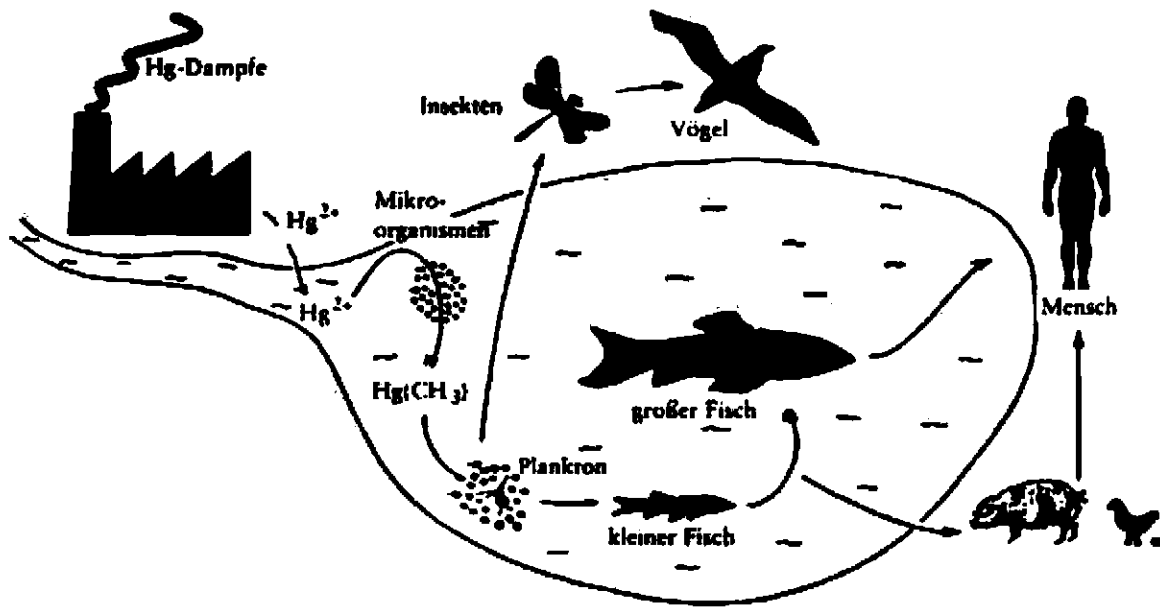


Abb. 9: Wege des Quecksilbers in der aquatischen Nahrungskette.

Das Quecksilber (Hg) auf seinem Weg von der Industrieproduktion durch die Nahrungskette zum Menschen

- Symbole: Hg(CH₃)₂ = Methylquecksilber
- Hg²⁺ = Erscheinungsform des Quecksilbers in seinen Salzen

Quelle: "Chemie in Nahrungsmitteln", herausgegeben von der Katalyse-Umweltgruppe Köln e.V.

Kasuistik:

1. Fall (eigener Gutachtenfall):

Todesfall: 64 J., w.

Die Patientin verstarb nach versehentlichem Verschlucken der Flüssigkeit aus dem Standgefäß mit Thermometer-Desinfizienz am Bett.

Es sollte insbesondere geklärt werden, ob die Gifteinnahme für den Todeseintritt ursächlich war.

Nach der Vorgeschichte soll die Frau etwa 15 ml einer Quecksilber-Oxycyanid-Lösung aus dem Thermometer-Standgefäß getrunken haben. Dies sei während des Abendessens gegen 17.00 Uhr geschehen. Es handelte sich dabei um eine Menge von etwa 2 bis 3 Eßlöffeln. Es wurde Erbrechen durch Salzwasser (!) provoziert und Magensaft mittels Magensonde aspiriert. Der Tod sei um 4.30 Uhr eingetreten.

Eine Probe der Lösung wurde ebenfalls zur Untersuchung übergeben.

Bei der als Quecksilber-Oxycyanid-Lösung bezeichneten Flüssigkeit handelt es sich um eine wasserklare, bläulich gefärbte Flüssigkeit ohne auffallenden Geruch. Der Quecksilbernachweis in dieser Lösung mit der Methode der Aktivierung von Aluminium ist positiv.

Die quantitativen Quecksilberbestimmungen in dieser Lösung werden nach der Methode der flammenlosen Atomabsorption durchgeführt. Es wird hierbei eine Konzentration von 0,04% Quecksilber, entsprechend 0,05% Quecksilber-Oxycyanid, gefunden.

Für die qualitative und quantitative Untersuchung auf Quecksilber werden je 1 g Mageninhalt, Magen, Zwölffingerdarm, Blut, Lunge, Leber, Niere, Gehirn, Herzmuskel, Fett und Gallenflüssigkeit mit 5 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt, zunächst mit 1,5 ml 6%iger Kaliumpermanganatlösung und dann durch Zusatz von festem Kaliumpermanganat die organische Substanz zerstört. Anschließend werden die Mineralisierungslösungen mit konzentrierter Schwefelsäure auf 10 ml, bei der Lunge auf 20 ml aufgefüllt. Für die Untersuchung mittels flammenloser Atomabsorption werden je 1 ml dieser verdünnten Aufschlußlösung verwendet. Vom Mageninhalt wird ein weiterer Ansatz mineralisiert, wobei einmal ein Drittel und einmal zwei Drittel der Mineralisierungslösung auf jeweils 10 ml aufgefüllt werden und von dieser Lösung je 1 ml für die Untersuchung verwendet werden.

Bei der Untersuchung zeigt sich, daß bei allen Proben der Quecksilberlinie 253,65 nm absorbiert wird, daß also in allen Proben Quecksilber enthalten ist.

Die quantitativen Bestimmungen, die unter Mitführung von Leerwerten, Blindlösungen und Testlösungen durchgeführt wurden, haben folgende Ergebnisse:

Mageninhalt	195 µg Hg/100 g
Magen	130 µg Hg/100 g
Zwölffingerdarm	57 µg Hg/100 g
Blut	36 µg Hg/100 g
Lunge	76 µg Hg/100 g
Leber	70 µg Hg/100 g
Niere	38 µg Hg/100 g
Gehirn	42 µg Hg/100 g
Herzmuskel	56 µg Hg/100 g
Fettgewebe	43 µg Hg/100 g
Gallenflüssigkeit	62 µg Hg/100 g

Quecksilber-Oxycyanid enthält rund 80% Quecksilber. In 15 ml 0,05%iger Quecksilber-Oxycyanid-Lösung sind demnach rund 6 mg Quecksilber enthalten.

Die Ergebnisse der chemisch-toxikologischen Untersuchung legen es nahe, daß das aufgenommene Quecksilberpräparat bereits fast vollständig im Organismus verteilt war.

Unter Zugrundelegung eines reduzierten Körpergewichtes von 37 kg (Körpergewicht 56,9 kg) und einem durchschnittlichen Gehalt von 45 pro 100 g errechnet sich unter Berücksichtigung eines normalen Quecksilbergehaltes von etwa 5 µg pro 100 g eine aufgenommene Quecksilbermenge von 14,8 mg. Dieser Wert stimmt in der Größenordnung gut mit der Annahme überein, daß mit 15 ml der Quecksilber-Oxycyanid-Lösung 6 mg Quecksilber aufgenommen wurden. Er läßt eher daran denken, daß die aufgenommene Menge der Quecksilber-Oxycyanid-Lösung größer war.

2. Fall:

Es wird über zwei Fälle von chronischer Quecksilbervergiftung nach externer Anwendung von Bleichcremes zur Behandlung von Sommersprossen berichtet. Über 20-25 Jahre waren 3-10%ige quecksilberpräzipitathaltige Cremes zweimal täglich benutzt worden. Attackenartige Kopfschmerzen, Atembeklemmung und abdominale kolikartige Schmerzen hatten zu mehrfachen Noteinweisungen sowie exploratorischen chirurgischen Eingriffen geführt. Die Diagnose Mercurialismus wurde klinisch aufgrund des schiefergrauen Hautkolorits im Gesicht bei zahlreichen Sommersprossen und der Medikamentenanamnese gestellt sowie elektronenmikroskopisch aus Hautbiopsien gesichert. Die Quecksilberausscheidung im Urin war auf 15,4 µg-% bzw. 5,0 µg-% Gesamt-Hg (Norm 2,0 µg-%) erhöht.

Luderschmidt Chr., G. Plewig: Chronische Quecksilbervergiftung durch quecksilberpräzipitathaltige Bleichmittel; Klin. Wochenschr. 57, 293-298 (1979).

3. Fall:

Der Patient K. C. schluckte 100 g metallisches Quecksilber:

Datum	Werte	
13.2.1975	100,00	g Hg getrunken
14.2.1975	1,00	µg/l im Urin
15.2.1975	0,85	µg/l im Urin
16.2.1975	16,80	µg/l im Urin
17.2.1975	17,40	µg/l im Urin
07.3.1975	45,00	µg/l im Urin
15.4.1975	81,60	µg/l im Urin
14.5.1975	66,00	µg/l im Urin
	0,30	ppm (300 µg) Barthaare

Da ein Teil des Quecksilbers im Blinddarm hängen blieb, persistierten die hohen Hg-Werte lange Zeit. Die teilweise Resorption auch von metallischem Quecksilber wurde hiermit bewiesen.

4. Fall:

Seit 1952 arbeiten die Beamten und Angestellten des Ordnungs-, Versicherungs- und Liegenschaftamtes der Stadt Fürth in den höchst Quecksilber kontaminierten Räumen einer alten Spiegelfabrik. Adynamie, Müdigkeit, Gedächtnisstörungen, Schwindel, Gleichgewichtsstörung, Herzrhythmusstörungen, Konzentrationsschwäche und Kopfschmerzen waren die vorherrschenden Symptome.

Vor über 10 Jahren machte ein Lehrer den Oberbürgermeister darauf aufmerksam, daß seine Kinder mit metallischem Quecksilber spielten - ohne Konsequenz.

1985 fand man bei Erdarbeiten vor dem Gebäude metallisches Quecksilber im Erdreich.

Bei Fußbodenrenovierungsarbeiten wurde metallisches Quecksilber mit der Schaufel entfernt.

Gefahr - Negieren:

(Schiele, 11.08.89, Amtshaus Fürth)

1. Es besteht in der Tat eine große Diskrepanz zwischen den Meßergebnissen der Hg-Raumluft-Konzentrationen und den Meßwerten von Blut und Urin.
2. Diese ist wahrscheinlich im wesentlichen auf die gewählte möglichst ungünstige Meßsituation zur Erfassung der maximal erreichbaren Hg-Konzentrationen in der Raumluft zurückzuführen, die die durchschnittlich in den Räumen vorkommenden wesentlich übertreffen dürfte. Zum Ausschluß eines systematischen Analysenfehlers wären Vergleichsmessungen durch ein Referenzlabor zu empfehlen.
3. Gesundheitliche Folgen für die Beschäftigten sind unter Berücksichtigung der gemessenen Werte im biologischen Material, die auch im höchsten Fall noch um mehr als 50% unter denen von industriell hochexponierten Arbeitnehmern liegen, nicht zu befürchten, da sich die Hg-Konzentrationen von Blut und Urin nach Beendigung der Exposition von allein normalisieren. Eine Behandlung, z.B. mit Komplexbildnern, würde hingegen ein zusätzliches Risiko, z.B. durch allergische Nebenwirkungen implizieren.
4. Im Hinblick auf erhöhte Quecksilber-Konzentrationen im Blut und Urin sowie in der Raumluft sollten die Zimmer 111-115, 119-120, die Zimmer 212-217 und die Zimmer 220-225 geräumt werden, was zumindest teilweise schon durchgeführt wurde.
5. Die untereinander verbundenen Räume weisen weitgehend homogene Belastungswerte der Hg-Konzentrationen in der Luft und von Blut und Urin auf. Eine meßtechnische Differenzierung würde Messungen in den einzelnen Bereichen nach vorheriger Unterbrechung der Luftverbindung zu den anderen Räumen erfordern.
6. Dämpfe von metallischem Hg verhalten sich physikalisch und chemisch ähnlich wie ein Edelgas und können durch Umluft auch in andere Bereiche getragen werden.
7. Als dauerhaft zumutbare Hg-Belastungen sind für die in den Amträumen beschäftigten Personen nur die oberen Normgrenzen der Durchschnittsbevölkerung für die Quecksilber-Belastung von Blut (3 µg/l) und Urin (5 µg/g Krea.) anzusetzen. Eine Überschreitung dieser Normgrenzen ist auch bei durchschnittlichen Hg-Konzentrationen in der Raumluft von bis zu 1 µg/m³ nicht zu erwarten.
8. Eine vorübergehende Weiterbeschäftigung von Personen in Räumen mit durchschnittlichen Hg-Belastungen von bis zu 5 µpg/m³ bzw. mit Hg-Konzentrationen im biologischen Material von bis zum Zweifachen der oberen Normgrenze, d.h. 6 µg/l Blut oder 10 µg/g Krea. Die Quecksilberkonzentration im Urin ist bis zur Fertigstellung geeigneter Ersatzräume in den nächsten Monaten gefahrlos vertretbar. Eine gelegentliche Überprüfung der Hg-Konzentrationen im Blut und Urin sowie in der Raumluft ist zu empfehlen.

Gutachten Landesgewerbeanstalt Bayern vom 19.09.1989

(in gleicher Sache)

1. Im gesamten Gebäudekomplex des Amtshauses sind Quecksilber-Raumluftbelastungen gegeben. Bodenuntersuchungen auf dem unmittelbaren Gelände (Innenhofbereich) erbrachten in 50 cm Tiefe eine deutliche Kontamination des Bodens mit Quecksilber (2-200 mg/kg).
2. Die höchsten Raumluftbelastungen an Quecksilber (50-1300 µg/m³) wurden im Bereich des Rückgebäudes bis zum Treppenaufgang sowie im sich anschließenden Drittel des Gebäudes an der Hirschenstraße gemessen. Die höchsten Belastungen sind im 2. OG gegeben. Damit ist das Zentrum der Quecksilberkontamination klar umrissen; zur Veranschaulichung dienen die Anlagen 1-4. Aufgrund der Meßergebnisse sind nachfolgende Büroräume ungeeignet und so schnell als möglich zu schließen. Um eine Verschleppung zu vermeiden, muß auch von einer Nutzung der Räume des Rückgebäudes als Durchgang abgesehen werden.

Tab.: Meßwerte bei Beschäftigten in Fürther Amtshaus

Name	Urin	M/W	geb.	Krea. (g/l)	Cu (µg/g) I	Zn (µg/g)	Hg (I)
Z.H.	I II	M	22.02.65	0,94	1.456	428	11 2,6
K.G.	I II	M	25.12.42	2,61 1,69	1.109	285	22
F.H.	I II	M	21.04.62	1,22 1,54	940	129	6 36
T.B.	I II	M	24.01.59	0,80 0,59	886	255	6 44
W.F.	I II	M	14.10.59	0,59 1,93		264	3 21
A.W.	I II	M	15.01.44	2,07 2,14	601	294	3 27
J.L.	I II	M	13.06.69	1,74 1,29	715	254	6 40
A.R.	I II	M	24.05.60	1,62 1,91	497	202	1 1,1
H.W.	I II	W	30.03.41	1,41 0,89	1.265	433	0 76
M.K.	I II	M	17.11.42	2,65 0,26	790 304		71 17
B.R.	I II	M	31.03.44	1,27 1,49	511	85	0 45
V.S.	I II	W	04.05.65	0,49 2,44	714		2 11
F.U.	I II	W	08.06.60	1,23 1,37	696		25 3,1
U.D.	I II	W	27.10.66	1,31 0,64	912	142	8 57
S.E.	I II	W	18.03.48	0,38 2,59	127		1 10
G.M.	I II	W	10.06.52	0,83 1,40	796		2 13
D.M.	I II	M	07.11.46	1,88 2,10	404		0 1
H.G.	I II	W	11.05.65	0,83 1,02	847		2 28

A.M.	I	W	02.04.57	0,95		2
	II			1,21	1.140	18

3. Die Hauptquelle für die Belastung im hoch kontaminierten Bereich ist aufgrund der durchgeführten Materialuntersuchungen im Bodensand zu sehen (bis 7,6 g/kg). Daneben sind Putz und Mörtel deutlich kontaminiert (bis 58 mg/kg).
4. Nach dem jetzigen Kenntnisstand sind weitere Raumlufmessungen nicht notwendig. So schnell als möglich sind Sanierungspläne zu entwickeln. Auch die Bereiche mit nur geringen Quecksilber-Raumlufbelastungen ($<5 \mu\text{g}/\text{m}^3$) bzw. geringsten anzunehmenden Belastungen ($<1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) sind in die Sanierungspläne einzubeziehen, da eine eindeutige Trennung sicher nicht möglich ist, und auch dort von einer geringen Quecksilberkontamination ausgegangen werden muß. Ein weiterer Zeitverzug zur Entwicklung derartiger Pläne ist nicht akzeptabel.

Eine arbeitsmedizinische Stellungnahme hat dazu unabhängig zu erfolgen.

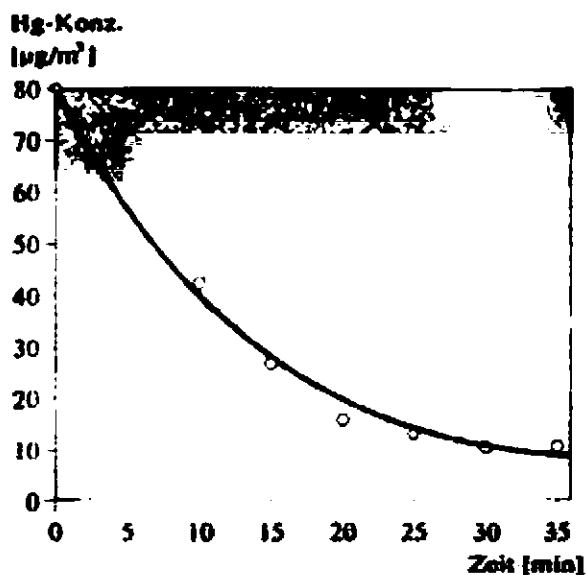


Abb. 10: Verlauf der Hg-Raumlufkonzentration beim Lüften im Raum 119.

Pat. K.M., 17.11.42

Die Vorgeschichte (Tätigkeiten des Probanden vom 01.07.1979 bis 26.08.1989 im Ämtergebäude Kohlenmarkt 3, Fürth) darf als bekannt vorausgesetzt werden.

In den uns vorliegenden Unterlagen der Landesgewerbeanstalt Bayern vom 19.09.1989 und des Instituts für Arbeits- und Sozialmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg vom 26.10.1989 wird eindeutig eine langjährige erhöhte Quecksilber-Raumluf-Belastung in den Räumen des Amtsgebäudes bestätigt. Das Gewerbeaufsichtsamt Nürnberg stellt mit Schreiben vom 12.02.1990 fest, daß aus der Sicht des Arbeitsschutzes die gefundenen Werte bezüglich Quecksilberbelastung selbst für quecksilberexponierte Arbeitnehmer stellenweise weit über den zumutbaren Grenzen liegen; für nicht beruflich exponierte Mitarbeiter sind diese unverträglich.

Der Internist Dr. Max Dauderer, München, attestierte dem Probanden am 16.10.1989 sowie am 26.02.1990 eine schwere chronische, inhalatorische Quecksilberintoxikation, das Institut für Arbeitsmedizin der Universität Erlangen (Schreiben an den Probanden vom 31.07.1989) zumindest eine derzeit nachweisbare, "leichte Quecksilberanreicherung im Organismus".

In einem von uns veranlaßten HNO-ärztlichen Gutachten der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen wird eine erhöhte

Hirnstammlaufzeit festgestellt, die möglicherweise toxisch bedingt ist.

Wenn laut Privatdozent Dr. Stefan Halbach, Institut für Toxikologie, Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung in München ("Quecksilber-Exposition und ihre Folgen" - Artikel im Deutschen Ärzteblatt 87, Heft 7, 15. Febr. 1990) "... bei Langzeitexposition mit erhöhten Konzentrationen dampfförmigen Quecksilbers das Gehirn das kritische Organ ist ...", dann sind die objektiv festgestellten augenärztlichen (konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung), neurologischen und vegetativen Störungen sowie die psychischen Auffälligkeiten, welche insgesamt ihre Entsprechung in den durchaus glaubhaft geschilderten Beschwerden finden, mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auf hirnorganische Schäden zurückzuführen, welche ihre Ursache in der Einwirkung erhöhter Quecksilberkonzentrationen über lange Zeit hinweg haben.

Somit wird amtsärztlicherseits festgestellt, daß oben beschriebene Gesundheitsstörungen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit Folge der langjährigen Quecksilber-Raumbelastung sind. Somit sind die Voraussetzungen zur Anerkennung von chronischer Quecksilber-Intoxikation und deren Folgen als Dienstunfall gegeben.

Quelle: Gesundheitsamt, Dr. Brüggmann (Medizinaloberrätin)

K.M. starb am 26.03.92 eines unnatürlichen Todes als Folge der chronischen Quecksilbervergiftung. Der Staatsanwalt ermittelt.

5. Fall:

Pat. H.O., 52 Jahre, m.

Der heute 52jährige Pat. H.O. hat von seinem 28.-43. Lebensjahr bei der Firma Degussa als Gekrätzemüller am Amalgamofen der Quecksilberdestillationsanlage gearbeitet. Im Jahre 1973 kam es aufgrund eines Defektes zu Nebelschwaden in der Luft und Quecksilberseen am Boden. Quecksilber im Urin lag bei 1233 µg/l. Schon 1973 fiel der inneren Klinik bei dem 41jährigen auf: Gingivitis, Oberkiefervollprothese, lückenhaftes Unterkiefer, graubräunlicher Zahnsaum, 9000 Leukozyten, abakterielle Leukozytose (25) im Urin, geistig abgeflacht, "einfach strukturiert", Diabetes mellitus.

Antidottherapie mit Dermercaptopol in mehreren Stößen. Zwei Jahre später Schwellung der Hand-, Knie- und Sprunggelenke mit Schmerzen in den Armen und Beinen, stechende Schmerzen auf der linken Rücken- und Brustseite und der linken Schulter, nach 3 Wochen Rückgang der Gelenkschwellungen, dann Temperaturen bis 40 Grad, Husten, Atemnot:

Myokarditis mit Bronchopneumonie. Im EKG Linkstyp, av-Block I. Grades (PQ 0,23 sec), V3-V6, A, J, praeterterminal negatives T, Vorhofüberlastung, Rückbildung der T-Negativierung mit der Herzvergrößerung und den Entzündungszeichen. 1976: "vegetatives Herzsyndrom im Sinne einer Hyperkinese". 1977: Arbeitsmedizin Erlangen, Prof. Schiele: berufsbedingte akute Quecksilber-Belastung, wegen Fehlens "typischer Beschwerden" keine Anerkennung als Vergiftung, Intelligenzminderung und Antriebsarmut als Folge eines "ungeklärten hirnatrophischen Prozesses", geringe aktive chronische aggressive Hepatitis, latenter Diabetes mellitus, Zahnfleischschwund, Zustand nach Myokarditis, Pneumonie (24 Seiten Gutachten!).

Befund vom 14.08.1989, Hg-Vergiftungssymptome: Mund-Rachen-Magenschmerzen, Metallgeschmack, Reizhusten, Atemnot, wiederholt Bronchitis, Frösteln, Gewichtsverlust, allg. Schwäche, Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, Schwindel, Nervosität, erhebl. reduz. Merkfähigkeit, feines Zittern, auch an den Augenlidern, bei Intention verstärkt, Zitterschrift, Speichelfluß, Zahnfleischentzündungen, bläulicher Saum an den Zahnhälsen, Zahnausfall, hartnäckiger Schnupfen, eitrig-nasennebenhöhlenentzündungen, Herzrhythmusstörungen, Nervosität, Reizbarkeit, Aufbrausen, gehetztes Tempo, Schlaflosigkeit, rasche Ermüdung, Depression, Schüchternheit, Unentschlossenheit, Menschenscheu, Stimmungsinstabilität, Empfindungsstörungen, Schwerhörigkeit, Hautekzem, Leberschaden, Nierenschaden, Hg im Urin 0,5 µg/g Krea., Zink 445 µg/g Krea., Pb 8 µg/g Krea., Cu 32 µg/g Krea. (nach DMPS i.v.). Nie Amalgam!

Typische schwere, chronische gewerbliche Quecksilbervergiftung mit den typischen Organschäden des Gehirns, des Herzens, der Leber und anderer Organe. Die neurologischen Spätschäden sind irreversibel. Es ist unfassbar, daß hier die Berufserkrankung bisher abgelehnt wurde.

6. Fall:

Fieberthermometer im Teppich vergiftete drei Kinder

Ein 8 Monate zuvor zerbrochenes Fieberthermometer bei Fußbodenheizung war Ursache einer schleichenden Quecksilber-Intoxikation bei drei kleinen Geschwistern.

Das Krankheitsbild der Zweitgeborenen der Familie (2 3/4 Jahre alt) ließ Pädiater des Kinderhospitals Osnabrück an eine Akrodyne denken: Die Kleine war lichtempfindlich, mißgestimmt, inappetent und hatte an Gewicht verloren. Bei ausgedehntem juckendem Ekzem (Einweisungsdiagnose: Neurodermitis) fanden sich bläulich schuppige Handflächen. Die Quecksilber-Konzentration im Urin stieg von 26,8 nach 2 x 30 mg DMPS auf 250,5 µg/l.

Recherchen ergaben, daß acht Monate vorher im kleinen, bodengeheizten Kinderzimmer der Familie ein Thermometer zerbrochen war. Das Quecksilber war in den Teppichboden eingedrungen und konnte nicht mehr entfernt werden.

Eine 20 Monate alte Schwester der kleinen Patientin zeigte ein papulovesikulöses Ekzem bei zunehmendem Appetitmangel. Hg stieg unter DMPS von 6,9 auf 266,3 µg/l. Der sechsjährige Bruder schien nervöser als sonst

und hatte ebenfalls ein juckendes Ekzem. (Hg stieg auf 137,4 µg/l).

Quecksilber in der Raumluft war (nicht mehr?) nachweisbar. Eine Staubprobe wurde leider nicht untersucht.

Die zunächst bei den Geschwistern weit im bisherigen Toleranzbereich (200) liegenden Quecksilber-Konzentrationen im Urin hätten ohne einen DMPS-Test die Vergiftung weder erkennen noch behandeln lassen. Dies belegt den Unsinn der alten Grenzwerte erneut.

Nach viermonatiger Behandlung waren Normalwerte erreicht und die klinischen Erscheinungen bei allen Kindern verschwunden.

K.E. v. Mühlendahl: Intoxication from mercury spilled on carpets; Lancet 336, 1990.

7. Fall:

R.F., 67 Jahre, m.

Diagnose:

Schwermetallvergiftung beruflicher Genese, Zinküberlastung

Anamnese:

a) Beruflich:

1964 Zahntechnikermeister in Labortätigkeit mit Berührung von Quecksilber, Cadmium, Blei, Zinn und Zink.

b) Seit 1986 zunehmende Halbseitenschwäche rechts mit Fallneigung, Gang- und Sprachstörungen, Schreibstörungen; bilateraler Hörsturz mit Ertaubung li (75 u. 87). Seit 1988 imperativer Harndrang, langjähriger regelmäßiger Alkoholabusus. 1987 Antiparkinsontherapie ohne Ansprechen.

Befunde 1989

Allgemein:

Kardio-pulmonal unauff., Varicosis Unterschenkel bds., Hepar groß und leicht unregelmäßige Oberfläche.

Neurologisch:

Hypomimie, Hirnnerven sonst o.B., allseits Tonuserhöhung i.S. einer Paratonie. Erhebliche Gangstörung (breitbeinig, kleinschrittig, ataktisch) im Sinne einer frontalen Ataxie bei auch frontaler Hirnatrophie und Polyneuropathie. Psychomotorische Verlangsamung und positive Greifreflexe, auch auf dem Boden einer Hirnatrophie.

Liquor-Diagnostik 1989:

Leicht gestörte Blutliquor-Schrankenfunktion

NMR 2/89:

Bild einer deutlichen diffusen subkortikalen leicht links überwiegenden Hirn-, geringer auch Kleinhirnschichtverminderung.

Laborwerte:

1. Mobilisation 09/90

Urin I

Zn	910,0	µg/l =	778,0 µg/g Krea.
Cu	53,0	µg/l =	45,0 µg/g Krea.
Urin II			
Zn	2270,0	µg/l =	1746,0 µg/g Krea.
Pb	33,0	µg/l =	25,0 µg/g Krea.
Cd	2,2	µg/l =	2,2 µg/g Krea.
Cu	389,0	µg/l =	299,0 µg/g Krea.
Hg	344,0	µg/l =	264,0 µg/g Krea.

2. Mobilisation 10/90

Urin 1

Krea. 1,4 g/l

Pb	8,0	µg/l =	6,0 µg/g Krea.
Cu	58,0	µg/l =	41,0 µg/g Krea.
Hg	<1,0	µg/l	
Zn	688,0	µg/l =	491,0 µg/g Krea.

Urin II

Krea. 1,45 g/l

Pb	76,0	µg/l =	52,0 µg/g Krea.
Cu	350,0	µg/l =	241,0 µg/g Krea.
Hg	404,0	µg/l =	278,0 µg/g Krea.
Zn	5000,0	µg/l =	3448,0 µg/g Krea.

Procedere:

Weitere Mobilisation mit DMPS

Diagnose:

Berufskrankheit einer schweren chronischen Quecksilbervergiftung.

8. Fall:

Die sog. "Limburger Quecksilberaffaire bei der DB"

Die Deutsche Bahn AG unterhält in Limburg ein Ausbesserungswerk. Dort werden unter anderem seit Jahren die an den Nahverkehrswaggons angebrachten Gleichrichter repariert. Wegen rezidivierend aufgetretenen Krankheitsfällen hatte der örtliche Personalrat beim AW Limburg mehrfach bei der dortigen Werkleitung interveniert, um Verbesserungen bei der Quecksilberaufarbeitung zu erreichen. Diese Verbesserungen sollten folgende Punkte beinhalten:

1. Verbesserung und Modernisierung der Absauganlage
2. Toxikologische Untersuchung der betreffenden Mitarbeiter
3. Bade- bzw. Waschzeiten für Arbeiter mit Hg-Umgang
4. Messungen des Arbeitsplatzes
5. Im Endeffekt eine Umstellung der Turbowechselrichter auf elektronische Bauteile
6. Schutz der Mitarbeiter in der sog. Zählerwerkstatt unmittelbar außerhalb der Quecksilberwerkstatt

Nachdem lange Zeit nichts passierte, forderten die Mitarbeiter ein Gutachten über die zulässige Hg-Belastung am Arbeitsplatz beim staatlichen Gewerbearzt für den Bereich der DB an. Ferner fuhren zwei Mitarbeiter auf eigene Kosten zur toxikologischen Untersuchung in unser Institut. Es wurden Hg-Vergiftungen festgestellt und die jeweiligen Personen für mehrere Wochen krankgeschrieben.

R.B.	*29.08.49	Hg 10700 µg/l = 3057 µg/g Krea.
F.P.	*01.08.50	Hg 8520 µg/l = 3143 µg/g Krea.

R.B., m., ist seit 01.07.1985 als Elektriker beim Eisenbahnausbesserungswerk in Limburg damit beschäftigt, Turbowechselrichter der Leuchtstofflampen aus Bundesbahnzügen zu reinigen bzw. beschädigte zu reparieren. Dies geschieht im sogenannten "Hg-Raum".

Bei einer Betriebstemperatur von 60°C bis 400°C verdampft ein Großteil bzw. der ganze Inhalt von 1000 g metallischem Quecksilber während des Betriebs. Über die Gefährdung der Fahrgäste gibt es angeblich noch keine Untersuchungen. 25 kg verdampfen pro Jahr.

Die Elektriker zerlegen die Wechselrichtergefäße, reinigen sie und füllen dann das Quecksilber auf. Angeblich werden pro Jahr in besagtem Werk 2 Tonnen Quecksilber verbraucht. Nur ein Teil der Arbeiten geschieht unter einem offenen Abzug. Im Arbeitsraum wird auch gegessen, steht die Kaffeemaschine, ein Grill. Im Raum sind auch minderjährige weibliche Praktikanten beschäftigt (zahlreiche Fotos vom Arbeitsplatz wurden uns vorgelegt). Schutzkleidung wird nur unmittelbar bei Öffnen der Geräte getragen (Filtermasken, keine umluftunabhängige Beatmung).

Als Begleitnoxe neben Quecksilber werden noch Benzol, Trichlorethylen, später Tetrachlorethylen zum Auswaschen verwendet, zusätzlich fallen polychlorierte Biphenyle aus auslaufenden Kondensatoren an.

Am Arbeitsplatz entweichen angeblich aus dem Kamin 1000-1350 m³ pro Stunde mit ca. 190 µg Hg/m³. Von z.Zt. 15 Arbeitern seien sieben krebskrank. Am 02.09.1991 wurde R.B. erstmals hier behandelt, es erfolgten regelmäßige Antidotgaben zur Entgiftung. Erst allmählich ist er bereit, seine Arbeitssituation darzulegen.

Bei R.B. kam es im Laufe der wiederholten Giftkontakte zu den typischen Quecksilber-Vergiftungsfolgen: Schäden des zentralen Nervensystems (Stressinkontinenz, Gedächtnisstörungen, Seh- und Hörstörungen, Apathie), spastische Bronchitis, Muskel- und Gelenksbeschwerden (1980 auch Ischialgie), Hodenschmerzen.

Laborwerte:

Hg im Blut	17,1	µg/l		(Norm 0,25)
Hg im Spontanurin	17,4	µg/l	= 11,2	µg/Krea.
Hg i. U. nach Mobilisation	10700	µg/l	= 3057	µg/Krea. (Norm b 50)
Hg im Fingernagel	1790	µg/kg		
Hg im Barthaar	<58	µg/kg		
Hg im Kopfhaar	1590	µg/kg		
Hg im Stuhl	58,4	µg/kg		
Hg im Spottanspeichel	78,8	µg/l		
Hg im Speichel n. Kauen	105,6	µg/l		
Hg an der Schuhsohle	29300	µg/kg		
Hg im Fußbodenbelag	1200	µg/kg		
Rückstand an ob. Trichter				

Hg makroskopisch elementar

Hg in Staub aus Dachrinne	474000	µg/kg
Hg in Staub aus Werkstatt	371000	µg/kg
Tetrachl. e. aus Werkstatt	3807	µg/kg
Hg in Staub aus d. Raum	42 947 269	µg/kg

Rückstand am Leitungswasserschlauch

Hg makroskopisch elementar

Kernspintomogramm:

Man erkennt diffus verteilte Herde, wie sie sich nach klinisch-toxikologischer Erfahrung als Ablagerungen organischen Quecksilbers zeigen. Sie sind als Zeichen einer irreversiblen Vergiftung anzusehen.

Beurteilung:

Die mehrfach unabhängig voneinander eindeutig gesicherte chronische Quecksilbervergiftung hat neben den Lösungsmitteln und vermutlich Pentachlorphenol zu einer schweren, irreversiblen Vergiftung geführt. Unter den längst vorgeschriebenen Arbeitsschutzvorrichtungen wäre sie sicher nicht aufgetreten. Auch eine lebenslange Antidot-Therapie wird die Folgen nicht beseitigen können.

In Antwort auf die Anfrage der Mitarbeiter gab der Gewerbearzt folgende Werte an:

Biologische-Arbeitsstoff-Toleranz-Werte für metallisches Hg:

Im Blut: bis 50 µg/l

Im Urin: bis 200 µg/l

Normalwerte:

Im Blut: bis 5,0 µg/l

Im Urin: bis 4,0 µg/l

Der Kreatiningehalt im Harn (Normal 1,00-2,50 µg/g) gilt als Maß der Ausscheidungsfähigkeit der Nieren, auf den die Hg-Ausscheidung im Harn umgerechnet (bezogen) wird. Bei Hg-Vergiftungen sollten auch die Hg-Konzentration im Harn vor und nach Gabe von DMPS gemessen werden.

Es können allerdings Hg-Werte im Urin gemessen werden, die bis zum 20fachen des normalen BAT-Wertes betragen, ohne daß eine unzulässige Anreicherung von Hg im Körpergewebe gegeben sein muß.

Die angegebenen Normalwerte sind in der Auslegung eines Gesundheitsrisikos umstritten.

Als Konsequenz aus all diesen Aktivitäten sowie einer Strafanzeige des Autors bei der Staatsanwaltschaft Limburg wird die DB Zug um Zug alle Hg-haltigen Gleichrichter gegen moderne elektronische Systeme austauschen. Bei der Reparatur dieser Gleichrichter waren über Jahre Mitarbeiter mit Hg kontaminiert worden.

Die Ermittlungen der Staatsanwaltschaft ergaben inzwischen, daß nicht nur Teile des mitten in Limburg gelegenen Bahnwerks mit Hg kontaminiert sind, sondern auch dessen nähere Umgebung. Die Auswertung von 158 Bodenproben an 38 Stellen in und außerhalb des Werkes haben ergeben, daß an manchen Stellen der Hg-Gehalt des Bodens das Zehnfache der natürlichen und das Doppelte der in Ballungsgebieten üblichen Werte erreicht. Die geltenden Grenzwerte seien jedoch nicht überschritten worden. Problematische Werte wurden jedoch in der Nähe eines Kinderspielplatzes gemessen.

Die Ermittlungen dauern noch an, da mehr als 50 Mitarbeiter untersucht werden müssen.

Nach Ansicht der Gutachter besteht jedoch kein Bedarf für eine Generalsanierung des Geländes. Der Umbau der Gebäude, in denen mit dem Schwermetall umgegangen wird, ist inzwischen - nicht zuletzt auf Grund unserer Initiative - abgeschlossen, so daß keine Hg-Dämpfe mehr in die Umwelt gelangen können.

9. Fall:

Zerbrochenes Fieberthermometer

H.M., weibl., *1951

Noxen:

14 Amalgamfüllungen bis 1986

Anamnese:

Ostern 91 Fieberthermometer im Schlafzimmer zerbrochen. Die Kügelchen fielen teilweise auf ein Frühstückstablett und auf die Bettdecke.

Kügelchen wurden sogleich mit Staubsauger entfernt. Nach fünf Tagen traten folgende Beschwerden auf:

- starke Nervosität,
- Schlafstörungen,
- Hautekzem,
- Haarausfall,
- Blasen- und Nierenkoliken,
- Kopfschmerz,
- Schwindel,
- Muskelschmerzen.

Das Zimmer wird nicht beheizt und ständig gelüftet. Pat. hält sich viel in dem Zimmer auf, da es auch als Lese- und Fernsehzimmer dient. Der Teppichboden wurde erst vier Monate nach dem Ereignis entfernt.

Laborwerte:

vor Unfall n. DMPS

Hg	102	µg/g Kreatinin i.U. (46 µg/l)
Cu	1178	µg/g Kreatinin i.U.

5 Tage nach Unfall n. DMPS

Hg	262	µg/g Kreatinin i.U. (419 µg/l)
Cu	458	µg/g Kreatinin i.U.

Nach Mobilisation mit 10 K DMSA

Hg	278	µg/g Kreatinin i.U. (81 µg/l)
Cu	562	µg/g Kreatinin i.U.

organ. Hg	16	µg/g Kreatinin i.U.
Hg im Stuhl	50	µg/g Kreatinin i.U.

10. Fall:

W. Sch., 59 Jahre, m.

Diagnose:

Atypischer Morbus-Raynaud bei chronischer Kupfer- und Bleivergiftung.

Anamnese:

Von 1946 bis 1965 hatte der Patient an sieben verschiedenen Arbeitsstellen Kontakte mit Kupfer, Blei und Zinn; anfänglich auch mit Asbest und Quecksilber.

Zwischen 1958 und 1965 arbeitete der Patient bei den Land- und Seekabelwerken in Köln, wo er bei Lötarbeiten und Kabelmontagen oft Umgang mit Blei hatte.

Im März 1967 wurde bei dem Patienten erstmals ein fraglicher Blei-Quecksilbersaum festgestellt.

Seit Dezember 1965 war er in einem Labor mit physikalischen Experimenten betreut, bei denen geringe Mengen Quecksilber verwendet wurden. Ein Zahnarzt bestätigte damals den typischen Schwermetallsaum an Ober- und Unterkiefer.

Von 1976-1979 litt er unter vermehrten Kopfschmerzen. Von 1977 bis 1980 seien ihm wegen des Bleisaumes fast alle Zähne gezogen worden.

Die jetzige Erkrankung sei am 13.2.1986 erstmalig aufgetreten. Neben eines Schüttelfrostes seien die Hände blau geworden und angeschwollen.

Seither leide er unter anfallsartigen Anschwellungen und Blauwerden der Hände. Er habe solche Anfälle oft mehrmals täglich, die Dauer belaufe sich zwischen einer Minute und schlimmstenfalls drei Tagen(!). Zwischen den Anfällen habe er oft Schmerzen und Spannungsgefühl in beiden Händen. Die gleichen Beschwerden hätten sich später auch an beiden Füßen manifestiert.

Diverse Therapieversuche mit Cortison, Antirheumatika, Nifedipin und Isoket-Salbe seien fehlgeschlagen. Mehrere Angiographien waren unauffällig.

Für eine Erkrankung des rheumatischen Formenkreises fand sich kein Anhalt.

Eine sehr ausführliche Untersuchung anlässlich einer Kur ergab diverse leichte pathologische Befunde, die jedoch sämtlich keinen Zusammenhang mit dem wieder festgestellten M. Raynaud hatten.

Ausführlicher Untersuchungsbefund vom 31.3.1989:

Größe: 181 cm

Gewicht: 87 kg

Muskulöser 59jähriger Pat.

Kopf: Nervenaustrittspunkte, Rachenring, Schilddrüse und Hirnnerven o.B. Keine Einflußstauung, kein Ikterus.

Lungen: Physikalisch o.B. Normale Atemexkursionen.

Herz: Herztöne rein, leise und regelmäßig, Puls 68/mn, RR 140/90

Abdomen: Leber und Milz nicht vergrößert tastbar, Nierenlager frei, keine Resistenzen, keine Bruchpforten.

Wirbelsäule: ger. linkskonvexe Skoliose der BWS, frei beweglich, auch alle übrigen Gelenke frei beweglich.

Gefäße: Periphere Pulse überall tastbar, keine path. Geräusche, mäßige Varikosis an bd. Unterschenkeln, re. mehr als li.

Hände: Im Wartezimmer kam es an diesem Tag plötzlich anfallsweise zu einer Anschwellung beider Hände und diskret auch der Füße, die auch rötlich, bläulich verfärbt und bei der Bewegung schmerzhaft waren. Nach 30 Min. Rückgang der Schwellung.

Laborbefunde:

Urin nach DMPS: jeweils in µg/l.

	17.5.88	8.6.89	9.11.89	3.4.89
Quecksilber	12,6	-	3,6	-
Blei	149,0	29,0	116,0	36,0
Kupfer	1875,0	459,2	925,0	659,0
Cadmium	-	-	-	0,3

Beurteilung:

Eine Schwermetallexposition mit Kupfer, Blei, Zinn und Quecksilber ist bei dem Patienten anamnestisch bewiesen. Das von mehreren Ärzten festgestellte Krankheitsbild kommt zwar am ehesten einem M. Raynaud nahe, es finden sich jedoch Auffälligkeiten, die nicht ganz zu diesem Diagnosebild passen. Es ist bekannt, daß das Raynaud'sche Phänomen als Begleitsymptom bei Vergiftungen auftreten kann. Gerade der akute Beginn, in diesem Falle mit Fieber und Schüttelfrost, läßt an ein toxisch-allergisches Geschehen denken.

Nach Injektion von 250 mg DMPS wurden noch 1875 µg/l Cu im Urin festgestellt (s. Laborbefunde). Ein Wert von über 500 µg/l nach der ersten Injektion liegt erfahrungsgemäß im toxischen Bereich. Eine Kupferspeicherkrankheit wurde durch den typischen Abfall der Werte bei etwa 3monatigen Intervallen der Therapie sicher ausgeschlossen. Es handelt sich hier sicher um eine Kupferintoxikation als Folge des gewerblichen Lötens. Am 13.10.87 wurde bei einer Allergietestung unter anderem eine Kupferallergie festgestellt. Das Zusammenwirken einer Kupferintoxikation und einer Kupferallergie hat in diesem Falle fast sicher eine M.-Raynaud-Symptomatik ausgelöst. Komplizierend trat in diesem Falle eine erhöhte Bleibelastung hinzu. Nach DMPS war die Bleiausscheidung noch 149 µg/l. Bei einer chronischen Bleivergiftung ist bei einem Wert von über 100 µg/l nach Gabe von DMPS zumindest mit diskret neurologischen Störungen zu rechnen. Die gefäßaktiven Attacken des M. Raynaud werden neurogen ausgelöst, z.B. durch eine Bleibelastung. Während Quecksilber in diesem Fall keine Rolle spielt, muß als wesentliche zusätzliche Giftkomponente an Dioxine und Furane gedacht werden, denn anamnestisch gab der Patient an, daß er häufig beim Löten die Kunststoffverkleidung mitverbrannt hätte. Dioxine und Furane werden bei PVC-Verbrennung in großer Menge freigesetzt (Christmann 1989; Svensson 1986). Bei Dioxinvergiftungen kommt es oft zu Einlagerungen eines eisenfreien grauen Pigmentes. Dieser Befund könnte korrelieren mit den schwarz-braunen Pigmentgranula, die im Epithel der Schweißdrüsen des Patienten gefunden wurden und evtl. fälschlicherweise als Silberablagerungen eingestuft wurden. Die toxische Leberschädigung, die bei dem Patienten auch festgestellt wurde, sowie die speziellen Hauterscheinungen lassen sehr an eine Dioxinvergiftung denken. Ein Dioxinnachweis im Blut wurde wegen der sehr hohen Kosten nicht durchgeführt, obwohl er sehr wichtig gewesen wäre, zumal es sich in diesem Falle wohl eventuell um den ersten diagnostizierten toxisch-allergisch ausgelösten M. Raynaud handelt. Die Diagnostik anderer Organschäden durch die Schwermetalle erschien nach den vorausgegangenen Antidottherapien nicht mehr sinnvoll.

Zusammenfassung:

1. Die vorliegende Erkrankung eines atypischen Morbus-Raynaud ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Kombinationsvergiftung aus Kupfer und Blei und vermutlich Dioxinen und Furanen zurückzuführen.
2. Die Gesamtminderung der Erwerbsfähigkeit beträgt seit Juni 1986 60%, da der Patient durch das Fehlen der Feinmotorik in seinem Beruf nicht mehr tätig sein kann.

11. Fall:

K. St., 39 Jahre, w.

Diagnose:

Chronische Hg-Intoxikation leichteren Grades nach 12jähriger beruflich bedingter Exposition.

Anamnese:

Die 1938 geborene Patientin war bis 1956 nie ernstlich krank, ist ledig und kinderlos. Seit 1972 regelmäßige Einnahme des Ovulationshemmers Noracyclin sowie regelmäßige Periode. Seit 1965 tgl. 20 Zigaretten und 0,5 l Bier.

Die Patientin war von 1956-1968 bei der Fa. B. tätig. Sie führte zu dieser Zeit Justierarbeiten mit Quecksilber in offenen Gefäßen durch, indem sie mittels einer Bürette Gefäße abfüllte, die dann umgefüllt wurden. Das Ganze geschah bei schlechter Belüftung und ohne eigene Absaugvorrichtung bei ungünstiger Arbeitsplatzanordnung. Die am Arbeitsplatz gemessene Quecksilberkonzentration war 0,04-0,06 mg/m³, im Raum um 0,04 mg/m³.

Seit 1968 klagte die Patientin über ein Zittern der Hände, manchmal auch der Unterarme, das sich bei zielgerichteter Tätigkeit verstärkte. Besonders war die Patientin bei Ausführung schwieriger und feiner Arbeiten behindert. Seit dieser Zeit mußte die Patientin den Arbeitsplatz innerhalb der Firma wechseln.

Anläßlich einer ausführlichen Untersuchung in 1/77 ergaben sich folgende Befunde:

Guter AZ und EZ. Zeitlich und räumlich voll orientiert. Psychisches Verhalten unauffällig. Keine Zyanose oder Ödeme, kein Ikterus, keine Obstipation, kein metallischer Mundgeschmack. Hautkolorit unauffällig.

Ober- und Unterkieferprothese.

Neurologische Untersuchung:

Bei vorgehaltenen Armen und gespreizten Fingern feinschlägiger Tremor beider Hände. In der Schriftprobe keine Veränderungen. Keine Koordinationsstörungen. Sonst alle neurologischen Untersuchungen o.B.

Thorax: Auskultatorisch, palpatorisch und röntgenologisch o.B.

Abdomen: Auskultatorisch und palpatorisch o.B. Leber und Milz nicht vergrößert.

EKG: Sinusrhythmus, 74/mn, Steillage des QRS-Hauptvektors, inkompletter Rechtsschenkelblock, unauffälliger Kurvenverlauf.

Extrem./WS: Extrem. schmerzfrei und normal beweglich, gute Fußpulse, keine Varikosis; WS: Frei beweglich, kein Klopf- oder Stauchungsschmerz.

Laborwerte:

Hg im Urin: 6 γ /l, Blutspiegel: 0,8 γ %, später 0,0 γ %

Sämtliche anderen Routinelaborwerte lagen im Normbereich.

Fachneurologische Untersuchung:

Geringe Visusverminderung beim Nahsehen. Es besteht ein verstärkter Tremor, vor allem in den Fingern beider Hände, bei Aktivierung auch in den proximalen Extremitätenmuskeln. Außer dem Tremor war die Patientin

neurologisch unauffällig. Kein Hinweis auf Polyneuropathie.

Beurteilung:

Weder aufgrund der Anamnese noch der jetzigen Beschwerden ergeben sich Anhaltspunkte für eine schwere oder mittelschwere Quecksilberintoxikation.

Keine der bei schwereren Hg-Intoxikationen üblichen Symptome konnten bei der Patientin festgestellt werden (Sensibilitätsstörungen, Schwerhörigkeit, Bulbärparalyse, Encephalopathie, Unterbrechung des Händetremors durch grobe, fast choreatische Bewegungen, Auffälligkeiten bei der Schriftprobe, Gewichtsabnahme, hochgradige Unruhe und Schlaflosigkeit, Hinweise auf cardiale Schädigungen, nephrot. Syndrom, verstärkte Salivation mit metallischem Geschmack im Mund, Hg-Saum am Zahnfleisch, Anämie mit Polychromasie).

Andererseits ist zu berücksichtigen, daß die Patientin 12 Jahre lang mit größeren Mengen von Quecksilber in offenen Gefäßen gearbeitet hat. Dies an einem schlecht belüfteten Arbeitsplatz ohne Absaugvorrichtung. Die Voraussetzungen für eine chronische Hg-Intoxikation waren also gegeben. Dies entspricht auch den Angaben der Landesanstalt für Umweltschutz als auch denjenigen der Fa. B. selbst. Der Patientin wurde 1968 eine andere Tätigkeit zugewiesen, da der aufgetretene Tremor die Arbeit als Justiererin nicht mehr zuließ. Leider wurden seinerzeit keine Hg-Konzentrationen in Blut oder Urin gemessen.

Zum jetzigen Zeitpunkt klagt die Patientin über Tremor der Hände, auch bei zielgerechten Bewegungen. Es wird ein leichter feinschlägiger Tremor zu Beginn der Bewegungen festgestellt. Die Schriftprobe war unauffällig. Dieser Tremortypus ist jedoch für eine chronische Hg-Intoxikation leichten Grades typisch. (→ Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, S. 79). Aus der Literatur ist außerdem bekannt, daß Symptome wie Kopfschmerzen, Fingertremor, Schwindel und Nervosität noch lange Zeit, bis zu mehreren Jahren nach Beendigung der Hg-Exposition und sogar nach Normalisierung der Hg-Ausscheidung im Urin, persistieren können.

Nachdem der Tremor bei der Patientin in zeitlichem Zusammenhang mit der Hg-Exposition auftrat (1968) und keine zusätzliche Erkrankung eruiert werden konnte, liegt der Kausalitätsverdacht sehr nahe. Eine Hyperthyreose wurde ausgeschlossen, außer den bereits erwähnten Ovulationshemmern nimmt die Patientin keinerlei Medikamente, es besteht kein Alkoholabusus.

Bezüglich des regelmäßigen Nikotinkonsums (20/d) ist zu erwähnen, das er die Entwicklung einer chronischen Hg-Vergiftung fördert. Es besteht sogar oft eine Intoleranz gegen Nikotin bei diesen Patienten (wie auch gegen Alkohol).

Infolgedessen ist bei der Patientin eine chronische Hg-Intoxikation leichten Grades als Folge der 12jährigen relativ ungeschützten Hg-Exposition anzunehmen (offene Gefäße, schlechte Belüftung, mangelnder Abzug).

Der leichte Ruhe- und Intentionstremor, vorwiegend zu Beginn der Bewegungen, ist nur geringgradig einzuschätzen und bedingt eine MdE von unter 25%. Die weitere Vermeidung von Hg-Exposition und das Einstellen des Rauchens wurden empfohlen.

12. Fall:

E.B., gest. 29.6.1973, w.

Diagnose:

Tod nach fulminanter Lungenembolie bei Z. n. Apoplex.

V. a. Tod durch versehentlich zugeführte quecksilberhaltige Flüssigkeit.

Anamnese:

Vor ihrer stationären Aufnahme traten bei der Patientin bis zu dreimal tgl. Anfälle mit Bewußtlosigkeit auf, wobei es sich um passagere cerebrale Ischämien gehandelt haben dürfte. Als dann eine Halbseitenlähmung mit inkompletter Lähmung beider Beine auftrat, folgte eine ca. 6wöchige Bettlägerigkeit im Krankenhaus. Die Patientin hatte am Tage vor ihrem Tode versehentlich eine Quecksilberoxycyanidlösung zugeführt bekommen.

5 Stunden vor ihrem Tod traten jedoch aus völligem Wohlbefinden plötzlich eine Tachykardie, Atemnot und Eintrübung des Sensoriums mit Schocksymptomatik (Zentralisation und Bluteindickung) auf. Alles typische Zeichen einer fulminanten Lungenembolie, wie sie dann auch bei der Sektion nachgewiesen wurde.

Es war nun zu klären, ob der Tod der Patientin infolge der Quecksilbereinnahme erfolgt war, was durch 3 Gutachten des Institutes für Rechtsmedizin bejaht wurde.

Dies wird aus folgenden Gründen für absolut unrichtig und unmöglich gehalten:

Nach Aussagen der beteiligten Ärzte und Schwestern fanden sich nach Einnahme der Hg-Oxycyanid-Lösung keinerlei Hinweise für Symptome einer akuten Hg-Intoxikation wie z.B. Schmerzen in Mund, Speiseröhre und Magen, keine Übelkeit, keinerlei Brechreiz (das empfindlichste Indiz für eine Schwermetallintoxikation), keine Leibschmerzen, blutige Durchfälle oder Glottisödem.

Es wurden ca. 15 ml Hg-Lösung eingenommen, das heißt, daß ca. 6 mg Quecksilber dem Körper zugeführt wurden. Diese Dosis reicht nicht im entferntesten aus für irgendwelche Intoxikationswirkungen am menschlichen Organismus. Bei der früher üblichen Therapie mit dem Diuretikum Salyrgan wurde intravenös bzw. intramusk. tgl. bis zu 80 mg reines Hg ohne Risiko dem Körper zugeführt. Die hier eingenommene Menge von 6 mg liegt wesentlich unter dem therapeutischen Bereich. Die im Blut gefundene Konzentration von 36 µg liegt nach Ansicht der Bundesärztekammer deutlich unterhalb der Grenze, bei der Erstsymptome auftreten können; diese Grenze liegt bei einer chron. Vergiftung bei 50 µg% Vollblut.

Die geringste in der Literatur bekannte tödliche Dosis beträgt 200 mg.

Es ist sowieso zweifelhaft, ob bei der bekannten langsamen Resorption des wenig dissoziierten Komplexsalzes von Hg-Oxycyanid und der sofort einsetzenden Therapiemaßnahmen wirklich die gesamte Dosis von 6 mg Hg im Körper aufgenommen wurde. Setzt man voraus, daß es tatsächlich so war, so handelt es sich auch dann nur um ein Dreiunddreißigstel der tödlichen Dosis. Nach einer telefonischen Auskunft der über diesen Fall befragten Chemiker des LKA dürfte die Dosis von 6 mg keinerlei schädigende Wirkung hervorrufen.

Bei der Sektion wurden keine für eine Quecksilberintoxikation typischen Organveränderungen gefunden. Die bei der vom Institut für Rechtsmedizin durchgeführten Sektion gefundenen Veränderungen sind nicht charakteristisch für eine Quecksilbervergiftung. Typische Veränderungen wären z.B. Koagulationsnekrosen der Deckepithelien, Ätzschorfe, weißliche Hg-Albuminate im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes oder Pseudomembranbildungen und Nekrosen bis auf die Submucosa auf Höhe der Schleimhautfalten, dazwischen starke Entzündungen, ferner Epitheldesquamation, vermehrte Schleimproduktion, Hyperämie, von Lymphozyten durchsetztes Gewebe.

Keines dieser Zeichen fand sich bei der Sektion der Patientin.

Das beschriebene Fehlen der Schleimhaut im Oesophagus und im Magen ist keine Verätzungsfolge, sondern eventuell Folge der 4 Tage währenden postmortalen Schleimhautautolyse. Auch die beschriebenen Nierenveränderungen sind nicht sicher toxischer Natur, sondern wohl durch die allgemeine Sklerose und die akute Schockeinwirkung infolge einer schweren Lungenembolie bedingt sowie ebenfalls durch die postmortale Autolyse erklärbar.

Letzterer Grund könnte auch Ursache der multiplen Blutungen im Gehirn sein.

Der plötzliche Tod der Patientin ist auf eine frische schwere Lungenembolie mit therapieresistenter Schocksymptomatik und finalem Herzversagen zurückzuführen.

Wie aus der Krankengeschichte ersichtlich, hatte sich das Befinden der Patientin während des stat. Aufenthaltes objektiv laufend verschlechtert, die Paresen beider Beine nahmen zu, das EMG zeigte deutliche Progredienz der Ausfälle, im EEG konnten über beiden Hirnhemisphären (Betonung re.) diffuse Herde gefunden werden, während im Carotisangiogramm kein exakt lokalisierbarer Herd gefunden werden konnte.

Es handelte sich demnach um eine diffuse cerebrale Schädigung auf dem Boden einer Arteriosklerose bei latentem Diabetes mellitus und labilem Hypertonus (RR syst. 190). Die Patientin hatte bereits vor der stat. Aufnahme rez. cerebrale Ischämien. Bei fehlender Rückenmarkssektion ist die von uns miterhobene Diagnose einer Encephalitis disseminata (multiple Sklerose) nicht ausgeschlossen worden.

Außerdem prädisponiert die 6wöchige Bettlägerigkeit mit Halbseitenlähmung und inkompletter Lähmung beider Beine in erheblicher Weise die Entstehung von Thromben in den großen Venen der unteren Extremitäten und des Beckens, die als Quellgebiet für eine akute Lungenembolie in Frage kommen. Ein unmittelbarer Zusammenhang der Thrombusentstehung mit der Einnahme der Quecksilberlösung besteht sicher nicht.

13. Fall:

E.K., 28 Jahre, m.

Noxen:

7 Amalgamfüllungen bis Mitte 1990. Jetzt 7 Gold. Vor 3 Monaten ein Quecksilberthermometer im Schlafzimmer fallengelassen.

Symptome:

Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Gelenkschmerzen

Laborwerte:

Spontan-Urin:

Quecksilber	1,1 µg/l
Zink	346 µg/l
Selen	6,6 µg/l
Kreatinin	1,46 g/l

Urin nach DMPS:

Kreatinin	2,01 g/l
Blei	68 µg/l
Cadmium	1,0 µg/l
Kupfer	1145 µg/l
Quecksilber	63,8 µg/l
Zinn	6,4 µg/l
Methylquecksilber	23,5 µg/l

Hausstaub:

Quecksilber	29 700 µg/kg
-------------	--------------

Stuhl:

Quecksilber	8,5 µg/kg
Zinn	5 µg/kg

14. Fall:

K.H., m.

Der Ehemann einer Patientin berichtet:

Im Juli dieses Jahres entdeckte meine Frau in einer Spielzeugkiste meines 11jährigen Sohnes eine 1,5-Volt-Batterie, von der sie annahm, daß sie ausgelaufen sei.

In den folgenden Wochen und Monaten entwickelte sie die Vorstellung, daß ihre gesundheitlichen Probleme, die m.E. hauptsächlich psychischer Natur sind, sowie die etwas labile Gesundheit unserer Kinder auf eine Vergiftung durch diese Batterie zurückzuführen sind.

Sie ließ verschiedene Labortests an angeblich belastetem Spielzeug sowie Blut- und Urinuntersuchungen an den Kindern vornehmen, die alle ohne Befund blieben.

Trotzdem beharrte sie auf ihrer Annahme, daß eine Vergiftung vorliege und ließ sich auch durch die Lektüre des entsprechenden Kapitels in Ihrem Buch "Metallvergiftungen", das ich in der Hoffnung besorgt hatte, ihr die Ängste nehmen zu können, nicht davon abbringen.

Im Gegenteil: Aus einigen dort geschilderten Symptomen las sie eine chronische Quecksilbervergiftung heraus.

Der psychische Druck für die Kinder wurde immer größer, denn sie durften teilweise ihre Zimmer nicht mehr betreten, meine Frau warf alle eventuell kontaminierten Gegenstände weg, entfernte alle Teppichböden und verordnete sich selbst und den Kindern Unmengen von Enzymen, Vitaminen und Mineralstoffen, ließ die Kinder wochenlang nicht die Schule besuchen oder an Klassenfahrten teilnehmen usw. usw.

Vor etwa 4 Wochen nun, also etwa 3-4 Monate nach dem Auftreten der ersten "Vergiftungssymptome", diagnostizierte unser Hausarzt eine Quecksilbervergiftung unserer beiden Kinder, und zwar auf folgende Weise:

Mit Hilfe eines in der Schweiz erfundenen Geräts maß er an den Akupunkturpunkten der Fingerspitzen die Spannung oder den elektrischen Widerstand der den einzelnen Punkten zugeordneten Organe und stellte unter Zugabe einer speziell auf Quecksilber abgestimmten Lösung dann eine erhebliche Quecksilberbelastung verschiedenster Organe fest.

Seit dieser Diagnose wird nun von ihm auch eine Quecksilber-Entgiftung durchgeführt, und zwar mit einem sog. "Bi-com"-Gerät, bei dem beide Hände jeweils für einige Minuten auf Metallplatten gelegt werden, womit eine

Loslösung der im Körper eingelagerten Giftstoffe bewirkt werden soll.

Ich bitte Sie nun um eine kurze Mitteilung, ob es überhaupt möglich ist, auf solche Weise Metallvergiftungen zu diagnostizieren bzw. zu therapieren, oder ob hier nicht auf verantwortungslose Weise Ängste geschürt werden, die im Endeffekt nur dazu dienen sollen, das eigene Geschäft zu beleben.

Der Vollständigkeit halber sei noch bemerkt, daß die Krankenkasse die anfallenden Kosten natürlich nicht übernimmt.

Weiteres Vorgehen:

Hat die Frau bzw. Kinder Amalgam?

Die Batterie war sicher harmlos.

Warum fühlt sich die Frau vergiftet (Formaldehyd, PCP o.ä.)

Elektroakupunktur *kann* Hinweis sein.

Biocom-Ausleitung ist Unsinn.

Hausstaub auf Gifte untersuchen.

15. Fall:

W.O., 57 Jahre, w.

Vorgeschichte:

1970-84 bei Glasbläserei, bei Butyrometerherstellung für Butter, Rahm, Milch, offener Kontakt mit metallischem Quecksilber ohne jeglichen Schutz bzw. Absaugung, kurz danach Taubheitsgefühl Füße, bis zur Brust aufsteigend, rechtsbetont.

1980 Klinikaufenthalt wegen Metallallergie

1981 Beinschmerzen, Rückenschmerzen

1983 arbeitsmedizinisch erhöhte Quecksilberwerte im Blut und Urin

3/84 arbeitsmedizinische Quecksilberwerte von 362 µg/l im Urin (Arbeitskollegin 500 µg/l), kein Expositionsstopp, MAK-Wert 3-7fach überschritten, Blut 144 µg/l, die BG empfahl angeblich, sich arbeitslos zu melden.

15.05.84 Kündigung vom Betrieb

01.03.85 toxikologische Behandlung mit DMPS als Antidot, Krankengymnastik

3/1985 Erwerbsunfähigkeit

30.10.85 Prof. Schiele, Arbeitsmediziner, lehnt berufl. Zusammenhang ab, erklärt alles als MS trotz einer "erheblichen beruflichen Quecksilberintoxikation"

19.12.88 Hg Urin 587 µg/g Krea.

Neurologie:

Motorische Schwächen der Hüftbeuger und -strecker sowie der Kniebeuger und -strecker rechts, ebenso der Fußbeuger und -strecker. Strumpffartige Hypästhesie des rechten Fußes bis zur Mitte des rechten Unterschenkels. Hyperreflexie im Bereich beider Beine. Gehen nur möglich unter Circumduction des rechten Beines, Myeyelosa beider Ggtealmuskulatur, Störung der Blasenfunktion nach Unternexstirpation 1979.

Blut:

Hb 14,2 g%, Ery 4,5, Leukos 8100, Triglyzeride 215 mg/dl, Blutzucker zwischen 90 und 170 mg/dl, GOT 39 U/l, PT 71 U/L, gamma GT 30 U/l.

DMPS-Teste:

5.3.85 nach einmaliger DMPS-Gabe:

UI: 224 µg/l nach 24 h Urin

UII: 167 µg/l nach 24 h Urin

UIII: 255 µg/l nach 24 h Urin

19.1.87:

UI: Hg 0,5 µg/l

UII: Hg 75,5 µg/l

Diagnose:

Chronische, gewerbliche Quecksilbervergiftung, toxische Polyneuropathie, toxische Encephalopathie

Verlauf:

Da kein rechtzeitiger Expositionsstopp oder Behandlung erfolgte, progredienter Verlauf.

16. Fall:

7 Jahre altes Kind biß Thermometer ab. V.a. Hg-Intoxikation.

Zur Abdominalübersicht wurde geraten.

Befund:

Kleinste, runde Metall-dichte Aufhellungen im proximalen Colonbereich (der Röntgenologe hielt den Befund in der Tat für ein Artefakt).

14 Tage später, nach reichlichen Kartoffelbrei- und Sauerkrautmahlzeiten: Rö: o.e. Befund verschwunden!

17. Fall:

M. W., 61 Jahre, m.

Anamnese:

Chemiemeister der Chemischen Fabrik Marktrechwitz 1.1.58-31.3.86, seitdem arbeitsunfähig. Gewerblicher Umgang mit organischen Quecksilberverbindungen, 2-4-5-T-Säure, Lindan, PCP, Benzol, Formaldehyd, Methanol, Toluol, Xylol, u.v.a. Arbeit mit Halbmasken und halbjährlichem Filterwechsel. Zunehmende Vergesslichkeit seit Anfang der 70er Jahre. 1977 büschelweiser Haarausfall.

1977 Dg. Lichen ruber, 1981 Gichtzehe, 1984 V.a Parapsoriasis en plaques, 1985 Abstellen der Absauganlagen der CFM zum Schutz der Umwelt, zum Nachteil der Mitarbeiter. 1/86 wiederholte Arbeitsunfähigkeit aufgrund schwerer Atemnot mit der Dg. chron. Bronchitis und Herzinsuffizienz. Dg. Niereninsuffizienz, Fettleber, Hyperlipidämie, Hypertonus, KHK. Medikation: Lanitop, ISD40, Briserin, Aarane Spray. 1989 Quecksilberallergie im Epicutantest (++)

Symptome:

Beginn der Symptomatik ca 1970. Müdigkeit/Antriebslosigkeit, starke Gedächtnisstörungen vor allem des Kurzgedächtnisses, Schlafstörungen, Depressionen, Nervosität bis zur Unerträglichkeit, Alopezia areata. Z.n. Bougieurung bei Harnröhrenstenose, Frösteln, allgemeine Schwäche, Gelenkschmerzen, Schwindel, feines Zittern, Zitterschrift, Stottern, verwaschene Aussprache, Mundzuckungen, Speichelfluß, Zahnfleischentzündungen, hartnäckiger Schnupfen, Reizbarkeit, Aufbrausen, gehetztes Tempo, Depression, Schüchternheit, Schreckhaftigkeit, Unentschlossenheit, Menschenscheu, Stimmungs labilität, Empfindungsstörungen.

Laborwerte:

21.09.87

Spontan-Urin

Hg	0,7	Norm:	<4	µg/g Krea.
----	-----	-------	----	------------

Urin 4 h nach DMPS

Hg	74,2	Norm:	<50	µg/g Krea.
----	------	-------	-----	------------

23.10.87

Spontan-Urin

Hg	0,5	Norm:	<4	µg/g Krea.
----	-----	-------	----	------------

Urin 4 h nach DMPS

Hg	28,3	Norm:	<50	µg/g Krea.
----	------	-------	-----	------------

27.01.88

Urin nach DMPS

Hg	16,2	Norm:	<50	µg/g Krea.
----	------	-------	-----	------------

20.04.88

Urin nach DMPS

Hg	23,5	Norm:	<50	µg/g Krea.
----	------	-------	-----	------------

01.07.88

Urin nach DMPS

Hg	116,4	Norm:	<50	µg/g Krea.
----	-------	-------	-----	------------

31.10.88

Urin nach DMPS

Hg	165,6	Norm:	<50	µg/g Krea.
Cu	1016,0	Norm:	<500	µg/g Krea.
Pb	91,0	Norm:	<150	µg/g Krea.

20.01.89

Spontan-Urin

Hg	2,9	Norm:	<4	µg/g Krea.
----	-----	-------	----	------------

Urin nach DMPS

Hg	69,2	Norm:	<50	µg/g Krea.
----	------	-------	-----	------------

11.03.89

Urin nach DMPS

Hg	81,0	Norm:	<50	µg/g Krea.
Cu	1164,0	Norm:	<500	µg/g Krea.

Blut

PCP	19,5	Norm:	<7	µg/l
-----	------	-------	----	------

γ-HCH	0,05	Norm:	<0,03	µg/l
-------	------	-------	-------	------

21.06.89

Urin nach DMPS

Hg	73,5	Norm:	<50	µg/g Krea.
----	------	-------	-----	------------

06.12.89

Spontan-Urin

Zn	252,0	Norm:	140-270
----	-------	-------	---------

Urin nach DMPS

Cu	672,0	Norm:	<500	µg/g Krea.
Hg	27,2	Norm:	<50	µg/g Krea.

07.03.90

Blut

Diff.-BB.	unauffällig			
Lymphozytendiff.				
akt. T-Zellen	15,6	Norm:	<10,0 rel %	
	443,0	Norm:	<240	c/µl

HMPAO-Spect: Auffälliges Hirnszintigramm mit stellenweise ausgeprägter diffus inhomogener Radionuklidverteilung, die vor allem die frontalen und temporalen Hirnabschnitte betrifft.

Dermatologie-Konsil 9/87: Im Immunstatus hypererge Reaktion auf Candidin. Die übrigen Testausfälle bis auf eine einfach positive Reaktion auf Trichophytin im Normbereich.

Diagnose:

Chronische Quecksilbervergiftung, hirorganisches Psychosyndrom.

Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie

Verlauf:

Nach anfänglicher Verschlechterung Besserung der Beschwerden auf Dimaval-Therapie, der körperlichen Belastbarkeit 6/88, der Alopezia areata 6/88. Kein Stottern mehr und gelinderte Belastungsdyspnoe 10/88. Neuauftreten einer Facialislähmung li. 10/88. 1/89 stimuliere ihn die Frau mehr. 3/89 weniger Atemnot, Schlaflosigkeit gebessert.

Unter DMPS Besserung des Kreatinins im Serum von 1,52 mg/dl 1987 auf 1,27 1989 und 1,1 im Dez. 1989.

M. W.: Auszug Gutachten Prof. Weitowitz, Arbeitsmediziner:

Die ausgiebige fachneurologische Untersuchung - einschließlich elektroenzephalographischer Befunderhebungen und elektroneurographischer sowie elektromyographischer Befunderhebungen ergibt folgende Situation: Allgemein bekannt ist die Quecksilberschädigung des peripheren Nervensystems. Sie betrifft sowohl sensible als auch motorische Nervenfasern. Sämtliche auf diese Störungen gezielt gerichteten anamnestischen, neurologischen und neurophysiologischen Befunderhebungen zeigten keine Hinweise auf eine neurologische Erkrankung. Somit lassen sich gegenwärtig bleibende neurologische Krankheitssymptome, welche durch Quecksilber verursacht sein könnten, nicht im Sinne des Vollbeweises objektivieren.

Die schwierigste Differentialdiagnose liegt in dem fachpsychiatrischen Zusatzgutachten vom 30.03.1989. Diese stützt sich hierbei auch auf ein ausführliches psychodiagnostisches Zusatzgutachten des klinischen Psychologen. Hiernach kommt es bei dem Krankheitsbild der chronischen Quecksilbervergiftung in Form des sogenannten Erethismus mercurialis, d.h. im wesentlichen einem neurastischen Symptomenkomplex, nach Beendigung der Einwirkung der Quecksilberverbindungen am Arbeitsplatz fast vollständig zu einer Rückbildung. Inwieweit dies nun im Falle des Herrn M. zutrifft, stellt den eigentlichen differentialdiagnostischen Kernpunkt dar. Psychopathologisch konnte nämlich ein leichteres depressives Syndrom mit gewissen Störungen im Bereich von Antrieb, Selbstwertgefühl und zeitweiser leichter depressiver Verstimmung nachgewiesen werden. Hieraus entsteht die Differentialdiagnose einer neurotischen Reaktionsform infolge der stattgefundenen einschneidenden

lebensgeschichtlichen Ereignisse bei dem primär depressiv-zwanghaften Persönlichkeitsbild von Herrn M. Bezüglich Einzelheiten darf auf die genannten psychodiagnostischen und fachpsychiatrischen Zusatzgutachten verwiesen werden. Aus arbeitsmedizinischer Sicht trifft es sicherlich zu, daß bei einem leistungsbereiten und leistungsbewußten Versicherten der in der Öffentlichkeit des Freistaates Bayern außerordentlich breit diskutierte Verlust des geordneten und stabilisierenden beruflichen Alltages infolge der Schließung des (giftverseuchten) Betriebes psychische Rückwirkungen nach sich zieht. Es handelt sich sicherlich um ein einschneidendes lebensgeschichtliches Ereignis. Nicht zuletzt die verlorengegangene soziale Reputation des Herrn M., welcher sich bis zum Betriebsmeister hochgearbeitet hatte, ist hier ärztlich zu berücksichtigen. Die geschilderten aggressiven Impulse als Ausdruck einer Überforderungssituation bei ansonsten eher aggressiv-gehemmter Persönlichkeitsstruktur sind hier ursächlich einzuordnen.

Von seiten des Psychiaters wird auf die Schwierigkeit der Differentialdiagnose deutlich hingewiesen, wenn es heißt, es lasse sich nicht mit Sicherheit ausschließen, daß ein Teil der vorliegenden psychopathologischen Symptomatik Ausdruck eines pseudoneurasthenischen Syndroms und damit Vergiftungsfolge sei. - Andererseits wird es für wahrscheinlich gehalten, daß hier ein reaktiv-depressives Syndrom vorliege, welches nicht als direkte Folge der Quecksilbervergiftung aufzufassen ist. Hieraus folgt, daß das reaktiv-depressive Syndrom eine indirekte, gewissermaßen sekundäre Komplikation darstellt, welche durch die verminderte Lebenssituation infolge des Verlustes des Arbeitsplatzes und des sozialen Prestiges ausgelöst und unterhalten wird.

Diese sozialmedizinisch nachvollziehbare fachpsychiatrische Beurteilung ist überzeugend. Sie weicht jedoch von den in der Arbeitsmedizin bei berufserkrankten Patienten bisher geübten sozialmedizinischen Bewertungssätzen etwas ab. Dies ist auch der Grund, warum in unserem Vorgutachten die Bedenken nicht ausgeräumt werden konnten, dieser Einschätzung im Sinne einer MdE von 20v.H. nach Nr.1102 BeKV auch jenseits des Untersuchungszeitpunktes 1988/89 zu folgen.

Kommentar:

Mit ähnlichem Wortschwall wurde allen Arbeitern der völlig verwahrlosten, vergifteten Fabrik in Marktredwitz von Arbeitsmedizinern jeder BG-Anspruch brüsk abgelehnt.

18. Fall:

K. E., 60 Jahre, m.

Noxen:

Der Patient arbeitete 35 Jahre lang in einem Lagerhaus mit organischen Hg-Saatbeizmitteln. Er hatte bis vor einem Jahr 12 Amalgamfüllungen.

Laut BG wurde von 1954 bis 1980 zweimal im Jahr Saatbeizmittel für mehrere Stunden pro Tag verarbeitet.

Symptome:

Im Laufe der Zeit kam es zu einer allmählich zunehmenden Sprachstörung, Seh- und Gehstörungen.

Diagnose:

1982 wurde eine Entzündung der Brücke zwischen Klein- und Mittelhirn als Ursache der Störungen des Bewegungsablaufs und der Sprachstörung (ponto-cerebelläre Ataxie) und eine isolierte Hirnschrumpfung diagnostiziert.

1. Die quecksilberhaltigen Amalgamfüllungen haben zu einer Vorschädigung geführt.
2. Quecksilber führt nach einer mittleren Latenzzeit von 30 Jahren zu Hirnschäden.
3. Ziff fand bei Patienten mit Morbus Alzheimer hohe Quecksilberkonzentrationen im Gehirn.
4. Quecksilber führt - eingeatmet - bevorzugt zu einer Schädigung des Hirnbodens, der Brücke, Hypophyse und des Kleinhirns.
5. Ein Mobilisationstest erbringt nur dann eine hohe Ausschwemmung, solange noch Depots im Körper vorhanden sind.
6. Die Hirnspeicherung von Quecksilber ist z.Z. nur durch Kernspintomographie mit quantitativer Auswertung erfaßbar.
7. Als Folge der Hg-Vergiftung besteht eine Formaldehyd-Metabolismus-Störung, wie sie in sehr vielen Fällen beobachtet wurde.

19. Fall:

Th. N., 36 J., m.

Diagnose:

Schwerste akute Quecksilbervergiftung.

Am 19.04.92 in suizidaler Absicht HgCl₂-Pulver geschluckt. Menge unklar. 100 g-Fläschchen zu 3/4 geleert, aber Teile verschüttet und erbrochen.

Laborwerte und Befunde:

Serumspiegel:

19.4. 11153 µg Hg/l

24.4. 5004 µg Hg/l

9.5. 1368 µg Hg/l

14.5. 926,7 µg Hg/l

30 Min nach stat. Aufnahme akutes Nierenversagen, zunächst tägliche, später 2tägige Dialyse. Seit Mitte Mai wieder normale Urinproduktion

Urinspiegel:

19.4. 49100 µg Hg/l

29.4. 1570 µg Hg/l

4.5. 1862 µg Hg/l

Verätzungen, Nekrosen in Rachen und Ösophagus heilen spontan. Tracheotomie. 26 Tage lang beatmet.

Therapie:

Dialyse, Beatmung

Dimaval zunächst oral, ab 25.5. DMPS i.v.,

initial zusätzlich D-Penicillamin,

Ampicillin bei V.a. Pneumonie,

parenterale Ernährung.

Folgeprobleme:

Ab Mai '92 flüssige Diarrhöen, Blut im Stuhl. Sonografisch: Verdickung gesamte Colonwand. Sigmoidoskopisch: Pseudomembranen und Ulzera.

Therapie: Antibiotika abgesetzt, Parentenol oral.

Hg im Stuhl (4.5.92):

4856,7 µg/kg

16.5.92: Massive Darmblutung. Subileus. abdom. Druckschmerz.

Therapie: 4 stdl. DMPS, Zink

18.5.92 Hemicolektomie li. nach Entwicklung eines Megacolon.

Nach 2 Tagen Blutungen und Blähungen.

AP 900, CEE 1,6

Hg Stuhl 1600 µg/kg

21.5.92 Hemicolektomie re. mit Ileostoma

Revision Platzbauch

Fieber, Leukopenie, Transaminasen , Ger. Strg., Ikterus

dann Besserung

7.7.92 MRT des Gehirns: in den T1-betonten Bildern pathologisch erhöhtes Signal im Putamen, nach den coronaren Schnitten auch im Globus pallidus, analog einer Encephalopathie mit punktförmigen Einblutungen. Corticale Hirnatrophie fronto-temporal, Herde in Leber und Herzmuskel.

20. Fall: ■

H. S., 46 Jahre, m.

In der Literatur werden Quecksilberkonzentrationen im Knochen von bis 20 µg Quecksilber/kg Knochen bei Schmidt (1978) und Noda (1988) beschrieben, während Konzentrationen bis 100 µg Quecksilber/kg Knochen von Weigert (1979) und Althof (1987) gefunden wurden.

Die Quecksilberkonzentration in der Knochenprobe "rechter Frontzahnbereich" des vorliegenden Falles ist jedoch mit 901 µg Quecksilber/kg Knochen gegenüber den in der Literatur angegebenen Quecksilberknochenkonzentrationen deutlich erhöht. Da sich jedoch die Quecksilberkonzentrationen in den anderen untersuchten Kieferknochen im Normbereich bewegten, scheint es sich hier um eine lokale Anreicherung von Quecksilber in diesem Bereich zu handeln.

Eine weitergehende Begutachtung, ob und inwieweit ein derartiges lokales Quecksilberdepot zu systemischen Erkrankungen, wie z.B. die angegebenen psychischen und neurologischen Beschwerden führen kann, kann aufgrund der Ergebnisse dieser Untersuchung allein nicht erfolgen.


21. Fall:

G. I., w., *1.5.1957

Am 16.5.1979 um 11.30 Uhr pipettierte die Assistentin im chemischen Institut Quecksilberchlorid 5% und verschluckte dabei etwas. Sie spülte sofort den Mund und erbrach mit Salzwasser.

Quecksilber im Urin: 25 µg/l.

Vom Autor erhielt sie erstmalig in der Weltgeschichte 2 Kapseln Dimaval zu schlucken. Sämtliche Laborparameter lagen im Normbereich. Sie blieb beschwerdefrei.

22. Fall: *Tödliche Intoxikation nach Mercurochrom*

Der Nachweis, daß die Drei-Phasen-Gerbung nach Grob zur tödlichen Intoxikation führen kann, ist Anlaß für die folgende kasuistische Mitteilung und sollte Grund sein, diese Methode bei allen ausgedehnten zweitgradigen oder drittgradigen Verbrennungen nicht mehr anzuwenden. Sie bedeutet eine Gefährdung des Patienten und erübrigt sich ohnehin durch die moderne Verbrennungsbehandlung.

Aus einer benachbarten Klinik, die für die gute ärztliche Versorgung bekannt ist, wurde in unsere Intensivstation für Verbrennungskranke am 3. Tag nach dem Unfall ein 37-jähriger Patient verlegt, der durch eine Stichflamme zumeist drittgradige Verbrennungen von mehr als 50% der Körperoberfläche erlitt.

In üblicher Weise waren unmittelbar nach dem Unfall eine Infusionsbehandlung mit Elektrolyten, Plasma, Humanalbumin und Kohlenhydraten eingeleitet und »die verbrannten Flächen mit der Drei-Phasen-Gerbung nach Grob« behandelt. Diese besteht in der konsekutiven Auftragung einer 2%igen Mercurochrom-, 5%igen Tanninsäure- und 10%igen Silbernitratlösung mit Wattepinseln auf die zuvor gereinigten Wundgebiete. Jede Schicht wird vor Auftragung der nächsten gefönt, bis sich ein trockener und fester Wundabschluß gebildet hat.

Auf diese Weise hatten sich fast 70% des Hautorgans schwarzrot verfärbt und in eine trockene, lederartige Hülle umgewandelt, die, durch Ödeme aufgetrieben, eine pralle Elastizität erhielt. Die sorgfältige Überwachung der Herz-, Kreislauf- und Nierenparameter hatte den Patienten in einem relativ guten Zustand gehalten, der die Verlegung erlaubte.

Bei unserer klinischen Aufnahme war der Patient zeitlich und örtlich orientiert. Hervorzuheben ist die Angabe, daß er seit 1969 an einer »Leberzirrhose« durch Alkoholabusus litt. Klinisch war die Leber um etwa 3 Querfinger verbreitert. An Laboratoriumsbefunden waren lediglich Bilirubin mit 1,6 mg% wenig, Hämatokrit auf 48% deutlich erhöht und Serumeiweiß auf 4,8 g% erniedrigt. Die Kerntemperatur zeigte geringe Schwankungen zwischen 38 und 39 °C, die Pulsfrequenz um 100/min entsprach dem Krankheitsbefund. Die automatische Überwachung des Patienten und EDV von Parametern für Herz-, Kreislauf- und Nierenfunktionen erforderte eine parenterale Zufuhr um 6 bis 8 l/24 h, bei einer Ausfuhr um 3 bis 5 l/24 h. Die medikamentöse Therapie entsprach den symptomatischen Anforderungen.

Am 6. Unfalltag wurde der Patient zunehmend motorisch unruhig und begann zeitweise wirt zu reden. Im Hinblick auf die Alkoholanamnese mußten diese Symptome als auffällig spät beginnende Entzugserscheinungen bewertet werden. Durch Applikation von 4 Tabl. Distraneurin® (Clomethiazol) täglich sollte einem Delirium tremens vorgebeugt werden. Dennoch wurde der Patient schnell somnolent und war vom Mittag des 7. Unfalltages an nicht mehr ansprechbar. Kreislaufverhältnisse, Flüssigkeitsbilanz und biochemische Analysen ergaben keine auffälligen pathologischen Abweichungen. Der hinzugezogene Neurologe bestätigte die Diagnose eines Entzugsdelirs und erhöhte die Distraneurin-Medikation auf 6 Tabl. Distraneurin täglich.

Am 8. Unfalltag gegen 24.00 Uhr sanken die bis dahin fast stabilen Blutdruckwerte um 20 mmHg ab, die Tachykardie erhöhte sich vorübergehend auf 160/min, durch eine geringe Beschleunigung der Infusionsrate glichen sich die Werte bis 6.00 Uhr morgens des 9. Unfalltages aus. Von da an aber sank die Kerntemperatur linear innerhalb von 8 Stunden um 3,5 auf 35 °C ab. Diese für den Verlauf der Verbrennungskrankheit völlig ungewöhnliche Hypothermie wurde begleitet von unregelmäßiger Atmung, die sich zeitweilig bis zur Schnappatmung veränderte. Gegen Abend des 9. Unfalltages stieg die Temperatur wenig auf 36 °C an, die Bewußtlosigkeit bestand indessen unverändert fort, Einfuhr und Ausfuhr waren bilanziert, der zentrale Venendruck lag bei +2 Torr. Gegen 6.00 Uhr morgens des 10. Unfalltages trat plötzlich Atemstillstand ein; trotz sofortiger Reanimationsversuche verstarb der Patient akut.

Dieser Verlauf ließ sich nicht in die vielen uns bekannten Formen der Verbrennungskrankheit einordnen. Maßgeblich dafür ist, daß Blutdruck, Puls und Venendruck stabil und im physiologischen Bereich blieben, eine Beeinträchtigung des neurologisch-psychiatrischen Zustandes erst am 6. Unfalltag eintrat, eine für ein Entzugsdelir bei Alkoholzirrhose ungewöhnliche Zeitspanne, und daß trotz einer (weitgehend bilanzierten) Menge der Urin vom 6. Unfalltag an eine auffällige Rosafarbe besaß. Bei zeitweilig totaler Verfärbung konnten im

Dauerkatheter rosa-rote Farbschlierenbildungen nachgewiesen werden. Die Farbe des Urins entsprach damit der von Mercurochrom. Der nach dieser Feststellung erneute Versuch, den festen Koagulationsverschluß der Körperoberfläche zu entfernen, mißlang bis auf unwesentliche Bereiche ebenso wie bei vorausgehenden Bemühungen.

Die am 6. Unfalltag als mögliche Resorptionsfolge von Mercurochrom erkannte Verfärbung des Urins veranlaßte zur Quecksilberanalyse, deren Ergebnis aus technischen Gründen erst 4 Tage nach dem Tode des Patienten eintraf. Im Institut für Arbeitsmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg (Direktor: Prof. Dr. med. H. Valentin) wurde im Urin des 6. Unfalltages eine Konzentration von 2170 γ/l Quecksilber bei einer oberen Normgrenze von 15 γ/l und einer oberen arbeitsmedizinisch tolerierbaren Grenze von 200 γ/l festgestellt. Die Wiederholungsbestimmung am 9. Unfalltag, also am Tage vor dem Exitus letalis, ergab eine Quecksilberkonzentration von 1250 γ/l , somit zwar einen Abfall, aber noch eine Überschreitung der tolerierbaren Grenze um das Sechsfache. Selbst bei früherem Eingang des ersten Befundes wäre eine wirkungsvolle Detoxikation in Anbetracht der Resorption außerordentlich großer Quecksilbermengen nicht zu erwarten gewesen.

Die Frage, ob es zur tödlichen Intoxikation des Patienten durch die Applikation des Quecksilbers (im Mercurochrom) gekommen ist, läßt sich mit diesen Befunden nicht sicher bejahen, wengleich die resorbierte Quecksilbermenge diese unterstellen läßt.

Zwar hatten Stüttgen et al. vor der großflächigen Anwendung gewarnt, Bornscheuer et al. über eine reversible subakute Quecksilber- bzw. Borintoxikation berichtet und Hettich, Schmidt, Heller u. Koslowski einen Anstieg der Quecksilberausscheidung auf das Fünfzigfache der Norm, nach »10tägiger Merfen-Applikation auf eine offene Wunde in Größe von 5% der Körperoberfläche« beobachtet. Die Autoren sahen darin aber noch keinen Grund, »auf diese bewährte Wunddesinfizierung zu verzichten«. Grob selbst beobachtete, nachdem er das Verfahren der konsekutiven Auftragung von 2,5%igem Mercurochrom, 5%igem Acidum tannicum und 10%igem Argentum nitricum beschrieben hatte, keine Resorptionserscheinungen »unter vielen tausend Fällen und selbst bei ausgedehnter Anwendung«, da seiner Meinung nach Mercurochrom die Eigenschaft hat, nur in totes Gewebe einzudringen und deshalb kaum resorbiert würde.

Dieses Verfahren wird von chirurgischer Seite mancherorts angewandt mit der gleichbleibenden Begründung, daß durch die sich bildende »MTS-Folie« (Mercurochrom-, Tanninsäure-, Silbernitrat-Lösung) die Infektionsgefahr sowie Eiweiß-, Flüssigkeits- und Elektrolytverluste über die Verbrennungswunde von einigen Tagen auf wenige Stunden reduziert werden könne. Kühne u. Kaiser vertreten ferner die Ansicht, daß damit die toxischen Verbrennungsprodukte fixiert und »die Gefahr eines Proteinschocks mit nachfolgendem Nierenversagen« erheblich vermindert würde.

Dementsprechend war bei unserem Patienten durch die MTS-Folie das Hautorgan trocken. Die beschriebenen übrigen positiven Eigenschaften der Grobschen Methode aber konnten wir nicht bestätigen, da es in gewohnter Weise zu einer massiven Ödematisation der verbrannten Gebiete gekommen war, der Anstieg des Hämatokrits die Serumdiapedese und damit die Eindickung des Blutes bewies und eine übliche Infusionsbehandlung erforderlich machte. Unter der »Folie« bildeten sich vielerorts Infekte. Die Aufrechterhaltung der Nierenfunktion war nur durch Diuretika, der Serumeiweiß- und Elektrolytverlust durch entsprechende Infusionen kompensierbar.

Es besteht kein Zweifel, daß die vorbehandelnden Ärzte die Applikation der Grobschen Drei-Phasen-Gerbung lege artis bei unserem gemeinsamen Patienten durchgeführt hatten, weswegen die Theorie einer Fixierung des Mercurochrom an das tote Gewebe sich an unserem Patienten als unhaltbar erwies. Wie sonst wäre es zu erklären, daß der Urin die Farbe des Mercurochrom annahm und eine Quecksilberkonzentration aufwies, die die obere Normgrenze des Quecksilbergehaltes um mehr als das 140fache überschritten hatte, und zwar zu einem Zeitpunkt, als die einmalige Behandlung mit Mercurochrom bereits 6 Tage zurücklag.

Wenn dennoch die typischen Symptome der akuten Quecksilbervergiftung in diesem Falle nicht beobachtet und auch von Grob und anderen Autoren nicht konstatiert werden konnten, so liegt das möglicherweise entweder daran, daß Mercurochrom als Quecksilber in organischer Bindung eine herabgesetzte lokale und systematische Toxizität besitzt oder daß ein Metabolit dieses Moleküls zur tödlichen Intoxikation führt.

Ungewöhnliche und typische Symptome im Krankheitsverlauf unseres Patienten waren Schläfrigkeit, Aufregungszustände, verwaschene Sprache, Halluzinationen, Tremor und motorische Unruhe, was als

Entzugsdelir gedeutet, aber entgegen sonstigen Feststellungen ohne jede Wirkung mit Distraneurin behandelt worden war. Mercurochrom ist ein trizyklisches Molekül und enthält in 100 ml Lösung 2,0 g Merbromin (2,7-Dibrom-4-hydroxy-mercurifluorescein-dinatrium). Damit entfallen auf ein Molekül ein Atom Quecksilber und zwei Atome Brom. Da nur einfache Bindungen zum Molekül bestehen, dürfte die Abspaltung der Bromatome im Stoffwechsel wenig Schwierigkeiten bereiten.

Unter dieser Perspektive sind die neurologisch als Entzugsdelir gedeuteten Symptome identisch mit jenen, die bei der Bromvergiftung auftreten. Daß es sich hierbei nicht um das erste Vorkommen solcher Symptomatik nach der Applikation von Mercurochrom handelt, zeigt die Beobachtung von Bornscheuer et al., die gleichfalls eine »psychische Auffälligkeit, Apathie und Inappetenz« registrierten, sie allerdings auf die Einwirkung von Quecksilber und Bor zurückgeführt hatten. In diese Erklärung paßt sich die über Stunden aufgetretene Hypothermie nicht ein, die kein typisches Zeichen der Brom- oder Quecksilbervergiftung ist. Daß hier verschiedene toxische Wirkungen zusammentrafen, kann angenommen werden, da Tannin zur tödlichen Leberschädigung führen kann, wofür die bestehende Leberzirrhose als Voraussetzung anzusehen ist.

Wenn wir aus der Kenntnis der differenzierten Stoffwechselforgänge des menschlichen Hautorgans, die selbst bei Verbrennungen zweiten bis dritten Grades nicht vollständig zum Erliegen kommen, auf jede Anwendung der Drei-Phasen-Gerbung nach Grob wegen ihres Eingreifens in den geschädigten Metabolismus seit jeher verzichtet haben, so ist die geschilderte tödliche Intoxikation der schwerwiegendste Grund, dieses Verfahren zu verlassen, selbst wenn wir ihr Zustandekommen - sicherlich wegen der gleichzeitigen Einwirkung dreier Substanzen in toxischer Dosis - nicht sicher zu analysieren vermochten. Die moderne Behandlung Verbrennungskrankter kann ohnehin auf die Anwendung solcher Mischprinzipien verzichten, deren Wirkungsmechanismus noch immer nur hypothetisch ist.

23. Fall:

Bis 1952 wurden bei der Firma Holzindustrie Meckenbeuren (HIM) in industriellem Maßstab Telefonmasten und Hopfenstangen nach dem sogenannten Kyanisierungsverfahren imprägniert. Die Kyanisierung galt jahrzehntelang als der wirkungsvollste Holzschutz. Zum Einsatz kam das hochgiftige sogenannte Quecksilber-Zwei-Chlorid. Hopfenstangen sogen sich dabei mit 300 Gramm reinem Quecksilber voll. Aber auch der Boden, die Gebäude und die Einrichtungen sind voller Quecksilber. Bei Untersuchungen wurden Spitzenwerte von bis zu 10000 Milligramm pro Kilogramm Erde gemessen. 500 Milligramm sind für einen Menschen lebensgefährlich. Erst 1991 stoppte die neue Gefahrstoffverordnung das Treiben endgültig.

Rund 200000 Hopfenstangen stehen in dieser Gegend - rund 60 Tonnen reines Quecksilber. Alte Hopfenstangen müssen als Sondermüll entsorgt werden, dürfen nicht verbrannt werden, denn dabei entweicht das Quecksilber in die Luft. Doch in der ganzen Gegend hält sich kaum jemand daran.

24. Fall:

B. M., m., *20.11.1961

Herr B. wohnte in einem Haus im Parterre, das auf einer ehemaligen Müllkippe und 20 m neben einem Gasometer steht. Seit 1987 litt er zunehmend an einer schweren Quecksilbervergiftungssymptomatik mit ZNS-Symptomen. Der Nachweis des Giftes erfolgte im Kellerschlamm mit 37 Mio µg/kg sowie im Hausstaub mit 2700 µg/kg.

Angeblich verweigerten ihm alle Behörden und Ärzte jegliche Hilfe. Das Gift Haus soll weiter bewohnt sein, trotz Bekanntgabe der Giftwerte.

In den Nasennebenhöhlen und im Magnetbild des Kopfes sind eindeutig die Metalleinlagerungen im Gehirn nachweisbar. Eine wesentliche Befundbesserung trat seit 2 Jahren durch die laufende Antidotbehandlung mit DMPS/DMSA ein.

Durch die Vergiftung trat eine Berufsunfähigkeit ein, die nach der Genesung in einigen Jahren zur Umschulung führen wird.

Der gesamte Schaden ist vom Verursacher zu tragen. Zur Klärung der strafrechtlichen Frage wurde eine Strafanzeige empfohlen. Die Behandlungskosten müssen bis zur Klärung der Schuld von den Krankenkassen vorgestreckt werden.

25. Fall:

Ein 18 Monate altes Mädchen verschluckte eine Quecksilberminibatterie, die für einen Fotoapparat bestimmt war. Trotz klinischer Unauffälligkeit und normaler Laborwerte versuchte man, die Batterieteile mit Hilfe eines wasserlöslichen Kontrasteinlaufes zu entfernen.

Eine etwa zwei Stunden nach der Ingestion angefertigte Röntgenaufnahme des Abdomens zeigte die unbeschädigte Batterie im Magen des Kindes. Das Kind war zu diesem Zeitpunkt völlig beschwerdefrei, genau wie auch 48 Stunden später, als eine erneute Röntgenaufnahme zeigte, daß sich die Batterie im Bereich des Kolons geöffnet hatte und daß strahlendichtes Material im Kolon nachweisbar war. Trotz völliger klinischer Unauffälligkeit und normaler Laborwerte entschloß man sich, Batterieteile und -inhalt mit Hilfe eines wasserlöslichen Kontrasteinlaufes zu entfernen. Diese Therapie brachte die Hälfte des Batteriegehäuses und große Mengen Quecksilber zu Tage. Die andere Hälfte der Batterie wurde mit Hilfe eines Foley-Katheters bis ins Rektum manövriert und von dort manuell entfernt.

Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme, als schon feststand, daß sich die Batterie im Darm geöffnet hatte, waren die Quecksilberwerte im Serum mit 19 µg/dl (Normal bis 5 µg/dl) und im Urin mit 98 µg/dl (Normal bis 50 µg/24 h) bereits deutlich erhöht. Deshalb wurde eine zehntägige orale Therapie mit dem Chelatbildner D-Penicillamin (Metalcaptase®, Trolovol®) in einer Dosierung von 4x 250 mg pro Tag durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Entlassung waren die Quecksilberwerte im Normbereich; das Kind war während der gesamten Dauer der

Behandlung beschwerdefrei, auch Leber- und Nierenfunktion blieben normal.

In der Literatur sind sechs Fälle von einer Ingestion mit Scheibenbatterien beschrieben: in zwei Fällen blieb das Sich-Öffnen der Batterie im Darm ohne ernste Folgen; in vier Fällen blieb die Batterie entweder im Ösophagus oder in einem *Meckel*'schen Divertikel hängen, in allen vier Fällen kam es zur Perforation. Zwei der Patienten verstarben an den Komplikationen der Ösophagusperforation.

Moderne Scheibenbatterien enthalten Quecksilberoxid, Silberoxid, Cadmiumoxid oder Lithiumoxid zusammen mit variablen Konzentrationen anderer Salze. Die Quecksilberbatterie enthält Quecksilberoxid als Kathode und Amalgam-Zink als Anode sowie Kaliumhydroxid. Quecksilberionen inaktivieren Enzyme und führen zur Denaturierung von Proteinen insbesondere in Nieren und Leber. Im Gastrointestinaltrakt können Quecksilberionen zu schweren Verätzungen führen, deren Symptome Hämatemesis, blutige Diarrhöen und die Zeichen des Volumenmangelschocks sind.

Literatur:

- Akesson, I., Schulz, A., Attewell, R., Skerfving, S.T., Glantz, P.O.: Status of mercury and selenium in dental personnel: impact of amalgam work and own fillings. *Arch. of Environ. Health* 46: 102-109 (1991)
- Akintola, D.F., Sampson, B., Fleck, A.: Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for human metallothioneine-1 in plasma and urine. *J. Lab. Clin. Med.* 125: 119-127 (1995)
- Aks, S.E., Eerickson, T., Branches, F.J., Naleway, C., Chou, H.N., Levy, P., Hryhorczuk, D.: Fractional mercury levels in Brazilian gold refiners and miners. *Clinical Toxicology* 33: 1-10 (1995)
- Alfonso: *Am. J. Obst. Gyn.* 80(1): 145-154 (1960)
- Andersen, O., Nielsen, J.B.: Effects of Simultaneous Low-Level Dietary Supplementation with Inorganic and Organic Se on Blood and Organ Toxic Levels of Metals in Mice. *J. Trace Elem. Electrolytes Health* 7: 122 (1993)
- Andres, J., Glatzel, E., Ihle, R.: Zur Behandlung der Eisenüberladung mit dem Eisenchelator Desferrioxamin (Desferal®). *Dtsch. Gesundh.-wesen* 35: 273-277 (1980)
- Anner, B.M., Imesch, E., Moosmayer, M.: Normal sensitivity of Na⁺-K⁺-ATPase isolated from brain and kidney of spontaneously hypertensive rats to sodium, ouabain or mercury. *Biochem. Biophysic Acta* 1270: 95-99 (1995)
- Anner, B.M., Moosmayer, M., Imesch, E.: Mercury blocks Na-K-ATPase by a ligand-dependent and reversible mechanism. *Am. J. Physiol. (Renal fluid Electrolyte Physiol. 31)* 261: F830-F836 (1992a)
- Anner, B.M., Moosmayer, M.: Mercury inhibits Na-K-ATPase primarily at the cytoplasmic side. *Am. J. Physiol. (Renal fluid Electrolyte Physiol. 31)* 262: F843-F848 (1992b)
- Aposhian, H.V., Bruce, D.C., Alter, W., Dart, R.C., Hurlbut, K.M., Aposhian, M.M.: Urinary mercury after administration of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonic acid: correlation with dental amalgam score. *FASEB J.* 6: 2472-2476 (1992)
- Banasch, I., Schleicher, P.: *Natur und Ganzheitsmedizin* 4: 53-56 (1991)
- Barfuss, D.W., Robinson, M.K., Zalups, R.K.: Inorganic mercury transport in the proximal tubule of the rabbit. *J. Amer. Soc. of Nephrol.* 1: 910-917 (1990)
- Barnes, J.L., McDowell, E.M., McNeil, J.S., Flamenbaum, W., Trump, B.F.: Studies on the pathophysiology of acute renal failure. V. Effect of chronic saline loading on the progression of proximal tubular injury and functional impairment following administration of mercuric chloride in the rat. *Virchows Arch. B. Cell Path* 32: 233-260 (1980)
- Barsacchi, R., Pelosi, G., Maffei, S., Baroni, M., Salvatore, L., Ursini, F., Verunelli, F., Biageni, A.: Myocardial vitamin E is consumed during cardiopulmonary bypass: Indirect evidence of free radical generation in human ischemic heart. *Int. J. Cardiol.* 37: 339-343 (1992)
- Behne, J.: *Nutr.* 102: 1682-1687 (1982)
- Benton: The impact of Selenium supplementation on mood. *Biol. Psych.* 29(11): 1092-1098 (1991)
- Bergenholtz: *Acta Odont. Scand.* 23: 11-31 (1965)
- Bernard, S.R.: Metabolic models for methyl and inorganic mercury. *Health Phys.* 46(12): 1415-1419 (1986)
- Bernard: *Health Phys.* 46(3): 695-699 (1984)
- Bieger, W.P.: Immuntoxikologie der Metalle. *Clin. Lab.* 42: 243-255 (1996)

Bolewska, I., Holmstrup, P., Moller-Madsen, B., Kenrad, B., Danscher, G.: Amalgam-associated mercury accumulations in normal oral mucosa, oral mucosa lesions of lichen planus and contact lesions associated with amalgam. *J. Oral Pathol. Med.* 19: 39-42 (1990)

Bolli, R., Patel, B.S., Zhu, W.Y., O'Neill, P.G. et al.: The iron chelator desferrioxamin attenuates post-ischemic ventricular dysfunction. *Am. J. Physiol.* 253: H1372--H1380 (1988)

Boogaerts, M., van de Broeck, J., Deckmyn, H., Roelant, C., Vermylen, J., Verwilghen, R.L.: Protective effect of vitamin E on immune-triggered, granulocyte-mediated endothelial injury. *Thromb. Haemostas. (Stuttgart)* 51: 89-92 (1984)

Brake: Thaxton, *Arch. Env. Contam. Tox* 6: 269-277 (1977)

Braverman: Healing nutrients. Keats publishing New Caanan C. T. Taurine 120-36 (1987)

Brooks, N.: In vivo evidence for the role of glutamate in the CNS toxicity of mercury. *Toxicology* 76: 245-246 (1992)

Burbacher: *Reprod. Tox.* 1(4): 267-278 (1987)

Bioprobe, March 1993

Carmignani: *Arch. Tox. Suppl.* 13: 353-356 (1989)

Chang: *Env. Res.* 14: 329-373 (1977)

Chen, C.W.: Effect of mercury on taurine transport. *Bull. Envi. Contam.* 39(2): 202-208 (1987)

Chubatsu Leda, S., Meneghini, R.: Metallothioneine protects DNA from oxidative damage. *Biochem. J.* 291: 193-198 (1993)

Clark, I.A., Hunt, N.H.: Evidence for reactive oxygen intermediates causing hemolysis and parasite death in malaria. *Infect. Immun.* 39: 1-6 (1983)

Danielsson: *Biol. Res. Preg. Peri.* 5(3): 102-109 (1984)

Dauderer, M.: Quecksilbervergiftung durch Amalgam. *Forum des prakt. Allgemeinärztes* 28: 89-91 (1992)

Dauderer, M.: Handbuch der Amalgamvergiftung. ecomed Verlag, Landsberg am Lech (1992)

Dauderer, M.: Amalgam. Schadstoffinformation, 5. Auflage. ecomed-Verlag (1989a)

Dauderer, M.: Quecksilbervergiftung durch Amalgam - Leitsymptom: Kopfschmerzen. *Forum des Praktischen u. Allgemeinärztes* 28: 89-91 (1989b)

Davis, K.J.A.: Protein damage and degradation by oxygen radicals. *J. Biol. Chem.* 262: 9895-9901 (1987)

Dencher: *Tox.* 74: 1-51 (1992)

Dieter, M.P., Boorman, G.A., Jameson, C.W., Eustris, S.L., Uraih, L.C.: Development of renal toxicity in F 344 rats gavaged with mercuric chloride for 2 weeks. *J. of Toxicol. a. Environ. Health* 36: 319-340 (1992a)

Dieter, M.P., Boorman, G.A., Jameson, C.W.: Development of renal toxicity in F 344-rats gavaged with mercuric chloride for 2 weeks, or 2, 4, 6, 15 and 24 months. *J. of Toxicol. a. Environ. Health* 36: 319-340 (1992b)

Drasch, G., Schupp, I., Riedl, G., Günther, G.: Einfluß von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen. *Dtsch. Zahnärztl. Zeitschrift* 47: 490-496 (1992)

Duchstein, H.J.: Radikale und andere aktivierte Spezies - Biologische Notwendigkeit oder Vorboten von

Zerstörung im Organismus. Tagung Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft, Landesgruppe Brandenburg, 5.12.96

Duhr, E.: Tublin interactions in rat brain. Abst. 493 FASEB 75th anual meeting Georgia (1991)

Dworkin, J.: Parenter Enteral Nutr. 10(4): 405-407 (1986)

Eastman: Human Fertility 9: 33-42 (1944)

Eggert-Kruse, W., Rohr, G., Jochum, R., Adolph, M., Runnebaum, B.: Deutsche Medizinische Wochenschrift 117: 1383-1389 (1992)

Ehmann, W.D., Markesbery, W.R., Alauddin, M., Hossain, T.I.M., Brubaker, E.H.: Neuro Toxicology 7, 197-206 (1986)

Ehmann, W.D.: Neurotox. 7: 197-206 (1986)

Elkins: Lancet May 1129-1132 (1985)

Esterbauer, H., Gebicki, J., Puhl, H., Jürgens, G.: The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL. Free Rad. Biol. Med. 13: 341-390 (1992)

Fagala, G.E.: Psychiatric manifestations of mercury poisoning. J. Am. Acad. Child Adol. Psy. 31(2): 306-311 (1992)

Feldmeier, H.: Malaria-Impfstoff: Bald Realität oder noch ferne Vision? Ärzte-Ztg. (Beilage Forschung u. Praxis) 14, Nr. 208: 3-4 (1995)

Feuermann: Contact Dermatitis 1: 191 (1975)

Feuermann: Int. J. Dermatol. 14: 657-660 (1975)

Fiberg: Studies on metabolism of Merc. Chloride. Arch. of Ind. Health Vol. 20: 42 (1959)

Flint, D.H., Tuminello, J.F., Emptage, M.H.: The inactivation of Fe-S-cluster containing hydrolyases by superoxide. J. Biol. Chem. 268: 22369-22376 (1993)

Fogh-Andersen, N., Frederiksen, P.S.T., Andersen, E.A., Thode, J.: Relation between ionised calcium and pH in infants with acute acid-base disturbances. Clin. Chim. Acta 130: 357-361 (1983)

Forth, W., Henschler, D., Rummel, W., Starke, K.: Pharmakologie und Toxikologie. 6. Auflage. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim (1976)

Freden, H., Helldén, L., Milleding, P.: Mercury content in gingival tissues adjacent to amalgam fillings. Odontol. Revy. 25: 207-210 (1974)

Friberg, L., Lind, B., Kullmann, L., Nylander, M.: Läkartidningen 83: 519-522 (1986)

Friberg, L., Lind, B., Kullmann, L., Nylander, M.: Läkartidningen 83, 519-522 (1986)

Friberg, L., Nordberg, G.F., Vouk, V.: Handbook Vol II. 2. edition. Elsevier, Amsterdam (1986a)

Gebhard, A., Mauch, E., Kornhuber, H.: Laboratoriums Medizin (1994)

Gerhard, I., Runnebaum, B.: Geburtshilfe und Frauenheilkunde 52: 383-396 (1994)

Gerhard, I., Runnebaum, B.: Zentralblatt für Gynäkologie 114: 593-602 (1992a)

Gerhard, I., Runnebaum, B.: Schadstoffe und Fertilitätsstörungen bei Schwermetallen. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 52: 383-396 (1992b)

Gerstner: J. Tox. Env. Health 2(3): 491-526 (1977)

Gey, K.F., Puska, P., Jordan, P., Moser, U.K.: Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. Am. J. Clin. Nutr. 53: 326S-334S (1991)

Gey, K.F., Puska, P.: Plasma vitamins E and A inversely correlated to mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. Ann. NY Acad. Sci. 570: 268-282 (1989)

Gleicher: Obst. Gyn. 70: 115-122 (1987)

Godlee, F.: Skin lighteners cause permanent damage. Brit. Med. J. 305: 333 (1992)

Goering: Relationship between stress protein and Mercury Toxic. Appl. Pharm. 113(2): 184-191 (1992)

Gonzales-Ramirez, D. et al.: Sodium 2,3-dimercaptopropane-1 sulfonate challenge test for mercury in humans: II. urinary mercury, porphyrins and neurobehavioral changes of dental workers in Monterrey, Mexico. Amalgam mercury harms dental personnel. J. Pharmacology and Experimental Therapeutics 272: 264-274 (1995a)

Gonzales-Ramirez, D., Maiorino, R.M., Zuniga-Charles, M., Xu, Z., Hurlbut, K.M., Junco-Munoz, P., Aposhian, M.M., Dart, R.C., Diaz-Gama, J.H., Echeverria, D. et al.: DMPS-challenge test for mercury in humans: II. urinary mercury, porphyrins and neurobehavioral changes of dental workers in Monterrey, Mexico. J. Pharmacol. Exper. Ther. 272: 264-274 (1995b)

Goodman: Teratogen, Carcinogen, Mutagen. 3 (1): 89-100 (1983)

Gordon: Int. Conf. on Mercury Hazards in dentistry. Glasgow, 2-4 Sept. 1981

Greenwood: Experimentia 28: 1455-1456 (1972)

Gwozdziński, K.: Structural changes of proteins in fish red blood cells after mercury treatment. Arch. Environ.-Contam.-Toxicol. 23: 426-430 (1992)

Halbach, S., Clarkson, T.W.: Biochem. Biophys. Acta, 522-531 (1978)

Hansen, M.: Effects of mercury on the nervous system. Bioprobe March 1988

Hanzely und Hadhazy: Forgov Szemi 73: 208-209 (1980)

Hechtenberg, S., Beyersmann, D.: Inhibition of sarco-plasmic reticulum Ca⁺⁺-ATPase activity by cadmium, lead and mercury. Enzyme 45: 109-115 (1991)

Herrmann, D.: Deutscher Ärzte Verlag Köln 1988

Herrmann: DZZ 12/92

Herrström, P., Schütz, A., Raihle, G., Holthuis, N., Högstedt, B., Rastam, L.: Dental amalgam low-dose exposure to mercury and urinary proteins in young Swedish men. Arch. of Environ. Health (2), 50: 103-107 (1995)

Hershko, C., Gordeuk, W.R. et al.: The antimalarial effect of iron chelators: Studies in animal models and in humans with mild falciparum malaria. J. of Inorganic Biochemistry 47: 267-277 (1992)

Horiguchi, S.: Erythrocyte deformability as an indicator to lead intoxication. Osaka City. Med. J. 37: 149-155 (1991)

Hülsberg, M.: Amalgameliminierungstherapie in der zahnärztlichen Praxis. Collegmagazin Leipzig 10: 64-70 (1996)

Imesch, E., Moosmayer, M., Anner, B.M.: Mercury weakens membrane anchoring by Na-K-ATPase. Am. J. Physiol. 262: F837-F842 (1992)

Jacobasch, G., Nowak, S.: Toxizität des Hemozins. 5. Rostock-Schweriner Eisen-Anämie-Symposium, Schwerin 11.-13.11.1991

James, E., Hurst, R.O., Flynn, T.G.: Purification and properties of phosphoglyceromutase from sheep muscle. *Canadian J. Biochem.* 49: 1183-1194 (1971)

Joselow und Goldwater: Absorption & Excretion of Mercury in man. *Archives of Env. Health* Vol. 15: 64 (1967)

Kägi, I.H.R.: Overview of metallothioneine. *Methods in Enzymology* 205: 613-626 (1991)

Kayat: *Int. J. Biol. Res. Preg.* 3 (1): 38-46 (1982)

Kazantzis, G.: Albuminuria & Neph. Synd. following Exp. to mercury. 19. *Quart. J. Med.* Vol. 31: 403-418. (1962)
Dorlands Illustrated Medical Dictionary.

Kellman: *Tox. Appl. Pharm.* 41: 659-651 (1970)

Kew, J., Morris, C.: Arsenic and mercury intoxication due to Indian ethnic remedies. *British Med. J.* 306: 506-507 (1993)

Keyer, K., Strohmeier-Gort, A., Imlay, J.A.: Superoxide and the production of oxidative DNA-damage. *J. Bacteriol.* 177: 6782-6790 (1995)

Klaschka, F., Matzik, R.: Deutscher Ärzte Verlag Köln 1988

Klausner, R.D., Rouault, T.A., Harford, J.B.: Regulating the fate of mRNA: the control of cellular iron metabolism. *Cell* 72: 19-28 (1993)

Klein, D., Scholz, P., Drasch, G., Müller-Höcker, J., Summer, K.H.: *Toxicol Lett* 56: 61-67 (1991)

Kleinfeld und Stein: *Amer. J. Physiol.* 215(3): 593-599 (1968)

Koch, W.F.: *Amalgam: Wissenschaft und Wirklichkeit.* Öko-Institut (Hrsg.) Freiburg (1991)

Koller: *Clin. Exp. Immun.* 63(3): 570-576 (1986)

Kone, B.C., Brenner, R.M., Gullans, S.R.: Sulfhydryl-reactive heavy metals increase cell membrane K⁺ and Ca⁺⁺-transport in renal proximal tubule. *J. Membrane Biol.* 113, 1-12 (1990)

Kosma, L., Lenkey, A.I., Varga, E., Gomba, S.: Induction of renin release from isolated glomeruli by inorganic mercury (II). *Toxicol. Letters* 85, 1: 49-54 (1996)

Kosta, L., Byrne, A.R., Zelenko, V.: *Nature* 254: 238-239 (1975)

Köstler, W.: *Erfahrungsheilkunde* 10: 572-577 (1990)

Kuntz: *Am. J. Obst. Gyn.* 143(4): 440-443 (1982)

Kürlander, H.M.: Metals in spinal cord tissues of patients dying of motor neuron disease. *Ann. Neurol.* 6: 21-24 (1979)

Lamberti: *Cell Tissue Res.* 170: 315-324 (1976)

Langman: *Teratology trends & applications.* Springer Berlin 1975

Langworth, S., Elinder, C.G., Göthe, C.J., Vesterberg, O.: Biological monitoring of environmental and occupational exposure to mercury. *Int. Arch. Occ. Environ. Health* 63: 161-167 (1991)

Lee, J.: *Pharm. Exp. Ther.* 194(1): 171-181 (1975)

Leszek und Hahn: *Faseb J.* 32641-46 (1989)

Lin, S.H., Lin-Shia, S.Y.: Studies on mercury-induced myotonia in the mouse diaphragm. *Archiv Internat. Pharmacodyn. Therap.* 319: 86-100 (1992)

Lohmann, S.M., Walter, U.: Regulation of cellular and subcellular concentrations and distributions of cyclic nucleotide dependent protein kinases. *Advanc. Cycl. Nucl. Res.* 18: 63-68 (1984)

Lund, B.O., Miller, D.K., Woods, J.S.: Studies on Hg(II)-induced H₂O₂ formation and oxidative stress in vivo and in vitro in rat kidney mitochondria. *Biochem. Pharmacol.* 45, 10: 2017-2024 (1993)

Lyuwerys: *Envir. Res.* 15(2): 278-289 (1978)

Maiorino, R.M., Gonzalez-Ramirez, D., Zuniga-Charles, M., Xu, Z., Harlbut, K.M., Aposhian, M.M., Darz, R.C., Woods, J.S., Ostrosky-Wegman, P., Gonsebatt, E., Aposhian, H.V.: Dimaval® challenge test for mercury in humans. III Urinary mercury after exposure to mercury chloride. *J. Pharmacol. a. Exper. Therap.* 277, 2: 938-944 (1996)

Marak, K., Wocka-Marek, T.: Beta-N-acetylglucos-aminidase (NAG) in urine as a sign of kidney damage in workers exposed to metallic mercury. *Med. Pr.* 45, 2: 101-105 (1994)

Maret, W.: Metallothioneine - disulfide interactions, oxidative stress and the mobilization of cellular zinc. *Neurochem. Int.* 27: 111-117 (1995)

Marlowe: *J. Ortho. Med.* 1: 43-49 (1986)

Marshall, J.L., Booth, J.E., Williams, J.W.: Characterization of the covalent mercury (II)-NADPH complex. *J. of Biological Chemistry* 259, 5: 3033-3036 (1984)

Marubayashi, S., Dohi, K., Ochi, K., Kawasaki, T.: Role of free radicals in ischemic rat liver cell injury: prevention of damage by alpha-tocopherol administration. *Surgery* 99: 184-192 (1986)

McFarland: *J. Occup. Med.* 20(8): 523-532 (1978)

Mikhailova: *Ped. Akush. Gin.* 33(6): 56-58 (1971)

Miller, J.: *Dent. Res. Abstr.* 1472: 338 (1985)

Miller, J.M.: Subclinical psychomotor and neuromuscular changes in workers exposed to inorganic mercury. *Ind. Hyg. Assoc. J.* 36: 725-733 (1975)

Mohamed: *J. Androl.* 7(1): 11-15 (1986)

Molin, M.: Mercury Released from Dental Amalgam in Man. *Swedish Dental J. Suppl.* 71 (1990)

Möller, G.: Stockholm 1992

Ngim, C.H., Foo, S.C., Boey, K.W., Jevaratnam, J.: Chronic neurobehavioral aspects of elemental mercury in dentists. *Brit. J. of Ind. Med.* 49: 742-790 (1992)

Nicholson, J.K.: Cadmium & Mercury Nephrotoxicity Vol. 304. *Nature* 633-635 (1983)

Nordlind, K., Liden, S.: In vitro lymphocyte reactivity to heavy metal salts in the diagnosis of oral mucosal hypersensitivity to amalgam fillings. *Br. J. Dermatol.* 128: 38-41 (1993)

Nylander, M., Friberg, L., Eggleston, D., Björkmann, L.: *Swed. Dent. J.* 13: 235-243 (1989a)

Nylander, M., Weiner, J.: *Br. J. Ind. Med.* 46: 751-752 (1989b)

- Nylander, M., Weiner, J.: Karolinska Institutet, Stockholm 1990
- Nylander, M.: Lancet I, 442 (1986)
- NCHS. US Depot of Health & Welfare 1980. National Foundation. The Foundation NY 1981
- Ngim. Epid. study between mercury body burden and Parkinsons. Neuroepid. 8(3): 128-141 (1989)
- Orlando, G.: Ig. Med. Prev. 19: 68-75 (1978)
- Orlowski, M., Karkowski, A.: GSH-metabolism and some possible functions of glutathione in the nervous system. Int. Rev. Neurobiol. 19: 76-113 (1976)
- Osinska, J., Trojanowska, B.: The clinical state of persons with mercury deposits detected by the use of the unithiol test. Przegląd. Lekarski 38: 595-598 (1981)
- Palkiewicz, P., Zwiers, H., Lorscheider, F.L.: ADP-ribosylation of brain neuronal proteins is altered by in vitro and in vivo exposure to inorganic mercury. J. Neurochemical 62: 2049-2052 (1994)
- Panova: Akush. Gin. 13(1): 29-34 (1974)
- Pantopoulos, K., Gray, N.K., Hentze, M.W.: Differential regulation of two related RNA-binding proteins, iron regulatory protein (IRP) and IRP_B. RNA 1: 155-163 (1995)
- Raderecht, H.J.: Die medizinische Bedeutung der Konzentrationsangaben nach dem internationalen Einheitensystem SI. MTA 6: 1157-1162 (1991)
- Riemersma, R.A., Wood, D.A., Mac Intyre, C.C.A., Elton, R.A., Gey, K.F., Oliver, M.F.: Risk of angina pectoris and plasma concentrations of vitamins A, C and E and carotene. Lancet 337: 1-5 (1991)
- Riethe, P.: Amalgamgutachten 1985, Deutscher Ärzte Verlag Köln 1988
- Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2. Auflage. MMV Medizin Verlag München 1988
- Rocha, J.B.T., Pereira, E., Emanuelli, T., Christofari, S., Souza, D.O.: Effect of treatment with mercury chloride and lead acetate during the second stage of rapid postnatal brain growth on delta-aminolevulinic-acid-dehydratase-(ALA-D) activity in brain, liver, kidney and blood of suckling rats. Toxicology 100: 27-37 (1995)
- Rodin, A.E.: Mercury Nephrotoxicity in Rats. Am. J. of Path. Vol. 41: 64 (1962)
- Rowland: Reproductive effects of Mercury vapour. Abstr. World Soc. Toxicologists, Seattle 1992
- Ruf, I.: Der freie Zahnarzt 33: 46-56 (1989)
- Rybicki, B.A., Johnson, C.C., Umann, J., Gorell, J.M.: Michigan Movement Disorders 8: 87-92 (1993)
- Saijoh, K., Inoue, Y., Katsuyama, H., Sumino, K.: Action of mercurials on 3H-cAMP binding to the regulatory subunit-II of eAMP-dependent protein kinase. Pharmakol. Toxicol. 68: 96-99 (1991)
- Salonen, J.T., Nyyssönen, K., Salonen, R.: Fish intake and the risk of coronary disease. New England J. of Med. 333: 937-938 (1995a)
- Salonen, J.T., Seppänen, K., Nyyssönen, K., Korpela, H., Kauhanen, J., Kantola, M., Tuomilehto, J., Esterbauer, H., Tatzber, F., Salonen, R.: Intake of mercury from fish, lipid peroxidation and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular and any death in eastern Finnish men. Circulation 91: 645-655 (1995b)
- Sato, A., Yamaguchi, M., Bamraj, S.H.: Regulation of ferritin synthesis in macrophages by oxygen and a SH-reactive agent. Biochem. Biophys. Res. Commun. 201: 38-44 (1994)
- Sato, M., Bremner, I.: Oxygen free radicals and metallothioneine. Free Radical Biol. a. Med. 14: 325-337 (1993)

- Schiele, R., Schaller, K.H., Weltle, D.: Mobilisation von Quecksilber-Speicherungen im Organismus mittels DMPS (Dimaval®). *Arbeitsmedizin Sozialmedizin Präventivmedizin* 24: 249-251 (1989)
- Schiele, R.: Quecksilberabgabe aus Amalgam und Quecksilberablagerung im Organismus und toxikologische Bewertung. In: Knolle, E. (Hrsg.) *Amalgam - Pro und Contra*. Deutscher Ärzteverlag, Stuttgart 1988
- Schiwara, H.W., Dauderer, M., Kirchherr, H. et al.: Bestimmung von Kupfer, Quecksilber, Methylquecksilber, Zinn, Methylzinn und Silber in Körpermaterial von Amalgamträgern. *Klin. Lab.* 38: 391-403 (1992)
- Schulte, A., Stoll, R., Wittich, M., Pieper, K., Stachniss, V.: Quecksilberkonzentration im Urin von Kindern mit und ohne Amalgamfüllungen. *Schweizer Monatsschr. Zahnmedizin* 104: 1336-1340 (1994)
- Schwarzer, E., Turrini, F. et al.: Impairment of macrophage functions after ingestion of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes or isolated malaria pigment. *J. Exp. Med.* 176: 1033-1041 (1992)
- Schweinsberg, F., Kroihner, A.: Quecksilberbelastung durch Fischkonsum bei Rheinfischern. *Zentralblatt f. Hyg.* 195: 529-543 (1994)
- Selye, H.: Mercury poisoning. *Science*, Vol. 169: 775-776 (1970)
- Shapiro, I.M., Sumner, A.J., Spitz, L.K., Cornblath, D.R., Uzzell, B., Ship, I.I., Bloch, P.: Neurophysiological and neuropsychological function in mercury-exposed dentists. *Lancet* 22: 1147-1150 (1982)
- Shenker, B.J., Berthold, P., Rooney, C., Vitale, L., DeBolt, K., Shapiro, I.M.: Immunotoxic effects of mercuric compounds on human lymphocytes and monocytes III. Alterations in B-cell function and viability. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 15: 87-112 (1993)
- Shenker, J.: *Dent Res* 71 (SI) 625. A-875 (1992)
- Shiraki und Nagashima: *Neurotox. Ed Roizin*: 247-260 (1977)
- Siblerud: *Sci. Tot. Env.* 99: 23-35 (1990)
- Sikorski, R.T., Juskiewicz, T., Paskowski, T., Szprengler-Juskiewicz, T.: Women in dental surgeries: reproductive hazards in occupational exposure to metallic mercury. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 59: 551-557 (1987)
- Silver: *Non invasive intracellular Det. of Electrolytes*. Presented Amer. Health Assoc. New Orleans 1993
- Singh, R.B., Ghosh, S., Niaz, M.A., Singh, R., Beegum, R., Chibo, H., Shoumin, Z., Postiglione, A.: Dietary intake, plasma levels of antioxidant vitamins and oxidative stress in relation to coronary artery disease in elderly subjects. *Am. J. Cardiol.* 76: 1233-1238 (1995)
- Skandhan: *Andrologia* 16(6): 587-588 (1984)
- Solomon, A.K.: Equations for tracer experiments. *J. Clin. Investig.* 28: 1297-1307 (1949)
- Spagnoli: Long term acetyl-L-carnitine treatment in AD. *Neurology* 41 (11): 1726-1732 (1991)
- Srivastava, K.C.: Vitamin E exerts antiaggregatory effects without inhibiting the enzymes of the arachidonic acid cascade in platelets. *Prostaglandins, Leukotrienes and Med.* 21: 177-185 (1986)
- Stantschew, S.T.: Bestimmung und Dekorporation der Quecksilberdepots bei Quecksilberexponierten. *Ztschr. Ges. Hyg.* 29: 388-390 (1983)
- Steinberg, D. et al.: Antioxidants in the prevention of human arteriosclerosis. *Circulation* 85: 2337-2344 (1992)
- Steinberg, D., Parthasarathy, S., Carew, T.E., Khoo, J.C., Witztum, J.L.: Beyond cholesterol. Modifications of

- low-density lipoprotein that increases its atherogenicity. *New Engl. J. Med.* 320: 915-924 (1989)
- Steiner, M.: Effect of vitamin E on platelet function and thrombosis. *Agents and Actions* 22: 357-358 (1987)
- Steinwall: Neurotox. Roizin et al., Raven Press: 271-274 (1977)
- Steyskal: IAOMT. Abst. Congress Hilden 1992
- Steyskal, V.D.M. et al.: MELISA - an in vitro tool for the study of metal allergy. *Toxicology in vitro* 8: 991-1000 (1994)
- Steyskal, V.D.M., Forsbeck, M., Cederbrandt, K., Astemann, O.: Mercury-specific lymphocytes and indication of mercury allergy in man. *J. of Clinical Immunol.* 16: 31-40 (1996)
- Stohs, S.J., Bagchi, D.: Oxidative mechanism in the toxicity of metal ions. *Free Radical Biology Med.* 18, 2: 321-336 (1995)
- Störtebecker, P.: Stockholm 1985
- Störtebecker, P.: Direct transport of mercury from oronasal cavity to the cranial cavity as a cause of dental amalgam poisoning. *Swed. J. Biol. Med.* 3: 8-21 (1989)
- Stoz, F., Aicham, P., Jovanovic, S., Steuer, W., Mayer, R.: Auswirkungen von in der Schwangerschaft neu gelegten Amalgam-Zahnfüllungen auf die Hg-Konzentration bei Mutter und Kind. *Zentralblatt Gynäkologie* 117: 45-50 (1995)
- Summers, A.O.: Increased mercury resistance after mercury fillings. *The Physiologist* (1990)
- Sundermann, F.W.: Metals and lipid peroxidation. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 59, Suppl. 7: 248-255 (1986)
- Svare, J.: *Dent Res* 60: 166-71 (1981)
- Takeuchi: Int. Conf. Env. Mercury Contam. Ann. Arbor MI (1970)
- Tapparo, G.: Die Zahnarztwoche (1992b)
- Tapparo: Originalarbeit Amalgam (1992a)
- The SI for the health professions. WHO Resolution (1977)
- Theil, E.C.: Regulation of ferritin and transferrin receptor-mRNA. *J. Biol. Chem.* 265: 4771-4774 (1990)
- Thornalley, P.J., Vasak, M.: Possible role for metallothioneine in protection against radiation-induced oxidative stress. Kinetics and mechanism of its reaction with superoxide and hydroxyl radicals. *Biochim. Biophys. Acta* 827: 36-44 (1985)
- Tibbling, L., Thoumas, K.A., Lenkei, R., Stejskal, V.D.M.: Immunological and brain MRI changes in patients with suspected metal intoxication. *Int. J. of Occupational Med. and Toxicol.* 2: 285-294 (1995)
- Tomera: Harakal Univ. Washington. *Arch. Int. Pharm.* 283(2): 295-302 (1986)
- Trahtenberg: NIH DHEW 74-473. USGPO. 1974
- Traktenberg: DHEW (NIH) 74-473 (1974)
- Unzell, B.P.: Chronic low level mercury exposure and neuropathy, functioning. *J. of Clinical and Experimental Neuropsych.* 8(5): 581-593 (1986)
- Van Jaarsveld, H., Kuyl, J.M., Alberts, D.W.: Exposure of rats to low concentration of cigarette smoke increases myocardial sensitivity to ischemia/reperfusion. *Basic Res. Cardiol.* 87: 393-399 (1992)

- Vimy und Lorschneider: Amer. Ph. Soc. 0363-6119 (1990)
- Vimy, M.J., Luft, A.J., Lorscheider, F.L.: Journal of Dental Research 65: 1415-1419 (1986)
- Vimy: Mercury impairs sheep Kidney function. Am. J. of Physiol. Vol. 30: 261 (1991)
- Verschoor Urinary mercury levels and early changes in kidney function. Comm. Dent. & Oral Epidem. Vol. 16: 3 (1988)
- Ware, C.L.: An ultrastructure study on the blood brain barrier dysfunction following mercury intoxication. Acta Neuropath. Vol. 30: 211-224 (1974)
- Waternabe, H., Kobayashi, A., Yamamoto, T., Suzuki, S., Hayashi, H., Yamazaki, N.: Alterations of human erythrocyte membrane fluidity by oxygen-derived free radicals and calcium. Free Radical Biology Med. 9: 507-514 (1990)
- We, S.H.: Proc. West Sec. Am. Soc. Anim. Sci. 20: 85-89 (1989)
- Wedeen: American J. of Ind. Med. 16: 255-233 (1989)
- Weening: Dev. Tox. Env. Sci 11: 211-216 (1983)
- Wenstrup, D., Ehmann, W.D., Markesbery, W.R.: Brain Research 533: 125-131 (1990)
- Wierzbicki: Thromb. Res. 30(69): 579-585 (1983)
- Willershausen-Zönnchen, B., Zimmermann, M., Defregger, A., Schramel, P., Hamm, G.: Quecksilberkonzentration der Mundschleimhaut bei Patienten mit Amalgamfüllungen. Dtsch. Med. Wschr. 117: 1743-1747 (1992)
- Wisniewska: Binding of Mercury in Rat Kidney. Tox. & Appl. Pharm Vol. 16: 754-763 (1970)
- Woods, J.S., Martin, M.D., Naleway, C.A., Echeverria, D.: Urinary porphyrin profiles as a biomarker of mercury exposure: studies on dentists with occupational exposure to mercury vapor. J Toxicol. Environ. Health 40, 2-3: 235-246 (1993)
- Wu, X.Q., Ce, X.C., Zhou, H.F., Rao, Y.W., Li, A.F., Hang, W.J.: The antagonistic effect of selenium on the toxicity of mercury. Trace Elements in Medicine 7: 40-44 (1990)
- Yamamoto, M., Shima, T., Uozumi, T., Sogabe, T., Yamada, K., Kawasaki, T.: A possible role of lipid peroxidation in cellular damage caused by cerebral ischemia and the protective effect of alpha-tocopherol administration. Stroke 14: 977-982 (1983)
- Yoshida, M., Aoyama, H., Satoh, H., Yamamura, Y.: Toxicol Lett 37: 1 (1987)
- Yoshida, M., Yamamura, Y., Satoh, H.: Archives of Toxicology 58: 225-228 (1986)
- Yoshida, M.: Trace Elem. Electrolytes Health Dis. 7:1, 25-28 (1993)
- Zalups, R.K., Knutson, K.L., Schnellmann, R.G.: In vitro analysis of the accumulation and toxicity of inorganic mercury in segments of the proximal tubule isolated from the rabbit. Toxicol. a. Appl. Pharmacology 119: 221-227 (1993)
- Zalups, R.K., Lash, L.H.: Advances in understanding the renal transport and toxicity of mercury. J. of Toxicology a. Environ. Health 42: 1-44 (1994)
- Zhang, J.: Clinical observations in ethylmercury chloride poisoning. Am. J. Ind. Med. 5(3): 251-258 (1984)
- Ziegler, R.G., Colavito, E.A., Hartge, P., McAdams, M.J., Schoenberg, J.B., Mason, T.J., Fraumeni, J.F.:

Importance of alpha-carotene, beta-carotene and other phytochemicals in the etiology of lung cancer. JNCI 88: 612-615 (1996)

Ziff: Infertility & Birth Defects: 131-150 (1987)

Weitere Literatur siehe unter "Quecksilber - organisch".