

Sonderdruck aus

Spurenelemente

Physiologie · Pathobiochemie · Therapie

Bedeutung ihrer Komplexe für die moderne Medizin

Zum 70. Geburtstag
von Dr. Franz-Josef Köhler

Herausgegeben von

Prof. Dr. R. Frey

Mit Beiträgen von

M. DAUNDERER, München

M. HEINTZ, Baden-Baden

W. HELLER, Tübingen

J. HOŁZKI, Trier

G. v. JAGOW, München

H. JUNGER, Tübingen

F. G. KÖHLER, Alsbach

F. R. KÖHLER, Wolfsburg

J. D. KRUSE-JARRES, Freiburg

N. MENDLER, München

K. RING, Frankfurt a. M.

P. RITTMAYER, Wesermünde

F.-J. SCHOTT, Freiburg

A. SCHROLL, München

F. SEBENING, München

E. STRUCK, München

V. TILSNER, Hamburg-Eppendorf

Mit 59 Abbildungen und 25 Tabellen



F. K. SCHATTAUER VERLAG · STUTTGART — NEW YORK

Ein in höherer Konzentration toxisches Element (z. B. Selen) kann trotzdem in Spuren eine metabolische Funktion erfüllen. Essentielle Spurenelemente sind Bestandteile von Metallenzymen (siehe Beitrag von K. RING), Vitaminen oder Hormonen (1). Ohne das Metallion ist das Enzym inaktiv. Im Gegensatz zu Vitaminen kommen diese ubiquitär vor. Solange ein Element in Spuren zur Aufnahme kommt, ist es selbstverständlich ungiftig. Werden aber die folgenden essentiellen Elemente, wie sie zur Substitution bei Mangelerkrankungen in verschiedenen Darreichungsformen zugeführt werden, überdosiert, versehentlich oder in suizidaler Absicht, oder kommt es zu industrieller Vergiftung mit diesen Substanzen, zeigen sich verschiedene Krankheitsbilder, die entsprechend zu therapieren sind.

Magnesium

Der Körperbestand an Magnesium umfaßt 25—28 g. Der tägliche Bedarf des menschlichen Organismus beträgt etwa 8—10 mg/kg KG. Die Normalwerte im Vollblut liegen zwischen 1,5—1,95 mmol/l und im Serum bei 0,8—1,0 mmol/l.

Wirkungsmechanismus. Man kennt bisher 250 Enzyme mit Magnesium als Cofaktor. Daraus wird die bedeutende Rolle von Magnesium verständlich. Eine erhöhte Magnesiumgabe setzt den Tonus der quergestreiften Muskulatur herab, da durch Verdrängung von Kalzium-Ionen eine Hemmung der Funktionen des ZNS eintritt und so Lähmungserscheinungen und narkotische Wirkungen verursacht (2).

Im Plasma liegen $\frac{2}{3}$ der Magnesium-Ionen frei und $\frac{1}{3}$ an Proteinen komplexgebunden vor. 99 % des Gesamt-Magnesiums befinden sich im Intrazellulärraum. Die Ausscheidung erfolgt zu gleichen Prozentsätzen über den Harn und zu 70 % über den Stuhl.

Symptome. Bei der Intoxikation mit Magnesium treten folgende Symptome auf: Brechdurchfall, Leibschmerzen, Lethargie, Adynamie, Obstipation, Blasenperre, Sekretionshemmung, Narkose, Lähmung des Atemzentrums, Dilatation der Gefäßmuskulatur sowie Schock und Herzstillstand. Nach Inhalation von Magnesiumdämpfen kann es zu Metaldampffieber kommen. Bei Verletzungen und Verunreinigung der Wunde treten lokale Nekrosen auf.

Sofortmaßnahmen. Als Sofortmaßnahmen sind neben der Entgiftung bzw. Entleerung des Magens wegen der lähmenden Wirkung von Magnesium Beatmung und wenn notwendig Herzmassagen vorzunehmen. Bei Herzstillstand ist die Gabe von Kalziumglukonat intrakardial indiziert.

Diagnostik. Zur Diagnostik einer Magnesiumvergiftung bzw. eines Magnesiummangels eignet sich der Vollblutspiegel (2) besser als der Serumspiegel, da sich intra- und extrazelluläre Konzentrationen des Magnesiums unabhängig von-

einander ändern können. Bei einer Hypermagnesiämie liegt der Magnesiumspiegel über 1,25 mmol/l im Serum. Im EKG sind folgende Veränderungen symptomatisch: PR-Verlängerung, QRS- und QT-Verbreiterung. Bradykardie und AV-Überleitungsstörungen sind die Folge.

Therapie. Die Therapie wird nach Durchführung der Sofortmaßnahmen mit der Reaktivierung des ZNS fortgesetzt (Kalziumglukonat 10—20 ml 10 %ig i. v.). Als Antidota sind Physostigminsaliicylat (bei Kindern 0,5 mg und Erwachsenen 2 mg i. v.), falls nicht vorhandenen Prostigmin oder Mestinon® angebracht. Eine forcierte Diurese mit einer 0,9 %igen Kochsalzlösung erhöht die Magnesiumausscheidungsrate. In extremen Fällen ist eine Hämodialyse mit einer Dialyseance von 100 ml/min notwendig.

Mangan

Wirkungsmechanismus. Bei akuter peroraler Vergiftung sind nur örtliche Reizwirkungen und keine resorptive Giftwirkungen zu erwarten. Bei chronischer Vergiftung treten Funktionsstörungen des ZNS auf (Parkinsonismus).

Die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt ist unter Normalbedingungen wegen der schlechten Löslichkeit sehr langsam. Die perkutane Resorption ist unbedeutend. Die inhalative Vergiftung ist die häufigste (3). Als Speicherorgane sind Leber und Nieren bevorzugt. Die Ausscheidung erfolgt als schwarzes Mangansulfid über den Stuhl und nur zum geringen Teil über den Harn. Auch nach Injektion großer Mangansulfatmengen erfolgt die Ausscheidung fast ausschließlich über den Stuhl. Erst nach Gabe von chelatisierten Manganverbindungen steigt die Ausscheidungsquote über den Harn an. Plasma- und Serumkonzentrationen von Mangan sind sehr niedrig (etwa 0,02 mg/l), da Mangan fast ausschließlich intrazellulär fixiert ist. Nach chronischer Manganvergiftung bei Ratten fand man eine Reduzierung der Atmungsfermente und von Adenosintriphosphat. Ebenso ist eine Retention von Natrium und Kalium in den Nieren sowie ein Anstieg der sauren Phosphatase beobachtet worden. Chronische inhalative Manganvergiftungen führen zu einer Schädigung der Stammganglien mit Parkinsonismus und zu einer spezifischen Lungeneithelschädigung. Bei der Mangan-Enzephalopathie liegt die Schädigung im Corpus striatum vor, während beim Parkinsonismus eine isolierte Schädigung der Substantia nigra auftreten kann. An der Lunge führen Mangandämpfe zur akuten Schädigung des Bronchial- und Alveolareithels.

Bei Kindern verursachen Magnesiummangel Knochenveränderungen und Anämie. Ebenso wurde beobachtet, daß ein Lupus erythematodes nach Mangansubstitution wieder verschwand.

Symptome. Die Einnahme einer 5 %igen Kaliumpermanganat-Lösung führt zu

lokalen Verätzungen, Blutungen, Glottisödem und Magenperforation. Ein un- aufgelöster Kaliumpermanganat-Kristall kann ebenso zur Magenperforation führen.

Die meisten Vergiftungen werden durch die Inhalation von Mangansalzdämpfen verursacht. Nach chronischer Inhalation (3 Monate bis 2 Jahre) tritt allmählich Parkinsonismus mit Kopfschmerzen auf und ist mit folgenden Symptomen behaftet: Schwäche, Müdigkeit, schmerzhafte Muskelspasmen, Ideenflucht, fein- bis grobschlägigem Tremor, vegetativer Labilität optischen Halluzinationen, Retro-Propulsionen, Gewichtsverlust.

Schließlich findet sich das Bild des Parkinsonismus mit allen psychischen, nervösen und sensorischen Störungen wie Hörstörungen, gebückter, kleinschrittiger Gang, starre Mimik, verwaschene Sprache, zittrige Schriftprobe und Extremitätenrigor bei passiven Bewegungen. Ebenso sind überempfindliche Reaktionen bei Auftreten von Schmerzen typische Merkmale. Insbesondere bei psychischer Belastung findet sich Speichelfluß und verstärkte Schweißneigung. Nach einer Phase eines gesteigerten Sexualtriebes folgen ein Libidoverlust und Impotenz. Im fortgeschrittenen Stadium tritt eine Pneumonie mit kruppösem Husten sowie Atemnot und Zyanose auf, die sich mit Antibiotika behandeln läßt. Bleibende Lungenschäden sind nicht beschrieben worden.

Sofortmaßnahmen. Als Sofortmaßnahme ist nach Ingestion von Mangansalzen das Erbrechen nach vorab getrunkenen Eiermilch zu erzwingen. Bei Kontamination der Augen sind diese zu spülen und Novesine® sowie Isogutt® indiziert. Eine Schockprophylaxe ist unter Umständen angebracht.

Diagnostik. Eine erhöhte Manganausscheidung im Urin fand sich nur bei 10 % der chronisch Mangan-Vergifteten. Andere hatten, wie gesunde Manganarbeiter, eine Ausscheidung im Urin von 0,004—0,048 mg/l. Im Gegensatz zu den Erkrankten sank bei den Gesunden die Manganausscheidung nach Beendigung der Giftexposition ab. Die weitere erhöhte Ausscheidung bei den Kranken wird auf die Ausschwemmung von Mangandepots der Lunge zurückgeführt. Der Blutspiegel einer chronischen Manganvergiftung liegt bei 0,02—2,3 mg/l.

Therapie. Nach oraler Mangan-Intoxikation soll die Magenspülung wegen Perforationsgefahr vorsichtig durchgeführt werden.

Als Antidota sind Ditriventat-Heyl, Calcium-dinatrium-EDTA geeignet. Die Behandlung des Parkinsonismus erfolgt mit Antiparkinsonmitteln wie L-Dopa und Amantadinhydrochlorid (4).

Eisen

Die akute Eisenvergiftung ist bei Kindern unter 5 Jahren eine der häufigsten Medikamentenvergiftungen. Die tägliche Eisensubstitution wird mit 2 µmol/kg KG angegeben.

Wirkungsmechanismus. Eisen(II)-Salze werden insbesondere im oberen Dünndarm, aber auch im gesamten Magen-Darm-Trakt resorbiert (siehe Beitrag von SCHOTT u. KRUSE-JARRES), Eisen(III)-Salze werden nur in der reduzierten Form resorbiert. Absorptionsvermindernd wirken Phosphate (Milch, Eidotter) durch Bildung schwerlöslicher Komplexe. Dies gilt ebenso bei Komplexbildung mit Oxalaten, Phytaten und Carbonaten. Eine toxische Eisenkonzentration tritt im Blut nach 10—180 min nach der Einnahme auf und ist von der Resorptionsgeschwindigkeit und der Verweildauer im Intestinaltrakt abhängig. Im Blut wird Eisen(II) in Eisen(III) oxidiert und an Ceruloplasmin gebunden. Bei Überschreitung der Eisen-Bindungskapazität (EBK) von 280—400 µg/100 ml erfolgt eine lockere Bindung an andere Plasmaproteine.

Die Urinausscheidung beträgt unter normalen Bedingungen 0,1—0,3 mg/die und ist bei extremen Serum-Eisenwerten nur wenig erhöht. Nach Lösung der Eisenionen aus der Proteinbindung durch niedermolekulare Chelatbildner mit höherer Affinität steigt die Ausscheidung im Urin bis zu 10 mg/die.

Toxizität. Die therapeutische Dosis umfaßt 1—2 mg/die für Erwachsene und Kinder über 6 Jahre. Bereits bei dieser Dosierung können lokale Reizerscheinungen sowie gastrointestinale Beschwerden und Durchfälle auftreten. Eine toxische Dosis von mehr als 1 g Eisensulfat (362 mg Fe^{2+}) können bei Kleinkindern schwere Vergiftungserscheinungen bewirken. Andererseits wurden mehrfach Vergiftungen mit 15—20 g Eisensulfat überlebt. Die letale Dosis streut sehr stark und wird von verschiedenen Autoren mit Werten zwischen 15 bis 166 mg Eisensulfat/kg KG angegeben (5).

Symptome. Die Vergiftungen mit Fe^{2+} -Ionen verlaufen in 4 Phasen mit unterschiedlicher Ausprägung in Abhängigkeit von der eingenommenen Menge und der Behandlung:

1. Phase: 10 Minuten bis 3 Stunden nach der Intoxikation treten Symptome einer hämorrhagischen Gastroenteritis mit heftig wiederholtem Erbrechen von zuerst grünbrauner bis schwärzlich-blutiger Konsistenz auf. Oft ist dies von blutigem Durchfall und starken Magenschmerzen begleitet. In schweren Fällen kollabiert der Kreislauf unter Auftreten von Blässe, Atemnot, Unruhe und Benommenheit, was bis zum Koma führen kann. In diesem Stadium entwickelt sich bereits oft eine Oligurie durch akutes Nierenversagen. Bluthusten und allgemeine Gerinnungsstörung können folgen. 25 % der Todesfälle ereignen sich während dieser Phase.
2. Phase: Nach 4—6 Stunden tritt meist eine erhebliche Besserung ein, die teilweise zur endgültigen Genesung führt.
3. Phase: Nach 12—48 Stunden tritt jedoch in manchen Fällen plötzlich ein tiefer Schock mit metabolischer Azidose und Oligurie ein. Häufig wird ein Ikterus mit einem Bilirubinanstieg bis zu 10 mg/100 ml und Transaminasen bis

2000 U/l GPT und 3000 U/l GOT diagnostiziert. Übergänge in eine akute Leberdystrophie sind möglich.

Ebenso können bei Störungen des ZNS Symptome wie Krämpfe, Lähmungsercheinungen, Areflexie, Somnolenz und Koma auftreten. Die meisten Todesfälle treten in dieser Phase des verzögerten Schocks ein.

4. Phase: Nach 3–4 Tagen erfolgt in der Regel eine rasche Erholung. Mögliche Spätfolgen sind selten. Diese können Pylorusstenose, narbige Magenstrikturen und Leberzirrhose, die bisher nur aus Tierversuchen bekannt ist, sein.

Entgiftungsmaßnahmen. Nach dem Trinken einer ausreichenden Flüssigkeitsmenge sofort erbrechen lassen. Danach wegen des hohen Phosphatgehalts Milch mit Eidotter verabreichen.

Diagnostik. 1. Qualitativer Nachweis mit dem Desferrioxamin-Test nach HOSKING: Desferrioxamin ist ein spezifisches Antidot für Eisen(III) und bildet mit ihm einen orange-roten Komplex. Wenn sich in der Probe ein sofortiger Farbunterschied einstellt, ist der Serum-Eisengehalt beträchtlich über der EBK erhöht. Zeigt sich innerhalb 10 min kein Unterschied, so beträgt der Eisengehalt im Serum unter $600 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. 2. Quantitativer Schnelltest nach FISCHER mit Bathophenanthrolindisulfonat (BPD) 10 %ige Lösung: Eine Rotfärbung zeigt an, daß das Serum-Eisen die EBK um mindestens $50 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ übersteigt. Dieser Test ist also empfindlicher als der Desferrioxamin-Test.

Weitere Nachweismethoden können mit Hilfe der Routinetests der Firmen Merck oder Boehringer mit Bathophenanthrolindisulfonat oder mit der Methode der Atomabsorptionsspektrophotometrie durchgeführt werden.

Therapie. Nach der Entgiftungsmaßnahme des Magens wird eine Instillation von etwa 100 ml einer 2 %igen Natriumbikarbonat-Lösung vorgenommen. Als Antidota sind folgende Substanzen indiziert: Desferrioxamin (Desferal®), Calciumdinatriumpentetat (Ditripentat®-Heyl).

Gegebenenfalls sollte bei Schockgefahr Volumenersatz durchgeführt werden. Krampfanfälle sind mit Diazepam (Valium) i. v. zu behandeln.

Bei der Intoxikation mit Eisen sind Spätkomplikationen möglich. Dabei können nach mehreren Tagen Nierenversagen, Blutgerinnungsstörungen, akute Leberdystrophie und Schock auftreten. Nach einer Eisen-pentakarbonyl-Vergiftung führen Leber- und Nierenschäden bzw. Pneumonien nach 1–2 Wochen zum Tod.

Kobalt

Wirkungsmechanismus. Kobalt ist ein Bestandteil von Vitamin B₁₂ und sollte in dieser Form bei normozystischer Anämie dem Organismus zugeführt werden. Bei Tierversuchen wurde gezeigt, daß oral verabreichtes Kobalt im Gegensatz zu

parenteral zugeführtem Kobalt den Serum-Cholesterinspiegel senkt. Bei oraler Zufuhr erfolgt die Resorption langsam, und die Speicherung ist mit nur 5 % sehr gering. 80 % der Ausscheidung erfolgt innerhalb 5 Tagen über den Stuhl und nur zu einem kleinen Teil über den Urin. In chelatisierter Form ist die Urinausscheidung wegen der erhöhten Resorptionsrate erheblich gesteigert. Die chronische Vergiftung führt zu Hypothyreose und Myxödem, da Kobalt die Thyrosin-jodinase hemmt. Bei Tieren beobachteten HEATH und GILMAN (6, 7) nach Injektion von metallischem Kobalt sowie Kobaltoxid oder Kobaltsulfid metastasierende Sarkome. Ebenso treten vorübergehend Schädigungen der Alpha-Zellen im Pankreas und Hyperglykämie auf. Die LD_{50} liegt für metallisches Kobalt oder Kobaltsalze bei 10—20 mg/100 g KG intraperitoneal.

Symptome. Allgemeine Symptome bei der Kobaltintoxikation sind: Übelkeit, blutiges Erbrechen, Koliken, Gliederschmerzen, Hyperthermie, Schock, Lähmungen, Herzrhythmusstörungen (3).

Nach Inhalation von Kobalt-Staub oder Kobaltazetat-Dämpfen treten ein toxisches Lungenödem oder Metaldampffieber sowie Pneumonie auf. Bei Hautkontakt wird häufig eine allergische Dermatitis beobachtet.

Sofortmaßnahmen. Hierbei gelten im wesentlichen die gleichen Maßnahmen wie bei der Eisen-Intoxikation. Bei Metaldampffieber sind Antipyretika (Aspirin®, Novalgin) indiziert.

Diagnostik. Der Nachweis im Blut und Urin erfolgt mit der Methode der Atomabsorptionsspektralphotometrie. Begleiterscheinungen sind erniedrigte Serum-Cholesterin- und erhöhte Serum-Proteinspiegel sowie Hyperglykämie.

Therapie. Nach oraler Giftaufnahme über 0,5 g Kobaltsalze muß eine Magenspülung mit anschließender Kohle-Glaubersalz-Instillation durchgeführt werden. Als Antidota finden folgende Substanzen Verwendung: Calcium-dinatrium-EDTA (Calciumedetat-Heyl), Dimercaprol (BAL, Sulfactin®), DMPS (Dimaval-Heyl®), Natriumthiosulfat (10 %ig). Bei Komplikationen kann durch Schock oder Atemlähmung der Tod eintreten.

Folgende Spätschäden sind nach Kobaltintoxikationen bekanntgeworden: Dermatitis, Sarkome, Hypothyreose, nach langandauernder Kobalttherapie (8). Pneumokoniose und Pleurarahäsionen nach Pneumonie aufgrund von Kobaltinhalation sind ebenso bekannt.

Kupfer

Der Körper enthält insgesamt etwa 100—150 mg Kupfer. Der tägliche Bedarf wird mit 2 mg angegeben.

Wirkungsmechanismus. Die Resorption von Cu^{2+} -Ionen über den Gastrointestinaltrakt erfolgt langsam. Gespeichert wird Kupfer vor allem in der Leber.

Ebenso sind die Nieren und der Darm als Depot-Organ anzusehen. Die Ausscheidung erfolgt sowohl über den Darm als auch über die Nieren (0,7 mg/die). Kupfer wirkt als Cofaktor in Enzymen wie Ceruloplasmin, Polyphenoloxidase, Tyrosinase, Ascorbinsäureoxidase, Adrenalinoxidase und Laktase. Zudem greift Kupfer in den Eisenstoffwechsel ein. 90 % des körpereigenen Kupfers sind an das Ceruloplasmin gebunden.

Bei Kupfermangel treten Störungen der Temperaturregulation sowie Störungen der Atemregulation mit apnotischen Phasen und Krämpfen auf. Weitere Merkmale sind: Appetitlosigkeit, Abmagerung, Gastroenteritis, Wachstumshemmung, Spontanfrakturen und Aborte. Ein Kupfermangel ruft die Symptome einer Eisenmangelanämie hervor, da Kupfer ein wichtiger Faktor in der Hämoglobinsynthese ist. Bei einem Molybdänüberschuß wird Kupfer im Organismus verdrängt. Lösliche Kupfersalze wirken in sehr hohen Dosen als Kapillargift und hämolysierend auf die Erythrozyten.

Symptome. Wie bei den bisher behandelten Metall-Intoxikationen treten Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit, starke Schweißneigung, Krämpfe, Hämolyse, Schock, akutes Nierenversagen und hämolytischer Ikterus auf.

Nach Inhalation von pulverisierten Bronzefarben folgt Metaldampffieber (Messingarbeiter-Krankheit), was wahrscheinlich durch Entstehung von Eiweißkomplexverbindungen hervorgerufen wird. Bei Kupferbergwerksarbeitern oder Messingverarbeitenden kann es unter Bildung von Kupferkarbaminaten zu einer Art „Patina der Haut“ kommen. Es handelt sich um eine Grünfärbung der Haut, Haare und Zähne. Außer geschwellenem, schmerzhaftem Zahnfleisch bestehen in der Regel keine Beschwerden.

Veränderungen am Auge im Sinne einer Chalkosis (Verkupferung) der Glaskörper als auch der Retina und Kornea traten gehäuft im 1. Weltkrieg bei der Herstellung von Zündhütchen auf. Diese enthielten eine Verbindung von Kupfer, Zinn und Zink. Dabei handelte es sich immer um das Eindringen von Kupferpartikeln (3).

Bei entsprechender Disposition kann es bei chronischer Exposition zu einer Kupfer-Dermatitis, insbesondere Keratitis der Handflächen und Fußsohlen, kommen.

Sofortmaßnahmen. Die Sofortmaßnahmen entsprechen dem oben angeführten Vorgehen.

Diagnostik. Die quantitative Bestimmung von Kupfer im Serum und Urin erfolgt mit einem Spektral- oder Filterphotometer mit einem entsprechenden Testpack (z. B. Fa. Merck).

Therapie. Bei einer Oralvergiftung mit Kupfersalzen beginnt die Therapiemaßnahme mit einer Magenspülung und der Behandlung der Säureverätzung. Als Antidota werden folgende Substanzen genannt: Dimercaprol, Sulfactin®, Calci-

umdinatrium-EDTA, D-Penicillamin, Dimaval-®Heyl. Das Auftreten eines akuten Nierenversagens stellt eine der häufigsten Komplikationen dar. Spätfolgen infolge chronischer gewerblicher Kupferintoxikationen sind nicht bekannt. Der Morbus Wilson, ein angeborener Defekt des Coeruloplasmins, kann als chronische Kupfervergiftung aufgefaßt werden.

Zink

Der Gesamtvorrat an Zink im Körper beträgt 1,36—2,31 g. Der tägliche Bedarf liegt bei 10—15 mg Zink.

Wirkungsmechanismus. Zink ist ein essentieller Bestandteil von mehr als 70 Enzymen. Zu den bekanntesten zählen die alkalische Phosphatase, Carboxypeptidase, Glukose-6-Phosphatdehydrogenase, Laktatdehydrogenase sowie die DNA-Polymerase und RNA-Polymerase. Die Ausscheidung von Zink erfolgt hauptsächlich mit den Fäzes und beträgt etwa 12—15 mg täglich. Nach Traumen, Operationen und Verbrennungen kommt es zu einer stark erhöhten Urinausscheidung von Zink. Akute Intoxikationen treten ganz allgemein nach Einnahme von mehr als 1 g eines Zinksalzes auf. Mehr als 3 g wirken innerhalb weniger Stunden tödlich. Zinkchloriddampf aus Nebelkerzen hat schon öfters, besonders in geschlossenen Räumen, zu tödlichen toxischen Lungenödemen geführt.

Symptome. Nach einer Zinkintoxikation treten Appetitmangel, Verstopfung, Kopfschmerzen, Metallgeschmack sowie Übelkeit, blutige Brechdurchfälle und unter schweren Bedingungen Schock und Nierenschädigungen auf. Nach Ingestion ist eine lokale Verätzung wie nach einer Säureverätzung zu beobachten. Die Inhalation von Zinkchlorid oder Zinkstearat-Dämpfen kann zu schwerem Lungenödem oder nekrotisierender Pneumonie führen. Zinkoxiddämpfe lösen z. B. beim Schweißen Metaldampffieber aus (3).

Sofortmaßnahmen. Bei Zinkfieber muß die Zufuhr von Frischluft gewährleistet sein. Nach peroraler Aufnahme soll zur sofortigen Verdünnung irgendeine Flüssigkeit getrunken werden und danach das Erbrechen herbeigeführt werden. Als Schockprophylaxe sind Ruhe, Wärme und hochgelagerte Beine sowie Frischluft notwendig. Nach Zinkchloridinhalation ist die sofortige Applikation von Auxilison-Spray (5 Hübe alle 10 min) indiziert.

Diagnostik. Der Normalwert von Zink im Vollblut beträgt 4,88—12,72 mg/l und im Plasma 0,6—2,4 mg/l. Intrazellulär ist Zink mit ca. 200 µmol/l etwa 10fach höher konzentriert als im Plasma. Der Zink-Vollblutspiegel ist ein geeigneter Parameter für eine Zinkvergiftung.

Lösliche Zinksalze geben einen weißen Niederschlag nach der Zugabe von Natronlauge. Saure Lösungen verfärben sich orange nach Zugabe einer alkoholi-

schen Dithizonlösung. Beim Zinkgießfieber liegen der Zinkblutspiegel und die Zinkausscheidung über den Urin in der Regel im Normbereich.

Therapie. Obwohl Zink dialysabel ist, wird nur in ganz extremen Fällen, wie z. B. bei Nierenversagen, eine Hämodialyse indiziert sein. Nach parenteraler und insbesondere nach oraler Aufnahme wird die Ausscheidung über den Stuhl durch wiederholte Laxantiengabe gefördert. Vergiftungen mit Zinkphosphat müssen wie Phosphorwasserstoffvergiftungen behandelt werden, da es sich hierbei nicht um eine zinkbedingte Vergiftung im engeren Sinne handelt. Nach jeder Ingestion ist eine Magenspülung vorzunehmen und mit Kohle-Glaubersalzinstillation zu behandeln.

Bei jedem Verdacht auf eine Zinkvergiftung ist sofort eine Ampulle Sulfactin i. m. zu applizieren. Eine Wiederholung in Abständen von 4 Stunden ist erforderlich. Evtl. kann auch d-Penicillamin gegeben werden. Metallampffieber heilt auch in den meisten Fällen ohne jede Therapie. Man kann jedoch Antipyretika (Aspirin®, Novalgin® und Sulfactin®) verabreichen, welche das Fieber sowohl prophylaktisch verhindern als auch beseitigen.

Selen

Wirkungsmechanismus. Selen ist Bestandteil der Glutathionperoxidase, welche Peroxide entgiftet. Es wirkt katalytisch am Atmungssystem der Zelle. Der metabolische Selenbedarf ist extrem niedrig und liegt unter 10 µmol/die. Da Selen immer mit Schwefel zusammen vorkommt, enthalten schwefelhaltige Aminosäuren geringste Mengen an Selen.

Die Resorption über den Gastrointestinaltrakt erfolgt schnell. Die Inhalation wirkt toxischer als die Ingestion. Die Ausscheidung erfolgt zu 80 % über die Nieren und nur ein geringer Teil über den Stuhl und Lunge (3—10 %). Speicherorgane sind Leber, Nieren, Milz, Pankreas, Herz, Haare und Lungen. Es wird eine Interaktion mit Vitamin C angenommen, da bei einer Selenvergiftung der Vitamin-C-Gehalt reduziert ist. Wegen der hohen Affinität zu Schwefel kann wegen der Bildung an Sulfhydrylverbindungen eine Hemmung in Enzymsystemen des Porphyrin- und Kreatinstoffwechsels eintreten.

Symptome. Nach Inhalation treten lokale Reizerscheinungen und mitunter Lungenödem nach einer Latenzzeit von 4—5 Stunden auf. Die Ingestion verursacht starke gastrointestinale Symptome, wie sie im Falle der vorgenannten Metall-Intoxikation auftreten (3).

Selenoxid und Selenoxichlorid führen lokal zu Verätzungen, Nekrosen und Kontaktdermatitis. Es entstehen weinrote — orangerote Flecken auf den Fingernägeln (6).

Sofortmaßnahmen. Nach Ingestion ist als Elementarhilfe eine Entgiftung mit Milch und anschließendem Erbrechen erforderlich. Bei Kontamination der Haut und Augen sind diese mit einer Natriumthiosulfat-Lösung (2 %ig) gründlich zu spülen. Als Antidot sind die Augen dann mit Isogutt-Augentropfen oder Bepanthen-Augensalbe zu behandeln.

Weitere Antidota sind Auxiloson-Spray und die parenterale Verabreichung von Vitamin C, ebenso kommt Calciumdinatrium-EDTA in Frage; die Anwendung ist jedoch nicht ganz untoxisch.

Diagnostik. Der Nachweis von Selen im Urin und in der Atemluft wird mit einer photometrischen Methode durchgeführt.

Spätschäden. Ein Leberkarzinom ist als Folgeschaden nach chronischer Einwirkung von Selenverbindungen möglich. Der häufige Gebrauch von Selen-Poly-sulfiden kann zu Haarverlust, Dermatitis der Kopfhaut, Tremor und Metallgeschmack führen. Besonders nach chronischem Einatmen selenhaltiger Gase sind Erscheinungen wie Nervosität, Blutungsneigung, Aszites, Leber- und Milzschäden und Anämie möglich.

Molybdän

Wirkungsmechanismus. Die Resorption über den Intestinaltrakt erfolgt innerhalb von 4 Stunden. Über die Nieren werden etwa 40 % ausgeschieden und der Rest innerhalb 72 Stunden nach der Exposition über die Galle.

Molybdän ist Bestandteil einiger Flavoprotein-Enzyme wie der Xanthinoxidase, Xanthindehydrogenase und Sulfitoxidase. Der tägliche Bedarf beträgt 0,3 µg/die. Im Blut ist Molybdän fest an die Erythrozyten und an Plasmaproteine gebunden. Bei Leukämie ist der Molybdänspiegel erhöht und bei Anämie erniedrigt. Der höchste Molybdänspiegel befindet sich in der Leber. Dennoch wirkt sie bei einer Intoxikation nicht kumulativ, da die Ausscheidung sehr schnell erfolgt.

Im Metabolismus ist Molybdän eng mit dem von Kupfer verknüpft; es besteht ein reziproker Antagonismus. Eine verstärkte Kupferspeicherung in der Leber konnte im Tierversuch mit Molybdän gesenkt werden. Andererseits wird die toxische Wirkung von Molybdän durch Kupfergaben aufgehoben.

Symptome. Nach Aufnahme letaler Dosen tritt ein Koma auf. Im Tierversuch wurden folgende Symptome beobachtet: Anorexie, Koliken, Koordinationsstörungen, Atemnot, Anämie und Veränderung der Röhrenknochen.

Inhalatorisch sind Molybdäntrioxiddämpfe toxischer als Calciummolybdätdämpfe. Bei ersteren tritt Appetitverlust und Gewichtsverlust sowie Entfärbung der Haare auf. Nach einstündiger Inhalation an 5 aufeinanderfolgenden Tagen tritt der Tod ein. Ebenso werden Leber- und Nierenschäden nach Inhalation und peroraler Aufnahme im Tierversuch beobachtet.

Diagnostik. Diagnostisch ist der Serum-Molybdänspiegel mit dem Emissionsspektrographen (8) oder nach der Methode von FAIRHALL (9) mit der Thiocyanatmethode nachweisbar.

Therapie. Eine Magenspülung nach oraler Aufnahme ist nur in extremen Fällen notwendig. Nach Kontamination der Augen mit Molybdän ist eine Spülung erforderlich. Als Antidot zur Lungenödemprophylaxe ist das Auxiloson-Spray indiziert.

Literatur

- (1) OVERHOFF, H., W. FORTH: *Deutsch. Ärzteblatt* (1978): 301.
- (2) PINKERT, A.: Magnesiumspiegel beim deliranten Syndrom. Diss. TU München 1979.
- (3) BROWNING, E.: *Toxicity of Industrial Metals*. Butterworth & Co., London 1969.
- (4) SCHUNK, W.: Zur Behandlung der chronisch beruflichen Manganvergiftung mit L-Dopa und Amantadinhydrochlorid. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* 31: 1847 (1976).
- (5) BEITINGER, G.: Die akute Eisenvergiftung dargestellt anhand der Weltliteratur und eigenen Fällen. TU München, in Bearbeitung.
- (6) GILMAN, J. P. W.: Metal Carcinogenesis. *Cancer Res.* 22: 158 (1962).
- (7) HEATH, J. C.: Cobalt as a Carcinogen. *Nature (Lond.)* 173: 822 (1954).
- (8) LINDGREN, K. D., H. OHMAN: Pneumokoniose in der Hartmetallindustrie. *Virchows Arch. Path. Anat.* 323: 259 (1954).
- (9) FAIRHALL, L. I., R. C. DUNN, N. E. SHARPLESS, E. A. PRITCHARD: *U. S. Public Health Bull.* 1945: 293.