

# Wismut

## Chemische Formel:

Bi

## Beschaffenheit:

Wismut ist ein rötlichweißes, glänzendes Schwermetall. Wismut ist chemisch relativ beständig. An feuchter Luft überzieht es sich mit einer Oxidschicht, beim Erhitzen verbrennt es zu Wismuttrioxid. In nichtoxidierenden Säuren ist es unlöslich, in oxidierenden Säuren wird es unter Bildung der entsprechenden Salze gelöst. Wismut besitzt die geringste Leitfähigkeit von allen Metallen. Es ist schlecht legierbar. Seine Legierungen zeichnen sich jedoch durch niedrige Schmelzpunkte aus (Newton-Metall, Roses-Metall, Wood'sches Metall).

Atomgewicht: 208,98; Schmelzpunkt: 271 °C; Siedepunkt: 1560 °C; Dichte: 9,747 g/cm<sup>3</sup>; Wertigkeit: +3, seltener +5.

## Vorkommen:

Wismut ist das 66.häufigste Element. Es kommt sowohl gediegen (in Gneisen) wie in Verbindungen vor. Wichtige Minerale sind Wismutglanz und Wismutocker.

## Verwendung:

Industrielle Verwendung in Form der niederschmelzenden Legierungen als Schmelzsicherungen und Weichlote. Außerdem für Pigmente und als chemische Zusätze. Medizinische Verwendung früher zur Behandlung von Hautläsionen (lokal), vor Einführung des Penicillins zur Behandlung der Lues (SAZERAC 1921). Seither zur Behandlung von gastrointestinalen Erkrankungen (peroral), meist zur Therapie funktioneller Kolopathien. Früher enthalten in Magentherapeutika wie Rabro.

## Wirkungscharakter:

Seit langem bekannt sind Wismutvergiftungen, die zu Nierenschädigungen, Haut- und Schleimhauterscheinungen, gastrointestinalen Beschwerden und zu thromboembolischen Komplikationen führen.

Schädigung des Nervensystems: Erst 1973 wurde erstmals ein Zusammenhang zwischen der peroralen Gabe von Wismut und dem Auftreten einer myoklonalen Enzephalopathie vermutet (MORROW 1973). Wenig später kam die Bestätigung des Verdachts in Form mehrerer Fallschilderungen aus Australien und vor allem Frankreich, wo bis 1978 1000 Personen erkrankten (LE QUESNE 1981). In anderen westeuropäischen Ländern trat die Erkrankung nur sporadisch auf. Für die Wismutenzephalopathie als selbständige Krankheit spricht, daß die von früheren Intoxikationen bekannten Erscheinungen wie Nierenschäden, Kollitiden, Stomatitiden und Wismutsaum fehlen (EICHLER 1979). Die Ursache ist vermutlich eine gesteigerte Resorption. Die Ursache der gesteigerten Resorption ist noch unklar (siehe Stoffwechselverhalten). Ebenso ist noch unklar, wieso häufig erst nach jahrelanger Wismut-Einnahme eine Vergiftung auftritt. Der genaue Wirkmechanismus der Schädigung des Nervensystems ist ungeklärt. Die anderen Metall-Intoxikationen ähnlicher Symptomatik lassen annehmen, daß Wismut wie andere Schwermetalle eine spezifische Affinität zu Sulfhydrylgruppen aufweist und verschiedene Enzymsysteme des intermediären Metabolismus blockiert. Auch ein gleichgerichteter toxischer Effekt mit im Organismus vorhandenem Methyl-Quecksilber oder Blei ist zu diskutieren. Pathologisch-anatomisch finden sich im Gehirn nur unspezifische Veränderungen. Der Wismutgehalt ist am höchsten im frontalen, okzipitalen, zerebellären Kortex, Basalganglien und Thalamuskernen. Nach Überleben der Phase der akuten Enzephalopathie, in der Erholungsphase, wurden auch Osteo-Arthropathien mit Demineralisationen, Osteolysen und gelegentlich Nekrosen und Verformungen des Humeruskopfes beschrieben. Gelegentlich kann die Demineralisation auch zu Wirbelkörperfrakturen und die Arthropathie zur Destruktion von Gelenkknorpeln führen. Die akute Enzephalopathie kann in 7% der Fälle durch bronchopulmonale, kardiovaskuläre, infektiöse oder thromboembolische Komplikationen zum Tode führen.

**Stoffwechselverhalten:**

**Aufnahme:** Die peroral verordneten Wismutsalze wurden seit jeher als darmunlöslich und daher ungiftig erachtet. Die Ursache der gesteigerten Resorption, die zur Enzephalopathie führt, ist unklar: Es wurden veränderte Ess- und Trinkgewohnheiten (viele säurehaltige Getränke) verdächtigt (EICHLER 1979). Menschen mit anazidem Magensaft sind signifikant häufiger betroffen. Es wurde empfohlen, Milchsäure und Milchferment enthaltende Nahrungsmittel bei langdauernder Wismutgabe zu meiden (HARTMANN 1976).

Auch bei Wismut enthaltenden Hautcremes und Kosmetika kann es zur Akkumulation und Zeichen der Enzephalopathie kommen (KRÖGER 1976).

**Metabolismus und Ausscheidung:** Die unlöslichen Wismutsalze werden normalerweise unresorbiert wieder ausgeschieden. In den Organismus z. B. durch parenterale Injektion gelangtes Wismut wird vorwiegend im Urin wieder ausgeschieden. Nach Vergiftung fallen die Serumwerte im Verlauf von Wochen ab. Noch Wochen nach Normalisierung der Serumwerte weist das Gehirn erhöhten Wismutgehalt auf. Gehirn, Lunge und Leber enthalten normal weniger als 0,040 mg/kg, die Niere durchschnittlich 0,400 mg/kg.

**Toxizität:**

Normalwerte: Wismut läßt sich üblicherweise nur in Spuren nachweisen (SERFONTEIN 1979).

Blut: durchschnittlich 0,004 mg/l (0,001–0,012 mg/l)

Urin: 0,018 mg/l (0,010–0,023)

- nach 5–10 Tagen Therapie mit 12–20 g Wismutsalzen täglich oral: Blut 0,017–0,038 mg/l (CONSO 1975).
- Die klinische Symptomatik geht in der akuten Phase gut mit dem Serumspiegel parallel. Die akute Enzephalopathie verschwindet, wenn der Serumspiegel auf 120 µg/dl abgefallen ist.

Toxische Wirkungen nach der Einnahme von schwerlöslichem Wismutsulfat und -subnitrat wurden erstmals 1974 sowohl in Frankreich als auch unabhängig davon in Australien beschrieben. Als Syndrom wurde eine charakteristische, reversible Form eines Gehirnleidens beschrieben, wobei Halluzinationen, Angst, Schwerfälligkeit, Myoklonie und Ataxie auftraten. In schweren Fällen erfolgte nach Epilepsie und Koma der Tod. Darüber hinaus wurde auch über Arthropathie verbunden mit Knochennekrosen berichtet. In Australien war Wismutsulfat bei Patienten mit Anus praeter zur Reduzierung des Darmgeruchs, in Frankreich Wismutsubnitrat gegen Verstopfung und andere Magenbeschwerden verabreicht worden. Diese „Neurotoxizität“ war nochmals 1975 in der Bundesrepublik Deutschland bei zwei Patienten festgestellt worden, die wismuthaltige Hautcremes verwendet hatten (THOMAS 1984).

In den achtziger Jahren erschienen nur wenige weitere Arbeiten zur Frage der Toxizität von Wismut bzw. von Wismutpräparaten: WIERIKS et al. (1982) berichteten über die antiseptische Wirkung von kolloidalem Wismutsubnitrat. Sie stellten nur eine geringe Toxizität bei Anwendung hoher Dosen bei Ratten (für drei Monate) und bei Hunden (über sechs Monate) fest. WEGMANN et al. 1984 verabreichten oral Wismutsubnitrat oder Wismutphosphat (auch in Verbindung mit 40%igem Alkohol) an Ratten und Mäuse. Geringe Dosen zwischen 12 und 48 mg/kg verursachten keine neurotoxischen Veränderungen. Bei hohen Gaben von 96 bis 192 mg/kg traten erst nach mehreren Monaten enzephalopathische Veränderungen auf. Der Toxizitätstest mit Hunden wurde im Vergleich dazu von WIERIKS et al. (1982) mit maximal 640 mg/kg durchgeführt, dem Achtefachen der therapeutischen Dosis für den Menschen. Von ABRACCHIO et al. 1985 wurde 1985 das Trinatriumdicitratobismutat oral und parenteral an Ratten verabreicht. Nach parenteraler Gabe wurden auch erhöhte Gehalte an Wismut im Gehirn ermittelt, nach oraler Applikation jedoch nicht, auch wenn der Blutspiegel eine vergleichbare Höhe an Wismut erreichte. Wirkungen auf Leber- und Nierenzellen im Hinblick auf Veränderungen der mitochondrialen Membranen sowie auf die Enzymfunktionen (Hämsynthese) als akuter Effekt von Wismut untersuchten WOODS und FOWLER 1987 bei Ratten, die bis zu 80 mg/kg an Wismutsubnitrat erhielten. Die von den Autoren beschriebenen akuten Wirkungen wurden mit denen anderer Spuremetalle mit bekanntem toxischen Potential als vergleichbar bezeichnet. (Quelle: SCHWEDT, G., Clausthal: Resorption und Toxizität, Wismut. Deutsche Apotheker Zeitung. 129. Jahrg. Nr. 9. 02.03.1989)

**Symptome:**

- a) Glomeruläre und tubuläre Nierenschädigung, Hautausschläge, Speichelfluß, Schleimhautschwellung, Verfärbung von Zunge, Zahnfleisch oder Haut, Stomatitiden, Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen, schwere Koliken mit blutigen Durchfällen, thromboembolische Komplikationen. Es wurden Vergiftungen mit Nephrotoxizität und Erholung der Nierenfunktion innerhalb weniger Wochen beschrieben.
- b) Die Wismut-Enzephalopathie läßt sich klinisch in 3 Phasen einteilen (MATTLE 1982):
- Zunächst bestimmen eine unspezifische Leistungsschwäche und Schwindel über Monate das Bild (psychasthenisches Syndrom): Leistungsminderung, Merkfähigkeits-, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, intermittierende Muskelzuckungen, Gleichgewichts-, Koordinationsstörungen (Schriftbild!).
  - Danach binnen 48 Stunden die akute Enzephalopathie: delirantes Syndrom mit Myoklonien, schwerer Ataxie, Verknennung der Umwelt, optische, akustische und somatoästhetische Halluzinationen, Dysphasie, Dysarthrie, Sphinkterkontrolle aufgehoben. Myoklonien v. a. im Gesicht und an den oberen Extremitäten. Gelegentlich fokale oder generalisierte Krampfanfälle.
  - Erholungsphase: Noch lange bleiben nach der akuten Phase physische und psychische Asthenie bestehen. Nicht selten dauernde Hirnleistungsschwäche.

Röntgen/Abdomen: eventuell strahlenabsorbierendes Material im Magen-Darm-Trakt.

- Stuhl: Schwarze Verfärbung mit glänzendem Schimmer
- Liquor: leichte Lymphozytose und/oder leichte Eiweißerhöhung (BUGE 1974).
- EEG: Verlangsamung des Grundrhythmus auf 4-6/sec. als unspezifische Allgemeinveränderung (BUGE 1979, HAZEMANN 1975, SUPINO 1977).
- CCT: Hyperdensität der Basalganglien und des Thalamus als Zeichen der Wismutanreicherung (BUGE 1979).

Sicherung der Diagnose durch Wismut-Nachweis im Urin, Serum oder Liquor.

Differentialdiagnose: Differentialdiagnostisch sind andere Formen des akuten Delirs aufgrund metabolischer Enzephalopathien in Kenntnis der Vorgeschichte leicht auszuschließen. Eine Jakob-Creutzfeldtsche Erkrankung mit akuter psychotischer Symptomatik ist durch die typischen EEG-Veränderungen differenzierbar (BERNOULLI 1980). Für den Ausschluß anderer Metall-Intoxikationen mit Enzephalopathien und Myoklonien, z. B. durch Blei, Arsen, anorganisches oder organisches Quecksilber, Lithium und Aluminium (Dialyse-Enzephalopathie), ist die Anamnese oder der Metalle nachweis entscheidend.

**Nachweis:**

Im Blut kolorimetrisch (Nachweisgrenze 0,05 mg/l). Bevorzugt werden Atomabsorptionsspektrometrie in der Flamme oder Graphitrohr.

Tab. 1: Nachweis und Grenzwerte für Wismut

Probenmaterial	Methode	Nachweismethode	Grenzwerte
Serum	2 ml	ICP-MS	0,2 µg/l
EDTA-Blut	2 ml		< 0,8 µg/l
Harn	10 ml		< 1,6 µg/l
Hausstaub	0,5 g		10 µg/kg
Boden	1 g		< 990 µg/kg
Zähne			10 µg/kg
			DEK: 0,2 mg/kg
			< 250 µg/kg

**Therapie:**

- Dimercaprol (BAL) wurde als wirksam eingeschätzt (MATTLE 1982, MEYERS 1980). Heute scheint ein Versuch mit DMPS, das wesentlich weniger toxisch wirkt, gerechtfertigt. Hämodialyse.

**Kasuistik:****1. Fall**

B.F., 52 Jahre, w.

Noxen:

Wismut

Anamnese:

Die Patientin wurde im Zeitraum von 1957 bis 1959 aufgrund falscher Laborergebnisse mit mehreren intramuskulären Salvasan-Injektionen gegen ihren Willen und auch gegen ihre Beteuerung, daß eine Ansteckung mit Lues nicht möglich war. Über den Zeitraum der Behandlung besaß sie nur bruchstückhaft Erinnerungen, so daß die Anzahl der Spritzen nicht bekannt ist.

Symptome:

Die Patientin kam im Juli 1990 mit folgenden Beschwerden in die Sprechstunde:

Müdigkeit und Antriebslosigkeit, Migräne (mindestens 2 x pro Monat), Schwindel, Zittern, Depressionen, Neigung zu Hypotonie, Schlafstörungen, Gelenk- und Muskelschmerzen, rezidivierende Thrombosen.

Laborwerte:

**1. Mobilisation****Urin I**

Grenzwerte:

Kreatinin	0,43 g/l		
Aluminium	4905 µg/l		(< 35 µg/l)
Wismut	0,1 µg/l	≅	0,2 µg/g K.
Cadmium	0,1 µg/l	≅	0,2 µg/g K. (< 2 µg/l)
Nickel	2,8 µg/l	≅	6,5 µg/g K. (< 1,7 µg/l)
Zink	112,0 µg/l	≅	260 µg/g K. (140-720 µg/l)
Zinn	6,2 µg/l	≅	14,4 µg/g K. (< 1 µg/l)
Chrom	nicht nachweisbar		

**Urin II nach DMPS i. v.**

Kreatinin	0,99 g/l		
Blei	36 µg/l		(150 µg/l)
Kupfer	1012 µg/l		(500 µg/l)
Quecksilber	7,9 µg/l		( 50 µg/l)
Zinn	20,3 µg/l		( 15 µg/l)
Wismut	4,1 µg/l)		(2,5 µg/l Normwert) (5,0 µg/l Therapeut. Bereich)

**Blut**

Wismut i. Serum: nicht nachweisbar

Wismut i. EDTA-Blut: 0,1 µg/l

September 1990:

**2. Mobilisation****Urin I**

Kreatinin	0,59 g/l		
Aluminium	27,0 µg/l		
Wismut	0,6 µg/l	≅	1,0 µg/g Kreatinin
Nickel	1,6 µg/l	≅	2,7 µg/g Kreatinin

## Urin II

Kreatinin	1,39	g/l
-----------	------	-----

## 24-Stunden-Urin nach Desferal

Aluminium	29,0	µg/l	△	21,0	µg/g Kreatinin
Wismut	1,7	µg/l	△	1,2	µg/g Kreatinin

## Verlauf:

Die Patientin äußerte im September keine Besserung, sie fühle sich weiterhin schlapp, die Migräne trete wie zuvor 1-2 mal pro Woche auf

(Vor 10 Jahren wurden 8 Zähne extrahiert, die Eiterherde, sowie zwei Wurzeln wurden belassen!)

## Diagnose:

Chronische Wismut- und Aluminiumvergiftung

Im Röntgenbild des Beckens waren intraglutale mehrere deutlich erkennbare, scharf abgegrenzte strahlendichte Herde sichtbar, die durch oben erwähnte Wismutinfektionen bedingt waren.

Dies ist der erste dokumentierte Fall einer chronischen Wismutvergiftung durch DMPS in der Weltliteratur, was sehr wichtig ist, da Wismut zur Zeit eine Renaissance in der Ulcustherapie erlebt.

Aluminium wird weiterhin mit Desferrioxamin entgiftet.

## Literatur:

- ABERACCHIO, M.P., BALDUINI, W., CAVALLARO, A., ADAMOLI, P., FITTIPALDI, M., MUZIO, F., MALANDRINO, S., CATTABENI, F.: *Neurotoxicology* 6 (3): 139-143 (1985)
- ALFREY, A.C., LE, GENDRE, G.R., KAEHNY, W.D.: The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminium intoxication. *New Engl. J. Med* 294: 184-188 (1976)
- ALLAIN, P.: Le dosage du bismuth dans les milieux biologiques par absorption atomique sans flamme. *Clin. Chim. Acta* 64: 281-286 (1975)
- Australian Drug Evaluation Committee: Adverse effects of bismuth-subgallate. A further report from the Australian Evaluation Committee. *Med. J. Aust.* 2: 664-666 (1974)
- BERNOULLI, C.: Die Creutzfeldt-Jakobsche Krankheit. *Schweiz. med. Wschr.* 110: 750-757 (1980)
- BORSCH, G., MAI, U., RÜHL, G.H.: *Fortschr. Med.* 106: 217-222 (1988)
- BRACK, W.: Über arterielle Embolien der Haut und der unterliegenden Gewebe nach intramuskulären Wismutinjektionen. *Schweiz. med. Wschr.* 55: 681-683 (1925)
- BUGE, A., RANCUREL, G., DECHY, H.: Encephalopathies bismuthiques - formes evolutives, complications tardives, durables ou definitives. A propos de 41 cas. *Rev. Neurol.* 133: 401-415 (1977)
- BUGE, A., RANCUREL, G., POISSON, M., DECHY, H.: Encephalopathies myocloniques par les sels de bismuth. *Nouv. Presse med* 3: 2315-2320 (1974)
- BUGE, A., SUPINO-VITERBO, V., RANCUREL, G., METZGER, J., DECHY, H., GARDEUR, D.: Correlations evolutives: cliniques, electroencephalographiques, tomodensitometriques et toxicologiques, dans cinq cas d'encephalopathies bismuthiques. *Sem. Hop. Paris* 55: 1466-1472 (1979)
- BURNS, R., THOMAS, D.W., BARRON, V.J.: Reversible encephalopathy possibly associated with bismuth subgallate ingestion. *Brit. med. J.* 1: 220-223 (1974)
- CHAMBERLAIN, J.L., FRANKS, R.C.: Nephropathy resulting from bismuth. *South. Med. J.* 56: 509-510 (1963)
- CHUTTANI, P.N., CHOPRA, J.S.: Arsenic poisoning. In: VINKEN, P.J., BRUYN, G.W. (eds.) - *Handbook of clinical neurology*, Vol. 36. North Holland Publishing Company, Amsterdam/New York/Oxford 199-216 (1979)
- COFFEY, G.L., GRAHAM, J.W.: Mental illness or metal illness - bismuth subgallate. *Med. J. Aust.* 2: 885 (1974)
- COLLIGNON, R., BRUYER, R., RECTEM, D., INDEKOU, P., LATIERRE, E.C.: Analyse semiologique de l'encephalopathie bismuthique. *Acta neurol. belg.* 79: 73 (1979)
- CONSO, F., BOUDON, R., GAULTIER, M., PROUILLET, F.: Resorption digestive chez l'homme de differents sels insolubles de bismuth. *Nouv. Presse Med.* 4: 1293-1295 (1975)
- CORCORAN, A.C., TAYLOR, R.D., PAGE, J.H.: Lithium poisoning from the use of salt substitutes. *J. Amer. med. Ass.* 139: 685-688 (1949)
- CZERWINSKI, A.W., GINN, H.E.: Bismuth nephrotoxicity. *Am. J. Med.* 37: 969-975 (1964)
- EICHLER, I.: Wismutenzephalopathie - eine neue Krankheit? *Wien. klin. Wschr.* 91: 314-320 (1979)
- EMILE, J., DE BRAY, J.M., BERNAT, M., MORER, T., ALLAIN, P.: Les osteopathies scapulaires et vertebrales des encephalopathies aigues myocloniques bismuthiques. A propos de 8 cas. *Ann. Med. interne* 130: 75-80 (1979)
- ESCOURROLLE, R., HAUW, J.J., BOURDON, R., SIMON, P., JAUDOUX, C., GRAY, F.: Etude neuropathologique et toxicologique de 13 cas d'encephalopathie bismuthique. *Rev. Neurol.* 133: 153-163 (1977)

- FOWLER, B.A., VAUK, B.V.: In: Handbook on the Toxicology of Metals (ed. FRIBERG, L. et al.). Elsevier, Amsterdam 345-353 (1979)
- GAUCHER, A., NETTER, P., FAURE, G.: Bismut-induced osteoarthropathies. *Med. J. Aust.* 66: 129-130 (1979)
- GOFTZ, C.G., KRAWANS, H.L.: Neurologic aspects of other metals. In: VINKEN, P.J., BRUYN, G.W. (eds.) - Handbook of clinical neurology, Vol. 36. North Holland Publishing Company, Amsterdam/New York/Oxford 319-345 (1979)
- GRAEF, J.W.: Clinical aspects of lead poisoning. In: VINKEN, P.J., BRUYN, G.W. (eds.) - Handbook of clinical neurology, Vol. 36. North Holland Publishing Company, Amsterdam/New York/Oxford 1-34 (1979)
- GRANDJEAN, E.M., DUCOMMUN, E., GAUTHIER, G., COURVOISIER, B.: L'encéphalopathie myoclonique associée aux sels de bismuth. Recherche négative d'un élément toxique associé. *Schweiz. med. Wschr.* 106: 1006-1011 (1976)
- GRYBOSKI, J.D., GOTOFF, S.P.: Bismuth nephrotoxicity. *New Engl. J. Med.* 265: 1289-1291 (1961)
- HALL, R.J., FARRER, T.: Determination of bismuth in body tissues and fluids after administration of controlled doses. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 55: 639-642 (1972)
- HARTMANN, PH., MAUGRAS, M.: Intoxications bismutiques. *Nouv. Presse Med.* 15: 1001 (1976)
- HAZEMANN, P., REBELO, F., LONDON, J.: Encéphalopathies par le bismuth. *Rev. EEG Neurophysiol.* 5: 291-294 (1975)
- HEYMAN, A.: Systemic manifestations of bismuth toxicity. Observations in 4 patients with pre-existing kidney disease. *Am. J. Syph.* 28: 721 (1944)
- INDEKEU, P., LATERRÉ, C.: L'encéphalopathie bismuthique. A propos de 5 observations. *Acta clin. belg.* 33: 350-362 (1978)
- KARK, R.A.P.: Clinical and neurochemical aspects of inorganic mercury intoxication. In: VINKEN, P.J., BRUYN, G.W. (eds.) - Handbook of clinical neurology, Vol. 36. North Holland Publishing Company, Amsterdam/New York/Oxford 147-197 (1979)
- KRÜGER, G., THOMAS, D.J., WEINIGARDT, F., SOYER, S.: Disturbed oxidativer metabolism in organic brain syndrome caused by bismuth in skin cream. *Lancet II*, 485-487 (1976)
- KRÜGER, G.: *Forsch. Neurol. Psychiat.* 52: 24-31 (1984)
- LE QUESNE, P.M.: Toxic substances and the nervous system. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 44: 1-8 (1981)
- MARSH, D.O.: Organic mercury: methylmercury compounds. In: VINKEN, P.J., BRUYN, G.W. (eds.) - Handbook of clinical neurology, Vol. 36. North Holland Publishing Company, Amsterdam/New York/Oxford 73-81 (1979)
- MARTIN-BOUYER, G.: Intoxications par les sels de bismuth administrés par voie orale. *Gastroent. clin. biol.* 2: 349-356 (1978)
- MASSEY, E.W.: Arsenic neuropathy. *Neurology (Minneapolis)* 31: 1057 (1981)
- MATTLE, H., HENN, V., BAUMGARTNER, G.: Akutes Delir bei Wismut Intoxikation. *Schweiz. med. Wschr.* 112: 1308-1311 (1982)
- MEYERS, F.H., JAWETZ, F., GOLDFIEN, A.: Review of medical pharmacology, 7. Aufl. Lange Medical Publications. Los Altos, California (1980)
- MICHAUD, P.A., REGLI, F.: Encéphalopathie au cours des traitements oraux par les sels de bismuth. *Schweiz. med. Wschr.* 106: 550-555 (1976)
- MORROW, A.W., Australian Drug Evaluation Committee: Request for reports: Adverse reactions with bismuth subgallate. *Med. J. Aust.* 1: 912 (1973)
- NICOLAÛ, S.: Gangrenous dermatitis of buttocks following intramuscular injection in syphilis. Case of arterial embolism from intramuscular injection of bismuth. *Ann. Mal. ven.* 20: 321-339 (1925)
- PALLIERE, M., GERNEZ, G.: Dosage des traces de bismuth dans le sang. *Ann. Pharm. Fran.* 18: 123-126 (1980)
- PIOTROWSKI, J.K., SZYMANSKA, J.A., MÖGLINICKA, E.M., ZELAZOWSKI, A.J.: *Experientia Suppl.* 34: 363 (1979)
- PRICK, J.J.G.: Thallium poisoning. In: VINKEN, P.J., BRUYN, G.W. (eds.) - Handbook of clinical neurology, Vol. 36. North Holland Publishing Company, Amsterdam/New York/Oxford 239-278 (1979)
- RANDALL, R.E., OSHERHOFF, R.J., BAKERMAN, S., SETTER, J.G.: Bismuth Nephrotoxicity. *Ann. Intern. Med.* 77: 481 (1972)
- ROBERTSON, J.F.: Mental illness or metal illness? Bismuth subgallate. *Med. J. Aust.* 61: 887-888 (1974)
- SAZERAC, R., LEVADIT, C.: Traitement de la syphilis avec le bismuth. *C.R. Acad. Sci. (Paris)* 173: 333-340 (1921)
- SEGER, R., NEUMANN, H.-G.: *Dtsch. Apoth. Ztg.* 125: 614-615 (1985)
- SERFONTEIN, W.J., MEKEL, R., BANK, S.: Bismuth toxicity in man - I. *Res. Comm. Chem. Path. Pharm.* 26: 383-389 (1979)
- SERFONTEIN, W.J., MEKEL, R.: Bismuth toxicity in man - II. *Res. Comm. Chem. Path. Pharm.* 26: 391-411 (1979)
- SUPINO VITERBO, V., SICARD, C., RISVEGLIATO, M., RANCUREL, G., BUGÉ, A.: Toxic encephalopathy due to ingestion of bismuth salts. Clinical and EEG studies of 45 patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 40: 748-752 (1977)
- SZYMANSKA, J.A.: *Bromatol. Chem. Toksykol.* 20 (2): 159-167 (1987)
- THOMAS, D.W., HARTLEY, T.F., COYLE, P.: In: *Metalle in der Umwelt - Verteilung, Analytik und biologische Relevanz* (hrsg. v. MERIAN, E.). Verlag Chemie, Weinheim 343-350 (1984)
- THOMAS, D.W., SOBCKI, S., HARTLEY, T.F., COYLE, F., ALP, A.J.: *Chem. Toxicol. Clin. Chem. Met., Proc. Int. Conf.*, 2nd, 391-394 (1983)
- WEGMANN, R., WEGMANN, A., KIALALY, M., TEWARI, E.M., HIES, A., GONZALEZ-RIOS, F., BERGER, B., GONZALES-RODRIGUEZ, D., PETRESCU, A., MAITI, A.: Hommage Professeur René Truhaut, 1174-1193; *C.A.* 106 (9): 62-508 n. (1984)

- WIERIKS, J., HESPE, W., JAITLEY, K.D., KOERKOEK, P.H., LAVY, U.: *Scand. J. Gastroenterol., Suppl.*, 17 (80): 11-16 (1982)
- WILLIS, J.B.: Determination of lead and other heavy metals in urine by atomic absorption spectroscopy. *Anal. Chem.* 34: 614-617 (1962)
- WINDHOLZ, E. (ed): *The Merck Index*. 10th ed., Rahway (1983)
- WOODS, J.S., FOWLER, B.A.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 90 (2): 274-283 (1987)