

Thallium

Chemische Formel:

Tl

Beschaffenheit:

Thallium ist ein sehr weiches, weiß glänzendes, zähes Schwermetall, das in zwei Modifikationsformen vorkommt: unterhalb 232,2 °C ist es hexagonal, darüber kubisch kristallisiert. Thallium ist chemisch sehr reaktionsfähig: An Luft überzieht es sich mit einer grauen Oxidschicht, von Wasser wird es in Gegenwart von Luft langsam angegriffen. Thallium ist in Säuren löslich.

Atomgewicht: 204,37; Schmelzpunkt: 303,5 °C; Siedepunkt: 1457 °C; Dichte: 11,85 g/m³; Wertigkeit: + 1, seltener + 3.

Vorkommen:

Thallium ist ein Schwermetall, das in der Erdkruste zwar weit verbreitet ist, aber meist nur in geringer Konzentration als Gemengebestandteil sulfidischer Erze und von Kaliummineralen vorkommt.

Die Konzentration in der Kontinentalkruste wird mit durchschnittlich 0,1 bis 0,5 µg/g geschätzt. Dabei tritt Thallium vornehmlich als isomorpher Gemengebestandteil in einer großen Zahl von Mineralien auf. Thallium ist ein Spurenbestandteil vor allem in sulfidischen Schwermetallerzen als Begleiter von Zink und Kupfer.

1861 wurde es von CROOKE entdeckt und erhielt seinen Namen nach seiner charakteristischen hellgrünen Spektrallinie bei 535 nm. Ein Jahr später stellte LAMY das Element erstmals rein dar.

Mit der Ordnungszahl 81 steht Thallium im periodischen System der Elemente zwischen Quecksilber und Blei und gehört wie Gallium und Indium der dritten Gruppe an. Sein Atomgewicht beträgt 204,37; die beiden Isotope 203 und 205 stehen im Verhältnis 1 : 2,4.

Thallium tritt in seinen Verbindungen ein- und dreiwertig auf, giftig sind vor allem die stabileren einwertigen Verbindungen (NEUMÜLLER 1977).

Seine wirtschaftliche und technische Bedeutung ist gering. Bei der Erzaufbereitung oder der Weiterverarbeitung Thallium-angereicherter metallurgischer Zwischen- und Abfallprodukte, wie Kiesabbrand, können Thalliumemissionen oft nicht vollständig vermieden werden.

Aufgrund seiner erheblichen Toxizität, die Thallium mit seinen Nachbarn im Periodensystem Blei und Quecksilber gemeinsam hat, wird diesem Element und seinen Verbindungen auch eine ökotoxikologische Bedeutung zugeordnet. Die wenigen, bisher vorliegenden, mit validisierbarer Methodik erhaltenen Meßergebnisse über Thalliumgehalte in der Umwelt, beispielsweise in industriell durch Thallium belasteten Gebieten, lassen derzeit nur regional begrenzte Bewertungen zu.

Daneben kommt Thallium zusammen mit weit verbreiteten Kaliumsalzen und komplexen Kaliumsilicaten wie Kaliglimmer vor. Thallium kann deshalb als global verbreitetes Spurenelement angesehen werden.

Auch in extraterrestrischer Materie wurde Thallium nachgewiesen: Meteorite enthalten ca. 0,001 bis 0,2 µg/g; Mondgestein ca. 0,0006 bis 0,0024 µg/g (UREY, 1952; WEDEPOHL, 1974).

Thalliumminerale sind dagegen sehr selten: Crookesit (Skrikerum/Schweden) ist ein Gemisch der Selenide von Kupfer, Thallium und Silber. Ähnlich zusammengesetzt ist Berzelianit (u. a. Leibach/Oberharz) und Lorandit (Thalliumarsensulfid, TlAsS₃). Sie kommen hauptsächlich in den USA und Brasilien vor (KAZANTZIS, 1979). Die Produktion an reinem Thallium ist niedrig (z. B. nach KAZANTZIS (1979) in den USA nur etwa 500 kg/a).

Die gegenüber den unbeständigen Thallium(III)-Salzen wesentlich stabileren, Thallium(I)-Verbindungen sind, etwa in ihrem Löslichkeitsverhalten, sowohl den Alkalimetallsalzen (gute Wasserlöslichkeit des Sulfats und Carbonats) als auch den Silber-, Quecksilber- und Bleiverbindungen ähnlich (geringe Wasserlöslichkeit des Chlorids, Bromids, Jodids, Sulfids).

Die wirtschaftlich wichtigste Thalliumverbindung ist Thallium(I)-sulfat (Tl₂SO₄), das farblose, geruchs-

Tab. 1: Thalliumgehalte in verschiedenen Nahrungsmitteln (im Umkreis eines Zementwerkes, MERIAN, 1984).

Probenart	Entfernung vom Werk km	Himmelsrichtung	Thalliumgehalt $\mu\text{g/g}$ (bezogen auf Frischgewicht)		
Muskel (Schwein)	0,8	SW	0,284		
	1,5	NO	0,138		
	2,5	SW	0,028		
Niere (Schwein)	0,8	SW	0,796		
	1,5	NO	0,244		
	2,5	SW	0,063		
Honig	0,8	SO	0,763		
	1,2	NW	0,109		
Raps	0,4	SW	23,7		
	1,1	SO	0,904		
	10	SW	0,103		
	20	SW	0,03		
Johannisbeeren, schwarz	0,15	W	0,527		
	10	SW	0,027		
Grünkohl	0,2	W	14,9		
		NO	0,055	0,240	1,27
	1,5	NO	1,73 0,601 ^a)		
		NO	0,575 0,119 ^a)		
	2,5	NO	0,068	0,125	0,185
	4,0	SW	0,037		
				Eier ganz	ohne Schale
Eier (Huhn)	0,3	NW	1,26	0,394	4,94
	0,7	SO	0,631	0,149	3,53
	1,2	SO	0,787	0,248	2,14
	20	S	<0,1	<0,1	<0,1

^a abgekocht

und geschmacksneutrale Kristalle bildet. Die Wasserlöslichkeit ist mit etwa 4,9 g/100 ml (20 °C) recht gut (aus MERIAN, 1984).

Normale Bodenkonzentrationen sind etwa 0,2 mg/kg (DAVIES 1980; SAGER 1986), auf der Abraumhalde eines Blei-Zinkbergwerkes bis über 1000 mg/kg (SCHOER 1980). In Kalken und Salzen 0,1 bis 0,9 mg/kg, in entsprechender Konzentration auch in Kalidüngern (SAGER 1986). - In Meerwasser (Atlantik, Pazifik) 10 bis 20 ng/l; keine signifikanten Unterschiede zwischen Hochsee- und Küstengewässern (SAGER 1986, FRIBERG 1979). Die Thalliumkonzentrationen der Binnengewässer hängen außer von etwaigen Kontaminationen auch vom Ursprungs- und Speichergestein ab und reichen in der Bundesrepublik Deutschland von 2 ng/l im Bodensee bis zu 180 ng/l in der Ruhr. Verunreinigung erfolgt durch Abwässer der Zink-, Blei- und Kupferhütten und der schwefelsäure- und pigmenterzeugenden Betriebe; aus Deponien werden Thalliumsalze vom Regen ausgewaschen. In Flußsedimenten und Schlämmen wird Thallium auf etwa das 50fache angereichert und kann hier, ähnlich dem Quecksilber, von Mikroorganismen methyliert werden; im Sediment der Scheide bei Antwerpen 2 mg/kg. Physikalisch oder chemisch sind die Thalliumverbindungen nur

teilweise zu entfernen, am ehesten noch mit Kalk. In Trinkwasser 3,5 ng/l; in Mineralwässern bis zu 3500 ng/l (SAGER 1986).- Pflanzliche Nahrungsmittel von unbelasteten Böden enthalten in der Trockensubstanz: Kopfsalat 20 bis 30 µg/kg; Endivien 80 µg/kg; Rotkohl 40 µg/kg; Weißkohl 100 bis 125 ug/kg; Lauch 75 ug/kg; Kohlrabi (Knolle) 200 ug/kg; Kartoffeln 5 µg/kg; Weintrauben 3 bis 10 µg/kg (SAGER 1986); Weizenmehl 2 bis 3 µg/kg; Reismehl 2 µg/kg (LIEM 1984); Pilze 7 bis 1220 µg/kg (SEEGER 1981). In Rot- und Weißweinen 0,12 bis 0,21 µg/l (SAGER 1986). In Futterpflanzen und Heu 8 bis 25 µg/kg Trockensubstanz (KABATA-PENDIAS 1984). In Tabak 24 bis 110 ug/kg Trockensubstanz (SAGER 1986). Die Thalliumkonzentrationen von Pflanzen auf kontaminierten Böden liegen um ein bis zwei Größenordnungen über den üblichen (SCHOER 1980). Normalerweise werden mit der Nahrung nur etwa 2 ug Thallium täglich aufgenommen (FRIBERG 1979, HAMILTON 1979). -In der Luft (USA) 0,1 bis 30 ng/m³ (SAGER 1986). Kohle enthält 50 bis 350 µg/kg (STOCKINGER 1981), Erdgas aus Niedersachsen 4 ng/m³. Bei der Kohleverbrennung und der Buntmetallverhüttung gelangt Thallium in die Atmosphäre: die Flugasche in den Elektrofiltern der Steinkohlekraftwerke enthält 15 bis 65 mg/kg (SAGER 1986); Zuschlag von Flugasche oder Pyritabbrand zur Zementherstellung führte auch zu hohen Thalliumemissionen durch Zementwerke (DOLGNER 1983). Normalerweise nimmt auch der beruflich nicht exponierte Mensch aus der Luft ebenso viel oder mehr Thallium auf als aus der Nahrung (FRIBERG, 1979): in kontaminierten Gebieten kann jedoch eine erhebliche Thalliumzufuhr mit (selbstgezogenem) Gemüse oder Obst erfolgen (DOLGNER 1983).

Der natürliche Thalliumgehalt von Wild- und Nutzpflanzen ist nur unzureichend bekannt. GEILMANN et al. (1960) gibt Thalliumkonzentrationen von 0,021 bis 0,125 µg/g (bezogen auf Trockensubstanz) für verschiedene Blattgemüsesorten und 0,008 bis 0,025 µg/g (bezogen auf Trockensubstanz) für Wiesenpflanzen und Klee an. In wildwachsenden Kiefern und Blaubeerstrüchern der Rocky Mountains wurden nach GOUGH et al. (1979) 2 bis 15 ug/g in der Asche der Proben gefunden; für Wildpflanzen der Sowjetunion werden 0,01 bis 1,0 µg/g ebenfalls in der veraschten Probe angegeben (l.c. GOUGH et al., 1979) Einwertiges Thallium wird zum Teil durch spezifische Mikroorganismen oder durch Methyljodid zu Dimethylthallium(III)-Ionen alkyliert (HUBERT und KOTULLA, 1982). Die Reaktion wird dabei durch die antibakterielle Wirkung (Bakterizidie) von Thallium behindert.

Die normale Thalliumkonzentration in verzehrbaren Organen von Schlachttieren liegt im Bereich von 0,02 bis etwa 0,1 µg/g (bezogen auf Frischgewicht) (aus MERIAN, 1984).

Verwendung:

Metallisches Thallium wird für Quecksilberlegierungen und für die Füllung von Tieftemperaturthermometern verwendet, Thalliumsulfid, -selenid, -tellurid, -arsenid als Halbleiter, Thallium(I)-azetat, ehem. Enthaarungsmittel oder **Antihidrotikum**; Thallium(I)-nitrat, Feuerwerkskörper, Grünfeuer; Thallium(I)-halogenide, Leuchtstoffe; Thalliumoxide, Herstellung von Spezialgläsern, Buntfeuerhölzern; **Thallium(I)-hydroxid** stark alkalisch, Ozonreagens, Zementherstellung Pyrit-Abbrand enthält 15-45 g Tl/Tonne, 0,3% Tl in Markasit; Thallium(III)-sulfat zur Ratten- und Mäusevergiftung 2% in Zeliokörnern und 2,5% in Zeliopaste, (rote bzw. blaue Warnfarbe), Delicia-Hausmauspräparat, 0,02%ige Lösung zur Leder- und Textilimprägnierung, 5%ige Ramor-Paste, 2,88%ige Surux-Paste, Styx-Giftkörner, Tharratin, Th-Universal, CFS Giftweizen, M7-Giftkörner, Ratinol, Mungomann.

Ausgangsmaterialien für die Darstellung von Thalliummetall und Thalliumverbindungen sind die mit Thallium angereicherten Rückstände der Kupfer-, Blei-, Zink- und Eisenerzverhüttung: Flugstäube, Schlämme, Mutterlaugen, Restelektrolyte. Aus diesen wird Thallium durch Fällung der schwerlöslichen Salze Thalliumchlorid, Thalliumsulfid oder Thalliumdichromat angereichert. Zur Abtrennung von anderen Schwermetallen wird die Löslichkeit des Thalliumsulfids in Säuren sowie die Wasserlöslichkeit des Thalliumcarbonats ausgenutzt. Thalliummetall kann aus den Salzlösungen durch Reduktion mit Zink oder elektrolytisch gewonnen werden (**Weltproduktion** etwa 15 t/a; s. MICKE et al., 1983).

Aufgrund seiner hohen Toxizität wird **Thallium(I)-sulfat** - in Pastenform oder in Roggenkörnern imprägniert - vor allem als Mäuse- und Rattenvernichtungsmittel (Rodentizid) verwendet. Da es so einfach erhältlich ist, ist es auch immer wieder die Ursache akzidenteller, krimineller und suizidaler Vergiftungen. In einigen Ländern (u. a. Schweiz, USA) ist die Anwendung von Thallium als Rodentizid inzwischen verboten.

Metallisches Thallium und Thalliumverbindungen werden nur in begrenztem Umfang industriell genutzt. Neben der Anwendung von Thallium(I)-sulfat in der Schädlingsbekämpfung sollen genannt werden:

- a) Herstellung von Tieftemperaturthermometern (Legierung Thallium/Quecksilber; Schmelzpunkt bei 8,5% Thallium: -58 °C)
- b) Blei/Thallium-Legierungen sind sehr korrosionsbeständig. Ternäre und quaternäre Thalliumlegierungen (z. B. Blei/Antimon/Zinn/Thallium) sind zur Verwendung als Lagermaterial geeignet.
- c) Zur Herstellung von Photohalbleitern sind ternäre Systeme wie Thallium/Blei/Bismut oder Thallium/Bismut/Cadmium nutzbar. **Besser geeignet** sind Thalliumsulfid, Thalliumarsenid, Thalliumselenid oder **Thalliumtellurid**.
- d) Für sehr beständige, niedrig schmelzende Spezialgläser mit hoher Lichtbrechung wird Thallium in ternären **Systemen** mit Arsen und **Selen** verwendet.
- e) Binäre Mischkristalle aus Thalliumhalogeniden, z. B. Thalliumbromid und Thalliumiodid oder Thalliumchlorid und Thalliumbromid, zeigen eine hohe Durchlässigkeit im Infrarotgebiet und eignen sich zur Herstellung von Linsen, Prismen, Zählrohren usw.

Im medizinischen Bereich wird das Thalliumisotop ^{201}Tl (radioaktive Halbwertszeit 73 h) in der Herz- und Kreislaufdiagnostik angewendet (**Thallium-Szintigraphie**).

Thallium (I)-acetat früher zur Syphilisbehandlung, gegen Nachtschweiß bei Tuberkulösen und vor allem zur Epilation bei Kindern mit Kopfhautmykosen. Es hat keine therapeutische Berechtigung mehr, findet aber in homöopathischen Dosen immer noch Anwendung (NEUMÜLLER 1977, SAGER 1986, FRIBERG 1979, OEHME 1978, PRICK 1955, WIRTH 1985)

Trotz der relativ geringen **Weltjahresproduktion** 1975 von ca. 15 t aufgearbeitetem Thallium fallen industriell ca. 600 t Thallium **jährlich** in angereicherten Abfallprodukten aus Vorstufen und anderen Quellen an (MICKE et al., 1983). Es sind dies die festen oder flüssigen Rückstände erz- oder metallverarbeitender Verfahren sowie die bei der Verhüttung sulfidischer Erze entstehenden Flugstäube, in denen Metalle mit hoher Flüchtigkeit angereichert sein können.

Werden solche Zwischen- und Abfallprodukte weiterverarbeitet, so kann es zu erhöhten Thalliumemissionen kommen. Ob solche Emissionen eine ökotoxikologische Relevanz besitzen, ist nach den derzeitigen Kenntnissen kaum verlässlich abzuschätzen. Ohnehin stehen für eine Bewertung Meßergebnisse und Erfahrungen nur aus wenigen und regional unterschiedlichen Beobachtungen zur Verfügung.

So wurden 1979/80 in der Nähe eines Zementwerkes in Lengerich/Westfalen Vegetationsschäden beobachtet, die mit erhöhten Thalliumemissionen dieses Betriebes in Zusammenhang gebracht wurden. Das Thallium stammte vornehmlich aus dem bei der Herstellung bestimmter hochwertiger Zementarten zugesetzten Pyritabbrand, der hier etwa 400 $\mu\text{g/g}$ Thallium enthalten hatte.

Die umfangreichen Untersuchungen im Emissionsgebiet wiesen auf eine Thalliumanreicherung in einigen pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln hin. Diese Kumulation zeigte bei Pflanzen eine deutliche Speziesabhängigkeit. Möglicherweise aufgrund ihrer Besonderheiten im Schwefelstoffwechsel scheinen Pflanzen der Gattung *Brassica* L. (Kohlarten), **Fam. Cruciferae**, vermehrt Thallium aufzunehmen. Gegenüber einem normalen Thalliumgehalt von ca. 0,01 bis 0,1 $\mu\text{g/g}$ (bezogen auf Frischgewicht) wurden teils sehr erheblich höhere Thalliumkonzentrationen festgestellt, so bei Grünkohl (*Brassica oleracea* var. *sabellica* L.), Weiß- und Rotkohl (*Brassica oleracea* var. *capitata* L.), Raps (*Brassica napus* L. var. *napus*). Die in Untersuchungen ermittelten Thalliumgehalte waren deutlich mit der Entfernung vom Emittenten korreliert (MERIAN 1984).

Schon LAMY beobachtete bei seinen experimentellen Arbeiten mit Thallium an sich, daß er Lähmungerscheinungen an den Beinen bekam und ihm die Haare ausfielen. So fanden Thalliumverbindungen als Depilationsmittel Eingang in die Klinik und später in die kosmetische Industrie. In der Folge kam es zu einer Reihe oft tödlicher Vergiftungen.

Die Zahl der akzidentellen oder absichtlichen Intoxikationen nahm beträchtlich zu, nachdem in den zwanziger Jahren die thalliumsulfathaltigen **Zelio-Präparate** zur Mäuse- und Rattenvertilgung eingeführt wurden (SCHEE 1928). Die zur Warnung rot gefärbten Giftweizenkörner und die blau gefärbte **Zelio-Paste** stellen die hauptsächliche Giftquelle für Thallium dar. Weitaus am häufigsten sind Selbstmordversuche mit diesen Mitteln (PASSARGE 1965).

Werdende Mütter haben thalliumhaltige Rattenvertilgungsmittel daneben immer wieder zu **Abtreibungsversuchen** verwendet, jedoch ohne Erfolg.

Wirkungscharakter:

Der genaue Wirkmechanismus des Thalliums ist noch ungeklärt. Vermutlich handelt es sich um ein allgemeines Zellgift, das Enzymsysteme hemmt (STAVINOHA 1959, THYRESSON 1951). Thallium blockiert Transportvorgänge an der Zellmembran und reichert sich in Mitochondrien an. Es kommt zu gastroenteritischen Beschwerden, Schädigung des peripheren und zentralen Nervensystems, der Haut und ihrer Anhangsgebilde und der Nieren. Glomerulitis und tubuläre Degeneration (WEINIG 1966) und totale Nierenrindennekrosen (KELLER 1971) wurden beschrieben. Thallium führt zur Sympathikusreizung mit Adrenalinausschüttung (MERGUET 1986). Die hämorrhagische Diathese (KELLER 1971) ist ungeklärt.

Aufgrund seiner Ähnlichkeit mit dem Kalium-Ion (Ionenradien: Tl^+ 1,47 Å, K^+ 1,33 Å, Rb^+ 1,47 Å) vermag Tl^+ die Membran(NaK)-ATPase zu aktivieren (GEHRING und HAMMOND, 1967). In lebendem Gewebe findet es sich deshalb vornehmlich intrazellulär, Kationen-Transport-Zellen können Thallium besonders leicht aufnehmen und fixieren, Speicheldrüsen scheinen Thallium zu konzentrieren, Nierengewebe gilt als bevorzugtes Kumulationsorgan (SABBIONI et al., 1980).

Bei experimenteller oder emissionsbedingter Thalliumbelastung wurden bei Schlachttieren und kleinen Labortieren die höchsten Thalliumkonzentrationen in Niere, Leber und Muskulatur gefunden (HAPKE et al., 1980; KONERMANN et al., 1982; LAMEIJER und VAN ZWIETEN, 1977; BERTRAM, 1980). Beim Menschen liegt eine ähnliche Verteilung vor (WEINIG und SCHMIDT, 1966; WEINIG und WALZ, 1971; BERTRAM, 1980). Untersuchungen bei akuten Thalliumvergiftungen zeigten, daß besonders Nieren-, Muskel- und Knochengewebe »Thallium-Depots« sind. Die Organverteilung läßt jedoch keine Rückschlüsse zu auf eine besondere Empfindlichkeit von bestimmten Organsystemen gegenüber den toxischen Thalliumwirkungen (LUND, 1956; FORTH und HENNING, 1979).

Die kompetitive Verdrängung Tl^+/K^+ an den aktiven Membran-Transportmechanismen hat weiterhin eine direkte Sekretion von Thallium über die Darmschleimhaut in den Darm zur Folge. Im Gegensatz zu anderen toxischen Schwermetallen hat deshalb bei Thallium die intestinale Ausscheidung neben der Exkretion über die Niere eine entscheidende Bedeutung (FORTH und HENNING, 1979; HENNING und FORTH, 1982).

Das in den Darm sezernierte und das mit der Galle ausgeschiedene Thallium unterliegt einem enterohepatischen und enterosystemischen Kreislauf mit der Folge einer langen biologischen Halbwertszeit. Beim Menschen beträgt die Halbwertszeit von Thallium, berechnet über Urinkonzentrationen nach Aufnahme bekannter Thalliummengen, etwa 9 bis 11 Tage (KEMPER, 1979). In Stuhl und Urin kann Thallium nach oraler Aufnahme noch wochenlang nachgewiesen werden. Für die medizinisch-forensische Diagnostik und die Therapieüberwachung sind neben diesen beiden Exkretionssystemen auch die Kopfhare geeignet. Stuhl, Urin und Haare können zudem Indikatoren bei chronischer Belastung mit kleinen Thalliummengen sein (MOESCHLIN, 1980; KEMPER, 1979; HAGEDORN-GÖTZ und STOEPLER, 1975):

Die normale tägliche Thalliumaufnahme beim Menschen, die überwiegend mit der Nahrung erfolgt, kann auf etwa 2 µg geschätzt werden. In der Nachbarschaft Thallium-emittierender Industriebetriebe ist sie nach vorliegenden Untersuchungsergebnissen höher und erreicht etwa für die Bewohner eines Emissionsgebietes kohlebefeuerteter Kraftwerke 0,15 bis 0,18 ug/kg Körpergewicht (10,5 bis 12,6 µg/70 kg) als tägliche Aufnahme berechnet (SMITH und CARSON, 1977).

Mit derartigen vornehmlich eigenen Untersuchungsergebnissen, die bei akuten und chronischen Vergiftungsfällen und bei größeren Kollektiven nicht belasteter Personen gewonnen wurden (BROCKHAUS et al., 1980; BERTRAM, 1980), läßt sich der Versuch unternehmen, »Richtwerte« aufzustellen (siehe Tab. 2).

Die Frage nach möglichen Metabolisierungsreaktionen für anorganisches Thallium im lebenden Organismus ist derzeit noch nicht eindeutig zu beantworten, jedoch scheint eine Biomethylierung durch Methylcorrinnoide - beispielsweise Methyl-Vitamin-B₁₂ - möglich, wie dies in ähnlicher Form für Quecksilber nachgewiesen wurde (BEIJER und JERNELOV, 1979, aus MERIAN, 1984).

Tab. 2: »Richtwerte« für Thallium-Gehalte, nach BERTRAM und KEMPER (1983)

Proben	Normbereich	bei Vergiftungen
Urin	bis max. 5 µg/l	bis zu 25000 µg/l
Vollblut	bis max. 2 µg/l	bis zu 6000 µg/l
Kopfhare	bis max. 20 [µg/kg	bis zu 8000 ug/kg

Thalliumvergiftungen während der Schwangerschaft:

Den direkten Nachweis eines diaplazentaren Thalliumübertrittes führte SCHEE 1928 durch Fütterungsversuche an graviden Ratten.

PAULUS fand erstmals Spuren des Metalls in den Geweben eines menschlichen Feten und in der Plazenta. Ein 14-jähriges Mädchen war im 5. Schwangerschaftsmonat durch thalliumhaltiges Rattengift gestorben.

NEAL hatte 1935 eine Vergiftung beschrieben, bei der die im 5. Monat schwangere Patientin innerhalb kurzer Zeit starb. In ihren Geweben war Thallium nachweisbar, in denen des Feten nicht. Berichtenswert erscheint auch ein weiterer Fall, bei dem die Vergiftung im gleichen Schwangerschaftsstadium stattfand. Eine Beduinin aß vom Fleisch einer Ziege, die verendet war, weil sie Giftweizen gefressen hatte. Der Frau fielen die Haare aus. 5 Monate später gebar sie ein gesundes Kind (PASSARGE 1965). Es sind 4 Fälle erfaßt (BRUMMET 1968, STEVENS 1976, CAU 1958), bei denen die Thalliumvergiftung sehr früh in der Schwangerschaft stattfand und die Kinder ausgetragen wurden. Bei keinem der Neugeborenen konnten irgendwelche Schäden oder dysplastischen Veränderungen festgestellt werden. Jedoch kann auf Grund der geringen Fallzahl eine teratogene Wirkung von Thallium nicht ausgeschlossen werden.

1931 hatten DUNCAN und CROSBY bei einer jungen Schwangerschaft noch eine Interruptio durchgeführt, weil die Intoxikation der Mutter und des Kindes nicht absehbar waren.

Zwischen 1947 und 1962 sind zehn Berichte über Frauen veröffentlicht worden, die sich in der zweiten Hälfte ihrer Schwangerschaft mit Hilfe von thalliumhaltigen Substanzen das Leben nehmen oder ihre Frucht abtreiben wollten (ERBSLÖH 1960, HORSTMANN 1948, JOHNSON 1960, v. MAARSENEN 1962, v. MARTIUS 1953, PETERSOHN 1960, SIKKEL 1959, STUTZER 1947). Alle Kinder außer dreien in der 36. bzw. 37. Schwangerschaftswoche kamen termingerecht zur Welt. Es war jeweils das spontane Einsetzen der Geburtswehen abgewartet worden. Folgende Auffälligkeiten der Neugeborenen wurden dargestellt:

5 Kinder zeigten einen diffusen oder plaqueförmigen Haarausfall, ein Säugling hatte außerdem deutliche Mees'sche Streifen an den Nägeln, ein anderer eine lamellöse Hautschuppung.

3 der Neugeborenen waren relativ untergewichtig und nahmen nur langsam an Gewicht zu. Als Ursache hierfür dürfte allerdings zweimal eine Gestose anzusehen sein. Äußerlich vollkommen unauffällig waren 3 der Kinder, von denen aber 2 nachweislich Thallium ausschieden. Insgesamt wurden die Ausscheidungen (Urin und Faeces) von 7 Kindern auf ihren Thalliumgehalt geprüft; 4 schieden Thallium aus, z. T. noch wochenlang. Von 5 Untersuchungen der Plazenta auf Thallium fielen 3 positiv aus, von 2 des Fruchtwassers eine, obwohl auch im zweiten Fall in sämtlichen anderen Asservaten das Metall noch vorhanden war.

Bei 4 von 6 untersuchten Frauen enthielt auch die Muttermilch Thallium. Besonders erwähnt werden muß hierzu der von v. MAARSEVEN geschilderte Säugling, der an der Mutterbrust genährt wurde. Die Muttermilch enthielt noch nach 22 Wochen, d. h. bis 5 Monate nach der Geburt, geringe Mengen Thallium. Das Kind wurde dadurch nicht beeinträchtigt, schied jedoch das Metall im Urin und Faeces ebensolang wie die Mutter aus.

Das von HORSTMANN beobachtete Ereignis fällt aus dem Rahmen, da das Rattengift, ca. 1200 mg Tl_2SO_4 enthaltend, zusammen mit einer Überdosis Schlaftabletten unmittelbar vor der Geburt eingenommen worden war. Die Geburt mußte wegen einer Scheidenstenosierung, Folge eines früheren mißlungenen Abtreibungsversuches, durch Kaiserschnitt beendet werden. Das Kind kümmerte von Anfang an und starb am 5. Lebenstag unter den Zeichen einer Melaena. Die forensische Obduktion entdeckte Thallium in Herz, Leber und Darm des Kindes. Eine weitere Besonderheit beschreibt SIKKEL: Bei einer Frau, die sich in der 33. Schwangerschaftswoche hatte vergiften wollen, kam es 2 Wochen später, neben anderen polyneuritischen Beschwerden, zu einer Uterusanaesthetie. So verspürte sie weder Kindesbewegungen noch Wehen. Die Geburt setzte am Termin spontan ein; das Kind mußte aber mit der Zange entwickelt werden, weil sich auch eine Beckenbodenparese bemerkbar machte. Die Geburt verlief für die Mutter völlig schmerzlos. Das Kind war gesund.

Auch von ENGLISH wurde ein 11 Wochen dauerndes, vorübergehendes Fehlen der Kindesbewegungen nach einer Vergiftung im frühen 5. Monat berichtet. Sie waren jedoch –im Gegensatz zum vorhergehenden Fall– auch von anderen Personen als der Mutter nicht zu fühlen. ENGLISH vermutete, daß der Fetus, ebenso wie die Mutter, an einer Paralyse leide. Das Neugeborene, termingerecht zur Welt gekommen, war jedoch außer einem mäßigen Untergewicht völlig unauffällig, obwohl die Mutter zu diesem Zeitpunkt noch an der Polyneuropathie litt. Abschließend läßt sich feststellen:

Keines der Neugeborenen wies ernsthafte Schädigungen auf, obwohl ihre Mütter immer Zeichen einer Thallotoxikosis entwickelten, zumindest Alopezie und Polyneuropathie verschiedenen Schweregrades. Alle beobachteten Vergiftungen außer einer ereigneten sich aber noch, bevor Berliner Blau als Thallium-Antidot bekannt war. Leider wurde keines der Kinder über das Säuglingsalter hinaus beobachtet und keine feinneurologische Untersuchung durchgeführt.

Stoffwechselverhalten:

Aufnahme:

Thalliumstaub wird gut nach Inhalation, lösliche Thalliumverbindungen rasch peroral oder perkutan resorbiert. Maximale Blutkonzentration schon nach zwei Stunden, dann erfolgt rasche Verteilung in alle Gewebe und Körperflüssigkeiten. Thallium ist plazentagängig.

Ausscheidung:

Sehr langsam, nach Thalliumvergiftung hauptsächlich über den Darm, über die Nieren zu 45%. Es besteht ein enterohepatischer Kreislauf, der für die langsame Elimination des Thalliums verantwortlich ist. Die ausgeschiedenen Mengen sind abhängig von Diurese und Diarrhoe bzw. Obstipation. (ARNOLD 1964, FRET-WURST 1955, RAUWS 1974, STEIN 1959, SUNDERMAN 1967, WEINIG 1962)

Thallium hemmt zahlreiche Enzyme (FRIBERG 1979, STOCKINGER 1981, WIRTH 1985). In Nervenzellen vermindert es die Aminspeicherung (SAGER 1986). Bei seiner nahen Verwandtschaft mit Kalium (ähnlicher Ionenradius) wird es im Organismus wie Kalium behandelt und kann in viele Stoffwechselprozesse eingreifen.

Im Organismus wird es wie Kalium in alle Gewebe verteilt und intrazellulär angereichert; es passiert die Plazenta und die Blut-Hirn-Schranke. Die höchste Konzentration findet sich normalerweise bei Vergiftungen in den Haaren, der Leber, Niere, in Herz und Muskel; recht hoch ist auch die Konzentration im Knochen. Dank des großen Gewichtsanteils von Muskulatur und Skelett befindet sich in diesen Geweben der größte Teil der im Körper vorhandenen Thalliummenge. Innerhalb des Gehirns ist es in den grauen Substanzen angereichert. Die Ausscheidung erfolgt durch die Nieren und durch aktive Sekretion in den Darm, in geringem Umfang auch in Schweiß, Speichel, Haare und Muttermilch (FRIBERG 1979, STOCKINGER 1981, WEINIG 1966, HOLOGITTAS 1980). Aus Resultaten von Tierversuchen wird geschätzt, daß etwa gleich viel Thallium über die Nieren und in den Darm ausgeschieden wird (FORTH 1979); beim einzelnen Vergiftungsfall kann die Relation anders sein (SAGER 1986, NOGUE 1982). In der Anfangsphase, solange die Blutspiegel noch hoch sind, überwiegt die renale Ausscheidung (FORTH, 1983). Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei der Ratte, die Thallium überwiegend in den Darm ausscheidet, drei bis vier Tage (FRIBERG, 1979). Beim Hund 6,5 Tage (COYLE, 1980) beim Menschen fehlen gesicherte Daten für toxische Dosen; die winzigen, bei der ²⁰¹Tl-Szintigraphie injizierten Mengen (10 µg Thallium(I)-chlorid) werden mit einer Halbwertszeit von 25 bis 73 Stunden eliminiert (TALAS, 1983). Die Ausscheidung toxischer Dosen im Urin erfolgt exponentiell mit einer Halbwertszeit von zehn (neun bis elf) Tagen (WEINIG, 1962); Reste des Giftes finden sich noch nach Monaten im Urin. Bei wiederholter Exposition besteht Kumulationsgefahr. Durch Infusion von Kaliumchlorid wird Thallium mobilisiert und beschleunigt ausgeschieden: therapeutisch ist dieser Kaliumeffekt nicht nutzbar, da er zu einer erneuten Verteilung des Giftes ins Nervengewebe führt (FRIBERG 1979, STOCKINGER, 1981).

Schon physiologisch enthalten die Körpergewebe Spuren von Thallium; die Mengen liegen jedoch um Zehnerpotenzen unter denen, die bei Vergiftungen mit diesem Metall gefunden werden (GEILMANN, 1960). Thalliumsalze werden sowohl nach oraler als auch nach per- und subkutaner Applikation wegen ihrer guten Wasserlöslichkeit schnell resorbiert. Schon nach 2 Stunden erreicht die Thalliumkonzentration im Blut ihren Höchstwert (BARCLAY 1953, SEWART); die Konzentration in den roten Blutkörperchen ist höher als im Plasma, denn das Tl^+ -Ion verhält sich bei der Aufnahme in diese Zellen wie das K^+ -Ion. (GEHRING 1964, v. MANNINEN 1976, RAUWS 1974, THYRESSON, 1951).

Das resorbierte Thallium verteilt sich rasch in alle Organe, dringt leicht in ihre Zellen ein (v. MANNINEN 1976, RAUWS 1974) und erscheint in den Körperflüssigkeiten, z. B. auch im Liquor (v. MARTIUS).

Die Angaben über die in den einzelnen Geweben abgelagerten Mengen schwanken. Besonders hohe Konzentrationen findet man in der Mukosa und im Inhalt des Darmes, in den Haaren, der Milz, den Nieren, den exokrinen Drüsen und dem Nebenhoden nebst Ductus deferens (ANDRE 1966, BARCLAY 1953, GETTLER; PAULUS 1947, THYRESSON 1951).

Auch in die Knochen wird Thallium sofort aufgenommen (ANDRE 1960, GETTLER). Da Skelett und Muskeln den größten Teil der Körpermasse ausmachen, wird in ihnen absolut die größte Menge abgelagert, jedoch kommt es insgesamt dort nicht zu einer selektiven Anreicherung (BARCLAY 1953, GETTLER). Allerdings sahen ANDRE et al. an ihren autoradiographischen Schnitten, daß sich subperiostal und endostal in der Knochenkompakta sowie in rein hyalinem Knorpel vermehrt radioaktives Thallium abgelagert hatte.

Man kann regelmäßig eine Achondroplasie bei Hühnerembryonen hervorrufen, was auf eine Hemmung der Aktivität der sauren Mukopolysaccharide zusammen mit einer abnormen Matrixverteilung zurückge-

Tab. 3: Thalliumvergiftungen während der Schwangerschaft - Literaturübersicht

Fall	Vergiftung Zeitpunkt	Giftmenge	Symptome der Mutter	Giftnachweis Mutter
ANTZER (1947)	VII	1000 mg	Alopezie, Polyneuritis, Mees, Nierenschädigung, Eklampsie	Urin + Haare +
JARTIUS (1953)	VII	750 mg	verzögertes Einsetzen der Symptome	Urin +
PETERSOHN (1960)	VII	350 mg	Alopezie	0
PETERSOHN (1960)	VII	150 mg	Polyneuritis, Alopezie, Stomato-Pharyngitis, Vulvovaginitis	Faeces + Urin +
ERBSLÖH (1960)	VIII	500 mg	Alopezie, Polyneuritis	Urin + Faeces + (27 Wo)
SIKKEL (1959)	IX	1350 mg	Alopezie, Polyneuritis, Stomatitis , Konjunktivitis, Vulvitis, Optikusatrophie, Uterus anaesthetische, Beckenbodenparese	Urin + (28 Wo)
HORSTMANN (1948)	2 Tage vor Geburt	~ 1200 mg + Schlafabl.	Polyneuritis, Alopezie	-
STEVENS (1976)	± Konzeption	unbekannt	Schmerz u. Parästhesien der Extremitäten, Abmagerung	Urin + Faeces + Tray Ø
CAU (1958)	± Konzeption	chronisch	Polyneuritis, Alopezie	-
VUORI (1941)	6. Woche	unbekannt	-	-
DUNCAN & CROSBY (1981)	± Konzeption	unbekannt	Polyneuritis, Abmagerung	-
PAULUS (1947)	V	unbekannt	Tod nach 3 Wochen	Leber 0,5 mg/100g Dünndarm 3,0 mg/g
BRUMMET (1968)	II	ca. 1000 mg	Schwäche in den Beinen, Arthralgien	Faeces + Widy 0 Urin-
ENGLISH (1954)	16. Woche	unbekannt	objektives Fehlen der Kindsbewegungen, 11. Woche Alopezie, Polyneuropathie, Tachykardie	Urin+ + (12 Wo)
NEAL (1935)	• 20. Woche	unbekannt	Polyneuropathie, Tod	Rückenmark, Leber, Niere, Vagina, Uterus, Blase +
STUTZER (1947)	V/VI	135 mg	Alopezie, Polyneuritis, Mees	
MAARSEVEN (1962)	25. Woche	sehr wenig	Alopezie, Polyneuritis	Urin + (22 Wo)

Geburt Zeit nach Intoxikation	Kind	Zustand	Giftnachweis Kind	Giftnachweis Fruchtwasser, Plazenta, Muttermilch
spontan 37. Wo ~ 7 Wo	♀ 2270 g 49 cm	unterentwickelt und unreif, Haarausfall, brüchige Nägel	Urin + Meconium +	Plazenta + Milch +
spontan termingerecht 9 - 11 Wo		Haarausfall im Bereich d. vorangehenden Kopfes, Mees	Urin + Meconium +	Fruchtwasser + Plazenta + Milch +
spontan sectio (Eklampsie) termingerecht ~ 12 Wo	3500 g 52 cm			
spontan 36. Wo	S 2130 g \cong 41,5 cm	Alopezia areata	0	
spontan termingerecht ~ 7 Wo	♀ 2600 g 53 cm	untergewichtig 0 entwickelt sich zögernd	Nabelschnurblut 0	Plazenta 0 Milch 0
				----- Mutter auch 0
spontan (Forceps) termingerecht	♂ 3440 g	0	Urin + (5 Wo)	Fruchtwasser 0 Plazenta + Milch +
spontan (sectio) termingerecht 2 Tage	♀ 2750 g 48 cm	Tod am 5. Tag	Herz + Leber + Darm +	
40 W.	3 3100 g			Milch 0
40 W.	2800 g			
Interruptio				
	Foet		minimal	Plazenta minimal
33 W.				
spontan termingerecht	2350 g	mäßiges Untergewicht 0	Urin (Fruchtwasser und Plazenta 0
				Mutter auch
	Foet		Niere Leber {	
spontan termingerecht ~ 19 Wo	♂ 3440 g 57 cm	besonders sensibel, Haut geht in Lamellen ab, Haarausfall	0	Milch 0
spontan termingerecht 17 Wo	♀ 3400 g		Faeces + Urin + (5 Wo)	Milch + (5 Wo bis 22 Wo)

führt wurde (HALL 1972). Solche teratogenen Effekte lassen sich bei Ratten nicht hervorrufen, es kommt bei ihnen aber zu einer Hydronephrose und zu einer unvollständigen Bildung der Wirbelkörper (GIBSON, 1970).

Spät erscheint das Ion im Gehirn- und Nervengewebe (RAUWS, 1974). Hier bleibt, wie auch in anderen Geweben mit hohem Fettgehalt, seine Konzentration gering (ANDRE 1960, ARNOLD 1964, LUND 1956, v. MANNINEN 1976). Aber die Schäden, die es verursacht, sind beträchtlich: Zerfall der peripheren Marksheiden, auch am Sympathikusgrenzstrang, Degeneration von Achsenzylindern und zentralen Strängen (MOESCHLIN, 1982).

Mit dem Blut passiert das Thallium auch die Plazenta. Dort (FREY 1939, v. MARTIUS 1953, PAULUS 1947, SIKKEL 1959, STUTZER 1947) sowie im Fruchtwasser (v. MARTIUS, 1953) wurde es beim Menschen und beim Säugetier direkt nachgewiesen, ebenfalls in Feten und deren Ausscheidungen (FREY 1939, HORSTMANN 1948, v. MAARSEVEN 1962, v. MARTIUS 1953, PAULUS 1947, SCHEE 1928, SIKKEL 1959, STUTZER 1947). FREY und SCHLECHTER (1939) und STUTZER (1947) fiel auf, daß sich trüchtige und stillende Versuchstiere widerstandsfähiger gegen die letale Wirkung des Thallium erwiesen.

Einige Male ließ sich bei laktierenden Frauen auch Thallium in der Milch nachweisen (v. MAARSEVEN 1962, v. MARTIUS 1953, SIKKEL 1959, STUTZER, 1947). Bei Jungtieren reichten die mit der Muttermilch aufgenommenen Mengen aus, um ihr Wachstum zu verzögern und Haarausfall (mit positivem **Widy-Phänomen**) zu erzeugen (ERHARDT, 1927).

Die Elimination des inkorporierten Schwermetalls beginnt sofort über die natürlichen Hauptausscheidungswege Niere und Darm. Das Blut transportiert es von den Körperzellen, aus denen es nur langsam wieder ausgeschleust wird (RAUWS, 1974), dorthin. Geringe Mengen verlassen auch mit Schweiß, Speichel, Tränen und Milch den Körper (FREY, 1939).

Schon kurze Zeit nach der Resorption erscheint das Thallium in den Magen- und Darmsekreten, in allen Abschnitten in vergleichbarer Konzentration. Vermutlich liegt dem eine einfache Diffusion aus dem Blut zugrunde (FREY 1939, LUND 1956).

Auch mit der Galle wird Thallium in den Darm sezerniert und im Dickdarm teilweise rückresorbiert. Im Pfortaderblut ist der Thalliumgehalt größer als im übrigen Blut. Es ist also ein enterohepatischer Kreislauf anzunehmen (BARCLAY 1953, FREY 1939, LUND 1956, THYRESSON 1951).

Auch bei nur noch minimalen Blutspiegeln ist die Thalliumkonzentration im Harn beträchtlich. Sie fällt im Laufe der Wochen ziemlich gleichmäßig in Form einer Exponentialkurve ab (ARNOLD 1964, FRETWURST 1955, WEINIG 1962).

Durch Gabe von Kaliumsalzen steigt die Konzentrierung, da dann im Tubulussystem zusätzlich Tl^+ -Ionen sezerniert werden. Sonst werden etwa 60% der im **Glomerulum** filtrierten Tl^+ -Ionen in die Tubuluszellen reabsorbiert, dabei kaum behindert durch Na^+ -Ionen (LUND 1956). Länger als mit dem Urin wird das Metall-Ion mit den Faeces ausgeschieden (ARNOLD 1964).

Die insgesamt im Körper gespeicherte Thalliummenge sinkt - nach Rattenversuchen - mit einer Halbwertszeit von ca. 4 Tagen (RAUWS 1974).

Bei einer Patientin fanden sich 24 Tage nach oraler Applikation noch 45% der Dosis von radioaktivem Thallium im Körper. Daraus läßt sich unter der Annahme einer exponentiellen Abnahme durch Exkretion eine Halbwertszeit von ca. 21 Tagen errechnen (BARCLAY 1953).

Toxizität:

- Normalwerte: Blut: durchschnittlich 0,003 mg/l (0-0,080 mg/l), 79% weniger als 0,005 mg/l
 Urin: weniger als 0,002 mg/l
 Leber: 0,04-0,9 mg/kg
- LD: 8-15 mg/kg KG
- toxisch: Arbeiter mit Symptomen einer chronischen **Thallium** Vergiftung hatten Urinkonzentrationen von 0,2-1,0 mg/l (RICHESON 1958). Bei mehreren Kindern, die eine Thalliumvergiftung überlebten, wurden 1-21 Tage nach Klinikeinweisung Blutkonzentrationen von 1,0-8,0 mg/l und Urinkonzentrationen von 1,8-20 mg/l gemessen. 6 Erwachsene, die eine Thalliumvergiftung überlebten, zeigten folgende Werte: Blut 0,08-1,0 mg/l, Urin 1,4-4,1 mg/l (GETTLER 1943, GRUNFELD 1964, KOSHY 1981).

Im August 1980 wurde durch Erlaß des Ministers für Arbeit, Gesundheit und Soziales in **Nordrhein-Westfalen** ein oberer Grenzwert für Thallium von 0,5 μ g/g (bezogen auf Frischgewicht) für pflanzliche und tierische Lebensmittel festgelegt.

Auch in diesem Fall ist derzeit die Frage nach dem Schädigungsrisiko für die Bewohner des Gebietes durch mögliche chronische Zufuhr kleiner Thalliummengen mit der Nahrung kaum zu beantworten. In umfangreichen Untersuchungen des eigenen Arbeitskreises an einem größeren Personenkollektiv dieses Gebietes konnten bisher keine bedenklichen Thalliumkonzentrationen in Blut-, Urin- und Haarproben festgestellt werden. Außerdem war eine Korrelation der gemessenen Gehalte mit irgendwelchen Krankheitssymptomen nicht möglich (BERTRAM, 1980; VONGEHR, 1984; SCHURZMANN, 1984).

In der Arbeitsmedizin traten bei Inhalationen und Hautkontakten nichtspezifische Störungen, Sehstörungen und Haarausfall auf. Längere Belastungen durch niedrige Dosen scheinen kumulativ aber schwächer zu wirken, doch fehlen Daten für Dosis-Wirkungsbeziehungen (KAZANTZIS, 1979; FISCHER, 1974). Belastungen bis maximal 2 µg/l Thallium im Blut oder maximal 5 µg/l im Urin können noch als normal bezeichnet werden. Bei chemischen Reaktionen wird versucht, Thalliumverbindungen zu ersetzen, z. B. nach WOLLMANN und FRANCK (1984) für oxidative Umlagerungen durch Silbernitrat.

Als MAK-Wert gilt derzeit 0,1 mg/m³ für lösliche Thallium Verbindungen, berechnet als Thallium (DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, 1983). Als Grenzwert für Thallium im Trinkwasser werden vom LANDESAMT FÜR WASSER UND ABFALL DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALEN 40 µg/l vorgeschlagen. Ebenfalls in Nordrhein-Westfalen ist durch ministeriellen Erlaß ein oberer Grenzwert von 0,5 (X)g/g Thallium (bezogen auf Frischgewicht) für Lebensmittel pflanzlichen und tierischen Ursprungs festgelegt. — Um eine Ansammlung von Thallium in verzehrbarem Gewebe von Schlachttieren zu vermeiden, wurde aufgrund experimenteller Untersuchungsergebnisse von Fütterungsversuchen ein Grenzwert für Viehfutter von 1 mg/kg (bezogen auf Trockensubstanz) vorgeschlagen (HAPKE et al., 1980 und 1981).

In der Novellierung der »Technischen Anleitung zur Reinhaltung der Luft« (TA LUFT, 1974 zum Bundes-Immissionsschutzgesetz (BImSchG) übergeleitet) ist als Grenzwert für Thallium 10 µg/m² am Tag festgelegt (siehe auch Tab. 4).

Tab. 4: Grenzwerte und Richtwerte für Thallium (nach KRIEGER 1992)

TA Luft (1986)	10 µg/m ² d	in Staubbiederschlag (Jahresmittel)
MAK-Liste (1991)	0,1 mg/m ³ 1 mg/m ³	Luft am Arbeitsplatz 30 Min., 1 x pro Schicht
Kloke-Orientierungswerte (1987)	1 mg/kg TS	im Boden tolerierbar
WHO (1980)	0,53 µg/kg KG und Tag	acceptable daily intake

Eine Ansammlung von Thallium in der Nahrungskette kann nur durch kontaminierte Vegetation erfolgen. Einige Pflanzen vermögen darüber hinaus auch Thallium aus dem Boden aufzunehmen.

Pflanzen zeigen eine speziesabhängige unterschiedliche Resistenz gegenüber möglichen Schäden durch hohe Thalliumgehalte in Böden oder Wasser, die nicht mit ihrer Kumulationsfähigkeit gegenüber Thallium korreliert. Während Brassica-Arten hohe Thalliumgehalte offenbar ohne Schädigung vertragen, werden Tabakpflanzen (*Nicotiana tabacum* L.) als besonders empfindlich beschrieben (SMITH und CARSON, 1977). - Bei Algen erfolgt eine Hemmung der Photosyntheseaktivität bei 2 bis 3 µg/g Thallium im Wasser, bei 7 µg/g wurden hier eindeutig toxische Schäden beobachtet. Für Fische (z. B. Salm) ist Thallium ähnlich toxisch wie Kupfer (FÖRSTNER und WITTMANN, 1979).

Wenn die Thalliumkonzentration des Tierfutters 1 mg/kg beträgt, so kommt es zu einer Anreicherung in den tierischen Nahrungsmitteln. Hier werden alle Gewebe betroffen, bevorzugt allerdings Leber und Niere. Nach einer mehrmonatigen Exposition können bei Futterkonzentrationen von weniger als 0,5 mg/kg Thalliumwerte über 1,0 mg/kg in den Nieren der Versuchstiere auftreten.

Für Menschen und Tiere scheint Thallium ein allgemeines Zellgift zu sein, das — ebenso wie Blei und Quecksilber — Enzyme hemmt. Als Epithelgift schädigt es auch die Haut, Schleimhäute und deren Anhangsgebilde wie Haare und Nägel. Für den Verlauf einer Thalliumvergiftung ist die Neurotoxizität besonders bestimmend, die sich sowohl im peripheren als auch im Zentralnervensystem zeigt.

Die experimentell ermittelte tödliche Thalliumdosis (LD₁₀₀) für Hunde liegt im Bereich von 35 bis 250 mg/kg Körpergewicht (KG) (SMITH und CARSON, 1977), für Meerschweinchen bei 20 bis 80 mg/kg KG (WEINIG

ffl-9.3 Thallium

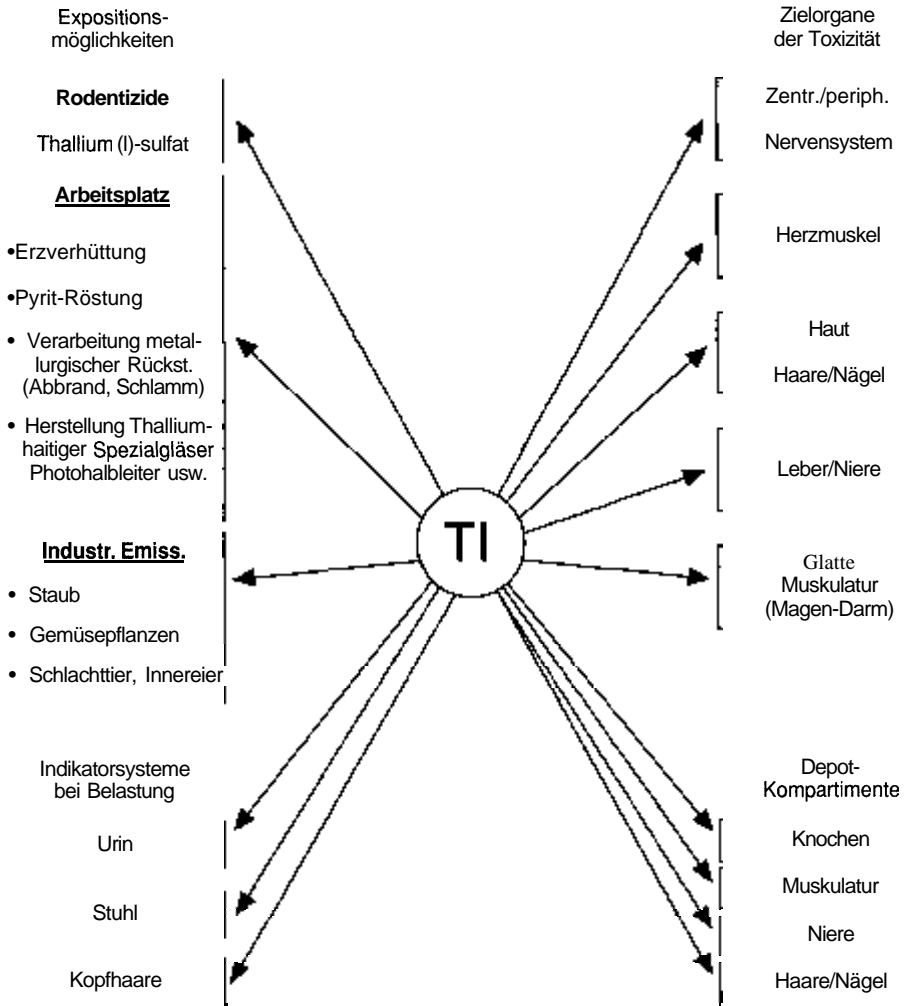


Abb 1: Toxikologie des Thalliums (nach BERTRAM U. KEMPER 1983)

und WALZ, 1971). Als weitere experimentelle Toxizitätsdaten sind bekannt: LD_{50} : 10 bis 25 mg/kg KG oral für Ratten, LD_{50} : 50 bis 60 mg/kg oral für Mäuse und LD_{50} : ca. 500 mg/kg KG dermal für Ratten (INDUSTRIEVERBAND PFLANZENSCHUTZ, 1982). Chronisch verabreichte niedrigere Dosen führten im Tierversuch in Zellbestandteilen (Mitochondrien) besonders im Nervensystem zu Schädigungen und zu Degenerationserscheinungen, längerfristig auch zum Tod (KAZANTZIS, 1979).

Die akute Vergiftung besteht in einer lokalen Magen-Darmschleimhautreizung mit Erbrechen und Durchfall. Tremor sowie Haarausfall, verbunden mit entzündlichen Prozessen an den natürlichen Körperöffnungen und Furunkulose der Haut, sind charakteristische Vergiftungserscheinungen. Diese Effekte treten auch bei einer chronischen Intoxikation auf, werden aber vorwiegend beim Hund beobachtet. Wiederkäuer zeigen bei einer chronischen Vergiftung uncharakteristische Erscheinungen. Durch eine Behandlung mit Gabe von Berliner Blau wird das im Darmkanal vorhandene Thallium gebunden und der wiederholten Resorption entzogen. Die obere Thalliumgrenze im Futter von 0,5 mg/kg (bezogen auf Trockenmasse) darf nicht überschritten werden. Eiweißreiches Futter vermindert die Thalliumwirkung.

Aufgrund seiner erheblichen Toxizität, die Thallium mit seinen Nachbarn im Periodensystem Blei und Quecksilber gemeinsam hat, wird diesem Element und seinen Verbindungen auch eine ökotoxikologische Bedeutung zugeordnet. Die wenigen, bisher vorliegenden, mit validisierbarer Methodik erhaltenen Meßergebnisse über Thalliumgehalte in der Umwelt, beispielsweise in industriell durch Thallium belasteten Gebieten, lassen derzeit nur regional begrenzte Bewertungen zu.

Thallium(I)-acetat (besteht zu 78% aus Thallium) wurde früher in einer Dosierung von (6 bis) 8 mg/kg Körpergewicht bei Kindern mit Pilzkrankungen der Kopfhaut zur Epilation eingesetzt. Diese »Epilationsdosis« führte bei 5,5% (FRIBERG 1979), nach anderen Angaben bei 40% (POLSON 1959) der Fälle zur Vergiftungen. Erwachsene schienen empfindlicher zu sein; wenn bei ihnen das Thalliumsalz überhaupt zur Epilation gegeben wurde, dann in einer Dosierung von einheitlich 300 mg (KARRENBERG 1932). -Am Tierexperiment sind Speziesunterschiede in der Empfindlichkeit gering: LD_{50} für Säugetiere 5 bis 50 mg/kg für verschiedene Verbindungen und alle Applikationsarten einschließlich der kutanen (FRIBERG 1979). -Thallium wirkt toxisch auf Hühnerembryonen. Untersuchungen zur Teratogenität bei Säugetieren führten zu widersprüchlichen Ergebnissen; aus den positiven wurde gefolgert, daß 30 mg Thallium beim Menschen teratogen wirken (ACHENBACH 1979). Entsprechende klinische Erfahrungen liegen aber nicht vor: Frauen mit Thalliumvergiftung im ersten Trimenon der Schwangerschaft brachten gesunde Kinder zur Welt (DOLGNER 1983). Bei Thalliumvergiftung in der Spätschwangerschaft konnten auch beim Neugeborenen Haarausfall und Lunulastreifen auftreten (MOESCHLIN 1986).

Symptome:

Nach oraler Aufnahme:

Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle. Nach einem fast symptomfreien Intervall von 2-4 Tagen Obstipation, kolikartige **Bauchkrämpfe**, **Retrosternalschmerzen**, Schlaflosigkeit; Polyneuritis (siehe Nervensystem); Blutdrucksteigerung, Tachykardie; Pigmentniederschläge an den Haarwurzeln gelten als Frühsymptom (WIDY 1961); Haarausfall an der lateralen Augenbraue ab der 2. Woche (ARNOLD 1964, LUDWIG 1961), voll ausgeprägter Haarausfall nach 20 Tagen, voll reversibel ab der 6. Woche; Sehnervenschwund, Amaurosis; bänderartige Streifung der Fingernägel ab 3.-4. Monat (Mees'sche Bänder); Anhydrose, trockene schuppige Haut; von Seiten der Niere: Polyurie, Hämaturie, Proteinurie, Azetonurie, Zylindurie, Kopro-, Uroporphyrin, Anurie; Lebervergrößerung, eventuell Ikterus; Blut: Anisozytose, basophile Tüpfelung der Erythrozyten, Lymphozytose, Eosinophilie; Schädigung des Nervensystems: (Übersicht über einige Symptome einer Thalliumvergiftung) neuralgiforme Schmerzen im Bereich der unteren Extremitäten, toxische Polyneuritis, Ataxie, Tremor, **Somnolenzen**, Lähmungen, Hyper- und Parästhesien, Schlafstörungen, Augenmuskellähmung, choreatische Bilder, Ptosis, Fazialisparese, Rekurrenslähmung, Meningismus, Kopfschmerzen, motorische Unruhe, therapieresistente Schlaflosigkeit, Polyarthralgien, hysteriformes Benehmen, epileptiforme Krampfanfälle.

Dauerschäden: Psychosen, Tod in schweren Fällen am 8.-12. Tag, in leichteren Fällen auch nach vielen Wochen. DD: Bulpäralyse, Landty-Paralyse, progressive Paralyse, akute Rückenmarkentzündung, senile Demenz, Typhus, Magen-Darmkatarrh, Gastroenteritis, Polyneuritis, Polyarthrit, rheumatische Beschwerden, Hautausschläge, Blepharitis, Dermatitis, Stomatitis, Alopezie.

Wird eine Thalliumvergiftung nicht oder nicht suffizient behandelt, so können eine Vielzahl von Symptomen auftreten (MOESCHLIN 1982, PASSARGE, WIECK 1965).

1 g **Tl-Sulfat** wird als die für den Erwachsenen letale Dosis angegeben. Sie schwankt individuell aber erheblich, zwischen 8 und 15 mg/kg Körpergewicht.

Die ersten Beschwerden, über die geklagt wird, sind Übelkeit und Erbrechen, kolikartige Leibscherzen und eine hartnäckige, anhaltende Obstipation; manchmal kommt es auch zu schweren gastroenteritischen Blutungen. Typisch ist ein retrosternaler Schmerz. Verbunden mit einer Lebervergrößerung können die Aktivitäten der Transaminasen im Blut ansteigen.

Oft bemerken die Patienten schon nach wenigen Stunden Kribbeln und Taubheit in Fingern und Zehen. Daraus entwickelt sich allmählich das Bild einer gemischten Polyneuropathie. Die Ausfälle von Sensibilität und Motorik betreffen vor allem die unteren Extremitäten und aufsteigend den Rumpf. Charakteristisch sind die außerordentlich starken Berührungsschmerzen. Auch die Hirnnerven werden geschädigt: periphere Fazialisparese, Trigeminusbeteiligung, **Rekurrenslähmung**, Augenmuskellähmung, finale Vagusparese. Die Optikusatrophie bildet sich nicht zurück.

Im Elektroenzephalogramm zeigen sich leichte Veränderungen. Allerdings kann sich auch eine Enzephalitis entwickeln und epileptiforme Krämpfe oder extrapyramidale Störungen können auftreten.

Zentral bedingt scheint auch die Schlaflosigkeit zu sein. Vorübergehend werden Impotenz und Regelstörungen beobachtet.

Die psychischen Veränderungen reichen vom leichten Durchgangssyndrom über Bewußtseinstörung bis zum Koma. Appetitlosigkeit mit Gewichtsverlust und Durst stellen sich ein. Dazu kommt oft Polyurie, eventuell mit Blut, Eiweiß und granulierten Zylindern im Harn. Kopro- und Uroporphyrinurie sind nicht selten. Im Blut zeigen sich meistens keine Auffälligkeiten; die Glukosetoleranz kann vermindert, der Eisengehalt im Serum erhöht sein.

Im Laufe der zweiten oder dritten Woche treten vorübergehend Tachykardie, Hypertonie und für eine Myokardschädigung spezifische Veränderungen im Elektrokardiogramm auf.

Charakteristisch sind die dermatologischen Erscheinungen:

Die Schädigung der Schweiß- und der Talgdrüsen führt zur Hautschuppung.

Ab der 3. Woche fangen die Kopfhaare an auszufallen bis zur völligen Alopezie. Außer der Lanugobehaarung können alle anderen Haare auch betroffen sein. Sie treten dabei vom anagenen ins katagene Stadium über und brechen intrafollikulär ab (BARCLAY 1953). Schon ab dem 4. Tag kann man in den Haarkolben typische, dunkelpigmentierte Zonen sehen, die nach ihrem Erstbeschreiber (1959) **WIDY-Phänomen** benannt sind (BRUMMET 1968).

Im Gesicht entstehen häufig Pyodermien oder auch hyperämische Flecken, die pustulös werden und dann abschuppen.

Auch über Schleimhautaffektionen wird geklagt. Erst nach einigen Wochen sind an Hand- und Fußnägeln weiße Querbänder zu sehen. Man nennt diese degenerativen Veränderungen Mees'sche Streifen.

Differentialdiagnose:

Bei unklaren neurologischen Krankheitsbildern sollte man an eine Thalliumvergiftung denken, bei der Kombination Polyneuritis mit Haarausfall ist sie so gut wie sicher. Einzelne Symptome hat die Thalliumvergiftung gemeinsam mit diabetischer Polyneuritis, Landry'scher Paralyse, Periarteriitis nodosa, akuter Porphyrie, Arsen-, Quecksilber-, Gold-, Blei-, Schwefelkohlenstoff- und Kohlenmonoxidvergiftung (PRICK 1955). Als sicherstes Kriterium gilt die stark erhöhte Thalliumausscheidung im Urin (STOCKINGER 1981). Am dritten bis vierten Tag nach akuter Exposition tritt eine charakteristische schwärzliche Pigmentierung der Haarwurzel auf, die nach Zusatz von 10%iger Natronlauge im Lichtmikroskop leicht erkennbar ist (WIRTH 1985)

Prognose:

Völlige Wiederherstellung ist möglich, jedoch wurden bei 54% der Kinder (WIRTH 1985) und bei 10 bis 15% der Erwachsenen (FORTH 1983) bleibende neurologische Schäden (Peronäuslähmung, Sehstörungen, psychoorganisches Syndrom) beobachtet. Die Haare wachsen meist wieder nach.

Nachweis:

Frühdiaagnose ab dem 4. Tag durch das Widy-Phänomen. Die Thallium-Blut-Konzentration bietet keinen verlässlichen Anhaltspunkt für den Vergiftungsgrad, deshalb ist der Thallium-Nachweis im Urin am verlässlichsten. Der Nachweis erfolgt mittels Atomabsorptionsspektrographie in der Flamme (KUBASIK

Tab. 5: Nachweis und Grenzwerte für Thallium

Probenmaterial	Methode	Nachweisgrenze	Grenzwerte
Serum	2 ml AAS	0,2 µg/l	< 0,3 µg/l
EDTA-Blut	2 ml	0,2 µg/l	< 0,6 µg/l
Harn	10 ml	0,2 µg/l	< 0,7 µg/l
Zähne		250 µg/kg	< 250 µg/kg
Trinkwasser	10 ml	0,0002 mg/l	GW: 0,04 mg/l
Lebensmittel	0,5 g	10 µg/kg	Pflanzenm.-NW: 0,021-0,125 mg/kg Blattgemüse-RW: 0,5 mg/kg Wurzelgemüse-RW: 0,5 mg/kg Kernobst-RW: 0,5 mg/kg Steinobst-RW: 0,5 mg/kg
Hausstaub	0,5 g	10 µg/kg	< 167 µg/kg
Luft			MAK: 0,1 mg/m ³
Boden	1 g	10 µg/kg	HG: 0,01-0,5 mg/kg Letale Dosis: 10 mg/kg

1973) oder flammenlos (BERMAN 1967, CURRY 1969, SAVORY 1968). Kolorimetrische Verfahren sind unspezifischer (CAMPBELL 1959, de WOLF 1964, GETTLER 1943).

Altvergiftungen erkennt man durch die Untersuchung von Haaren und Nägeln.

Die älteren kolorimetrischen Analysenverfahren mit Rhodamin B, Dithizon, Methylviolett u. a. sind zur quantitativen Erfassung von kleinsten Thalliummengen von geringer Spezifität und gelten daher als überholt. Klinisch sind sie durchaus noch von Bedeutung. Da eine Abtrennung des Thalliums von anderen störenden Kationen kaum möglich ist, kommt bei der Ermittlung kleiner Thalliumgehalte in komplexen Matrices, wie biologischen Proben, der Anwendung spezifischer Methoden auf spektroskopischer Basis besondere Bedeutung zu.

Vielfach läßt sich aber, trotz des Einsatzes modernster, nachweisstarker Analysenverfahren, eine vorhergehende Thalliumanreicherung in der Probe durch Komplexierung (z. B. für Gewässer nach KORKISCH und STEFFAN (1978) zu anionischen Thalliumbromidkomplexen) und Extraktion nicht umgehen. Das System Natrium-diethylthiocarbaminat (NaDDC)/Methylisobutylketon (MIBK) ist für die Spuren- und Ultraspurenanalyse des Thalliums in biologischen Proben besonders geeignet. In Verbindung mit der elektrothermalen Atomabsorptionsspektroskopie (ET-AAS) läßt sich so für Urin und Blut eine Nachweisgrenze für Thallium von etwa 0,1 µg/l erreichen (zur klinischen Analytik von Thallium s. z. B. BERMAN, 1980). Auch die Neutronenaktivierungsanalyse erreicht ähnlich niedrige Nachweisgrenzen. HENKE und FITZEK (1971) konnten den zeitlichen Verlauf einer Thalliumvergiftung an Segmenten eines Einzelhaares rekonstruieren (Nachweisgrenze 0,1 µg/kg = 0,1 ppb).

Zur Thalliumanalytik werden weiterhin eingesetzt: Puls polarographie (WEINIG und WALZ 1971, REINHARDT und ZINK 1975), Isotopenverdünnungs- und Felddesorptionsmassenspektrometrie (WEINIG und ZINK 1967, ACHENBACH et al. 1980), sowie die weniger empfindlichen emissionspektroskopischen Verfahren (z. B. WALL, 1977).

Die empfindlichste Wellenlänge für Emissionsmessungen liegt bei 535,05 nm. Auch die Linien bei 276,79, 291,83 und 351,92 nm werden verwendet. - Geeignete Resonanzlinien für atomabsorptionsspektroskopische Thalliumanalysen liegen bei 276,79 und 377,57 nm (aus MERIAN, 1984).

Therapie:

— Sofortmaßnahmen: Erbrechen, Gabe von Kohle und Natriumsulfat

- Klinik:

- 1) Magenspülen mit Na-(oder K-)jodid (100%) um schwerlösliche Komplexe zu bilden. Instillation von 6 Kapseln Berliner Blau (Antidotum Thallii Heyl) à 0,5 g, falls nicht vorhanden von Kohle und Natriumsulfat.

- 2) Berliner Blau (**Antidotum Thallii Heyl**): initial 6 Kapseln oral, dann 2stündlich 2 Kapseln oral oder mehr (20 g/die oder mehr bei spätem Behandlungsbeginn und tödlichen Giftmengen) beim Erwachsenen. Fortsetzung der Therapie 4-6 Wochen oder mehr, bis Urinkonzentration von Thallium unter 0,02 mg/l.
 - 3) Forcierte Diurese mit Harnstoff oder Diuretika wie Furosemid: 800 ml/h, 10Tage lang, bis Thalliumkonzentration im Urin unter 0,1 µg/l abgesunken ist. Immer mit Antidottherapie kombinieren! Beste Effektivität bei 500 ml/h (LOEW 1972).
 - 4) Hämodialyse nur bei spätem Therapiebeginn und Komplikationen wie Niereninsuffizienz. Im Anschluß daran forcierte Diurese.
 - 5) Erzeugung von Durchfällen (55% des Thalliums werden vom Darm ausgeschieden) mit 2stündlich 2 Eßlöffeln Natriumsulfat, 2 Eßlöffeln Lactulose Bifiteral, 2 Eßlöffeln Sennae im Wechsel, dazu Prostigmin 2mal 0,5 mg i.m. Anfangs täglich ein hoher Darmeinlauf.
 - 6) Bei polyneuritischen Beschwerden Opiate (Morphin).
 - 7) Bei epileptiformen Krämpfen Diazepam.
 - 8) Schocktherapie (Plasmaexpander) in Extremfällen nach Aufnahme großer Giftmengen.
- Spätschäden sind: organisches Psychosyndrom, Demenz, Polyneuropathie, bleibende Peroneus-Lähmung und Sehstörungen durch Atrophie des N. opticus.

Therapie-chronisch:

- Expositionsstopp:
- Alle diesbezüglichen Giftquellen meiden (siehe Vorkommen)
- Zusatzgifte meiden:
- Nahrungsgifte (Pestizide), Verkehrsgifte (Benzol, Blei, Formaldehyd), Wohngifte (Formaldehyd, Löse-mittel, Biozide), Kleidergifte (Formaldehyd, Farben).
- Zahnherde beseitigen:
- Tote Zähne und eitrige Zähne sowie Weisheitszähne ziehen, ehemalige Amalgamzähne ziehen und Zahn-fach ausfräsen.
- Falls verschiedene Metalle im Mund, alle entfernen und metallfreie Versorgung.
- Vitamin- und eiweißreiche Nahrung:
- Frische Nahrung, Gemüse, Fleisch.
- Viel Bewegung an frischer Luft.
- Täglich zwei Liter Leitungswasser trinken,
- Positives Denken, viel Freude, glückliches Sexualleben.
- Erst nach erfolgreicher Durchführung obiger Maßnahmen Versuch einer medikamentösen Besserung der Organschäden:

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

- Spezielles Metall-Gegengift DMPS/DMSA (oder angegebenes) in großen Abständen (6-12-24 Wochen) solange Giftauusscheidung ansteigt und Besserung der Vergiftungssymptome eintritt.
- Meiden aller Metalle im Mund.
- Meiden aller fließenden Ströme bei Elektrosensibilität.
- Meiden aller Autofahrten wegen Autoabgase.
- Nicht im Umkreis von 5 km um eine Müllverbrennungsanlage o. ä. wohnen.
- Zink auffüllen, um die Nierenausscheidung des Metalls und eine Steigerung der Metallothionine zu errei-chen (Unizink 0-1-3 Drg).
- Gabe von Berliner Blau

Gabe von Eisen(III)-hexacyanoferrat(II) zur Ausschleusung des resorbierten Thalliums, 10 bis 20 g täglich für Tage bis Wochen, bis die Thalliumausscheidung im Urin auf weniger als 0,2 mg/Tag gefallen ist (FORTH 1983, WIRTH 1985). Wenn Eisen(III)-hexacyanoferrat nicht verfügbar ist, kann ersatzweise auch Aktivkohle versucht werden (initial für Erwachsene 50 bis 100 g Kohlepulver, für Kinder 0,5 bis 1 g/kg Körper-

gewicht). Sie bindet Thallium in vitro (PEDRO 1984), und bei der Ratte war fortlaufende Kohlegabe zur Dekorporierung des Thalliums mindestens ebenso wirksam wie Eisen(III)-hexacyanoferrat (PEDRO 1985). Klinische Erfahrungen scheinen nicht vorzuliegen. Die Dekorporierung des Thalliums durch Ausschleusung in den Darm kann am Auftreten eines paralytischen Ileus scheitern: dann kann endoskopische Entfernung des Giftes indiziert sein (Thallium ist radio-opak und röntgenologisch lokalisierbar). — In Anbetracht des großen Verteilungsvolumens von Thallium ist von forcierter Diurese und von Hämodialyse nur ein begrenzter Effekt zu erwarten, ihre Anwendung nur während der Verteilungsphase des Giftes, also in den ersten 48 Stunden sinnvoll. Forcierte Diurese ist wirksamer als die extrakorporalen Entgiftungsverfahren. Sind aber infolge einer Nierenschädigung nur solche anwendbar, so scheint die Hämo-perfusion der Hämodialyse überlegen zu sein (HEATH 1983, DE GROOT 1985). - Übrige Behandlung symptomatisch. Keine Chelatbildner (FORTH 1983, WIRTH 1985)!

Die sofortige Magenspülung verringert die Thalliummenge, die resorbiert werden kann, besonders wenn im Anschluß daran aktivierte Kohle und Berliner Blau instilliert werden. Erfahrungsgemäß lassen sich sowohl die Giftweizenkörner - wegen ihrer Leichtigkeit - als auch die Paste, die sich anscheinend in den Schleimhautfalten festsetzt, durch die Spülung schwer entfernen.

Bei unseren beiden Patientinnen kamen noch nach Tagen einige der auffälligen roten Körner mit dem Stuhl zum Vorschein.

Sowohl Körner aus dem Magenspülwasser als auch solche aus dem Stuhl einer Patientin (Tu, München Nr. 1998/77) wurden im toxikologischen Labor (Tu, München) auf ihren Thalliumgehalt untersucht: Er war nach 5 Stunden auf durchschnittlich 67% und nach etwa 60 Stunden auf durchschnittlich 1,6% des ursprünglichen Wertes je Korn gesunken.

Bei Diarrhoe, die wegen der obligaten Obstipation Thalliumvergifteter immer induziert werden muß, sinkt durch die schnellere Darmpassage und die vermehrte Kotmenge der lokale Thalliumgehalt im Darm. Deshalb vergrößert sich das intra-/extraluminale Konzentrationsgefälle und der Einstrom ins Darmlumen nimmt zu, die Rückresorption vermindert sich. Dadurch steigt die abgeführte Thalliummenge deutlich an (ARNOLD 1964). Sie wird noch vermehrt durch Berliner Blau, das in den Magen-Darm-Trakt eingebracht wird. Es bindet dort die noch nicht resorbierten oder durch den enterohepatischen Zyklus wieder in den Darm gelangten Tl^+ -Ionen und zwar durch Ionenaustausch mit seinen stöchiometrisch und außerstöchiometrisch gebundenen K^+ -Ionen (DVORAK 1969). Der entstehende Komplex und auch FHCF selbst werden nicht resorbiert, nur geringe Mengen Cyanoferrat (II) entstehen (DVORAK 1969). Wird die Tagesdosis auf mehrere Portionen verteilt, so steht ständig genügend austauschbares FHCF zur Verfügung.

Erste Experimente über die Wirksamkeit von Berliner Blau führten HEYDLAUF 1969 und KAMERBEEK (1971) an Ratten durch. Sie erzielten eine signifikante Abnahme der Thalliumkonzentrationen in Leber, Niere, Skelett, Muskel, Gehirn und Hoden durch FHCF-Applikation. Dabei stieg die Gesamtausscheidung von Thallium durch die vermehrte fäkale Elimination beträchtlich, nach GÜNTHER um das 2,8fache; die Rate im Urin nahm dagegen ab. Außerdem erniedrigte sich die Letalität der mit Berliner Blau behandelten Ratten drastisch (HEYDLAUF 1969, KAMERBEEK 1971, v. MANNINEN 1976), allerdings nur, wenn das Antidot innerhalb der ersten 24 Stunden verabreicht wurde (GÜNTHER 1971). Im Gegensatz dazu zeigte sich der Effekt auf die Thalliumausscheidung unabhängig vom Zeitpunkt der Antidotgabe. Patienten, die sofort mit Berliner Blau behandelt wurden, entwickelten sogar nach täglichen Thalliumdosen keinerlei Symptomatik. Selbst wenn diese Therapie erst Tage bis Wochen nach der Rattengift-Ingestion einsetzte, konnte eine beachtliche Besserung des klinischen Zustandes erreicht werden. Übereinstimmend lagen die mit den Faeces ausgeschiedenen Thalliummengen wesentlich höher als die mit dem Urin eliminierten, mit Ausnahme bei hartnäckiger Obstipation (JAX 1973, STEVENS 1976).

Bisher sind keine toxischen Nebenwirkungen von Berliner Blau bei der Behandlung von Patienten bekannt geworden, selbst wenn die empfohlene Tagesdosis von 3 g (DVORAK 1969) überschritten wurde und mehrere Tage lang sogar 20 g/d gegeben wurden (JAX 1973, KAMERBEEK 1971, STEVENS 1976). Unsere Erfahrungen bei einer Patientin (Tox re. d. Isar, Nr. 572/77) stehen im Gegensatz zu den Experimenten von HEYDLAUF, KAMERBEEK und DVORAK u. a. die keinen Hinweis auf eine Freisetzung von Cyanid aus FHCF unter physiologischen Bedingungen fanden: Eine 61jährige Frau, Körpergewicht 75 kg, kam sofort, nachdem sie 3 Eßlöffel Zelio-Granulat gegessen hatte, in ärztliche Behandlung. Neben Magenspülung, forcierter Diurese und Laxierung wurden ihr über 6 Tage verteilt insgesamt 60 g Berliner Blau peroral verordnet. Nachdem am siebten Tag in ihrer Ausatemluft Cyanid nachgewiesen wurde, reduzierte man die Tagesdosis sofort auf 3 g. Die Blutuntersuchung sowie weitere Kontrollen der Ausatemluft 10 bzw. 13 Tage später brachten ein negatives Resultat.

Die Thalliumelimination läßt sich außerdem durch eine forcierte Diurese beschleunigen. Eine tägliche Harnmenge von 12 l steigert die Ausscheidung um das 3,5 fache (KOCH 1972, LOEW 1972). Dabei sinkt die Thalliumkonzentration im Harn natürlich ab. Sie läßt sich aber durch KCl-Gaben fördern (KAMERBEEK 1971, LUND 1956). Durch eine zusätzliche Dialyse wird der exponentielle **Konzentrationsabfall** im Urin nicht beeinträchtigt (KOCH 1972, LOEW 1972).

Eine Langzeithämodialyse zu Beginn der Behandlung einer akuten Thalliumintoxikation kann einen stark erhöhten Blutspiegel eindrucksvoll senken. Die damit im Vergleich zur forcierten Diurese eliminierten Dosen sind unterschiedlich (JAX 1973, KOCH 1972, PIAZOLO 1971). Da das Thallium sehr schnell intrazellulär in den Organen fixiert **wird** und dann im Blut unter der Nachweisgrenze liegt, kann mit der Hämodialyse bald kein weiteres Thallium mehr dem Körper entzogen werden. Sie kommt aber bei verringerter Nierenleistung als unterstützende Maßnahme in Frage.

Kasuistik:

1. Fall:

A. R., 17 Jahre, w.

Diagnose:

Akute Thalliumvergiftung in suizidaler Absicht bei Gravidität (36. Wo.)

Die Patientin schluckte in suizidaler Absicht eine Dose **Zelio-Giftweizenkörner**. Das sind 100 g Weizenkörner mit einem **Tl-Sulfat** Gehalt von 2%, die Patientin nahm also 2 g **Tl-Sulfat**, also die doppelte letale Dosis zu sich.

Sie war ledig und im 9. Monat schwanger.

Als sich die Patientin bereits nach 15 Min. erbrechen mußte und die Mutter die roten Körner im Erbrochenen bemerkte, kam sie sofort ins Krankenhaus. Dort wurde eine sofortige Magenspülung durchgeführt und mit 10 ml Lasix spezial sowie **Kaliumchlorid**- und Natriumthiosulfat eine starke Diurese eingeleitet. Danach wurde die Patientin in die toxikologische Fachabteilung nach München verlegt und dort praktisch 5 Stunden nach Giftaufnahme aufgenommen.

Befund:

Guter AZ und EZ. Örtlich, zeitlich und zur Person voll orientiert. Arm-, Bein-, Bauchdeckenreflexe seitengleich o. B. Pyramidenbahnreflexe und Chvostek-Phänomen negativ.

Pupillen o. B.

RR 120/70, Puls 100, Herztöne: rein. EKG: o. B.

Blutuntersuchung:

Hb: 12,8 g%, Hkt 39%, Leuco 9700/1.

Cholinesterase erniedrigt, sonst alles o. B.

Australia-Antigen und TPHA-Test negativ.

Gynäkologische Untersuchung:

Fundus uteri ca. 3 Querfinger unterhalb Rippenbogen.

Muttermund geschlossen, Portio verkürzt, leichte Wehentätigkeit, Herztöne des Feten gut.

Therapie:

Erneute gründliche Magenspülung, anschließende Zufuhr von 3 g Eisen(III)-hexacyanoferrat (II) sowie Natriumsulfat und Carbo medicinalis.

Danach wurde eine forcierte Diurese mittels Harnstoff eingeleitet, was zu einer tgl. Ausscheidung von 12,6 l führte. Harnpflichtige Substanzen und Elektrolyte wurden laufend kontrolliert und Kalium regelmäßig substituiert.

Um die bei Thalliumvergiftung fast obligate starke Verstopfung zu vermeiden, wurde eine starke Diarrhoe induziert und damit auch die Thalliumausscheidung über den Darm verbessert. (Dulcolax, Bifiteral, Glaubersalz, 70%ige Sorbitlösung, Infusum Sennae). In der Nahrung viel Sauerkraut und Weizenkleie. In den nachfolgenden reichlichen flüssigen Stuhlentleerungen waren in den ersten beiden Tagen noch Giftweizenkörner enthalten.

Vier Wochen lang erhielt die Patientin außerdem tgl. 6 x 1 Kapsel Antidotum Thallii **Heyl** (= 3 g Fe-hexacyanoferrat), dann wurde die Dosis halbiert.

Täglich wurden Proben von Urin und Stuhl auf ihren Thalliumgehalt geprüft. Der Thalliumgehalt im Urin

sank praktisch exponential. Bei den Werten für die Stuhlproben konnte keine Gesetzmäßigkeit festgestellt werden.

Verlauf:

Fast tägliches Erbrechen der sehr depressiven Patientin.

Die neurologische Untersuchung ergab außer leicht gesteigerten Muskeldehnungsreflexen keinen pathologischen Befund. In drei EEG's am 3., 7. und 15. Tag nach Vergiftung wurde eine gut ausgeprägte Alpha-Wellen-Grundaktivität gefunden mit positivem und seitengleichem on-and-off Effekt.

Zeitweilig mäßige Thetawelleneinlagerungen.

Der bei Thalliumvergiftungen typische Haarausfall blieb eher diskret und beschränkte sich auf die Kopfhare. Er hielt jedoch länger als 3 Monate an. Das Widy-Phänomen konnte nur vereinzelt festgestellt werden.

Auch bei der Entlassung nach 6 Wochen zeigten sich noch keine Mees'schen Bänder an Finger- oder Zehennägeln.

Zeitweilig traten neuralgiforme Schmerzen auf (Unterarm, Unterschenkel) begleitet von feinfleckigem Exanthem.

Temperatur meist normal.

Urinuntersuchungen:

In der ersten Woche Blut im Urin, sonst o. B. Auch Aminolävulinsäure und Koproporphyrin (III) fielen negativ aus.

Blutbild im Verlauf:

Leichte Anämie, Eisen 119 bzw. 105 g%, totale Fe-Bindungskapazität 483 g%, Kupfer 224 g%.

Weißes Blutbild laufend o. B.

Gravidität, Zustand des Feten:

Der Suizidversuch erfolgte in der 36. Schwangerschaftswoche. Die Gravidität verlief komplikationslos, das Kind lag regelrecht. Der Röteln-Antikörpertiter war mit 1:128 bestimmt worden. Es bestand eine Mykose der Scheide.

Da Thallium die Plazentaschranke sicher passieren würde, stellte sich die Frage nach einem Kaiserschnitt. Wegen der Gefährdung des Lebens der Mutter durch die operative Entbindung in diesem Zustand sowie später des Kindes durch forcierte Diurese und artifizielle Diarrhoe wurde davon abgesehen und beschlossen, das Kind praktisch über die Mutter vom Thallium zu befreien.

Strenge engmaschige Kontrollen des Kindes durch Gynäkologen und Neonatologen waren selbstverständlich.

Am 5. Tag nach dem errechneten Geburtstermin und am 34. Tag nach der Giftaufnahme kam ein Mädchen zur Welt mit einem APGAR-Wert von 10 nach 1 Minute. Im Fruchtwasser konnte Thallium nicht sicher nachgewiesen werden. Die Plazenta wog 560 g und deren Thalliumgehalt betrug 0,25 µg/g. Das Nabelvenenblut enthielt ca. 0,16 mg Tl/l. Das Blut der Mutter 0,3 mg/l. In ihrem Urin waren 0,45 mg Tl/l. In der Muttermilch, die am 5. Tag einschoß, waren 0,12 mg Tl/l, zwei Tage später war kein Thallium mehr darin nachweisbar. Es kam aber später zu einem Milchstau.

Der Allgemeinzustand des Kindes war bei Geburt gut und altersmäßig, vielleicht leicht dystroph. Neurologisch war das Kind ebenfalls vollkommen unauffällig. Hüften und Fontanellen waren in Ordnung. Als Besonderheit ist zu erwähnen, daß sich 10 Min. nach der Geburt ein flammendes Erythem im Gesicht entwickelte und sich dann später auf den ganzen Körper ausbreitete.

Im Urin des Kindes konnte kaum Thallium nachgewiesen werden, dagegen war es im Stuhl deutlich angereichert. Es bestand ferner ein leichter Ikterus neonatorum. (Mutter und Kind hatten gleiche Blutgruppe: 0+). Im EKG stellte man Zeichen einer Vorhofbelastung sowie pathologische Reizausbreitungsverzögerungen fest.

Nierenwerte und Kreatinin-Clearance waren o. B. EEG, EMG, Reflexe, Nervenleitgeschwindigkeit und distale Latenz waren sämtlich o. B.

Die Knochenkerne waren altersgemäß entwickelt.

Im Röntgenbild bemerkten die Radiologen allerdings die zarten, metaphysär gelegenen Verdichtungslinien im Bereich der Epiphysenlinien von Tibia und Fibula. Auch im linken Arm waren Verdichtungen im Knochen zu sehen, wie sie schon öfters bei Schwermetallvergiftungen zu sehen waren.

Die Kopfhare waren bezüglich Thalliumeinlagerungen nicht sicher zu beurteilen.

Nach 2 Wochen wurde das Kind in gutem AZ nach Hause entlassen.

2. Fall:

G. B., 22 Jahre, w.

Diagnose:

Akute Thalliumvergiftung in suizidaler Absicht.

Die Patientin wollte Selbstmord begehen, indem sie ungefähr 2/3 einer Dose **Zelio-Giftweizenkörner** aß. Sehr rasch von ihrem Freund entdeckt, kam sie bereits nach knapp einer 1/2 Stunde, ohne Beschwerden, in ein Krankenhaus. Dort erfolgte als Erstversorgung sofort eine Magenspülung. Eine Diurese wurde eingeleitet und die Patientin bekam Carbo medicinalis sowie Lasix i.v.

Danach wurde die Patientin in die toxikologische Abteilung nach München gebracht, wo sie ca. 4 Stunden nach Giftaufnahme ankam.

Befund:

Bei Aufnahme war die Patientin zeitlich, örtlich und zur Person vollkommen orientiert und depressiv.

Neurologische Untersuchung: o. B.

RR: 125/80, Puls: 64

EKG: o. B.

Rö. Thorax: o. B.

Blutuntersuchung **incl.** Australia-Antigen und TPHA sämtlich o.B.

Therapie:

Der Magen wurde bei der Patientin nochmals nachgespült und je 5 g Eisenhexacyanoferrat(II) und Natriumjodid instilliert. Eine forcierte Diurese wurde weitergeführt, wobei ständig die Elektrolyte und harnpflichtigen Substanzen kontrolliert wurden. Es wurde eine tgl. Harnmenge von **15,6 l** erzielt, wobei natürlich Kalium substituiert wurde.

Außerdem induzierte man eine Diarrhoe mit 70%iger Sorbitlösung, Bifiteral, Dulcolax und Infusum Sennae sowie Sauerkraut oral. Durch diese Maßnahme entleerte die Patientin mehrmals tgl. dünnflüssigen Stuhl, der noch 5 Tage lang Giftweizenkörner enthielt. Als spezifisches Mittel erhielt die Patientin tgl. 6 x 1 Kps. Antidotum Thallii Heyl.

Zur Kontrolle der Thalliumausscheidung wurden Stuhl- und Harnproben regelmäßig auf ihren Gehalt an Thallium geprüft. Die Harnwerte sanken praktisch exponential ab, die Stuhlwerte schwankten stark.

In den ersten Tagen kam es zweimal zu kurzen Krisen mit starkem Zittern, Erbrechen sowie deutlich positive Lasegue-Zeichen beidseits.

Während des ganzen stationären Aufenthaltes, der ca. 2 Wochen betrug, war der Kreislauf stabil. Es wurden mehrere EEG's abgeleitet, die mäßige Funktionsstörungen in Form deutlicher Thetawellen über dem linken Hirnabschnitt zeigten.

Dieser Befund besserte sich jedoch bald.

Ausfälle der motorischen oder sensiblen Nerven traten nicht ein, auch keine Hyperpathie.

Der Haarausfall hielt sich in Grenzen, das Widy-Phänomen war aber häufig zu sehen.

2 Wochen später wurde die Patientin ohne Beschwerden entlassen. Sie kam noch zu mehreren ambulanten Kontrollen. Sieben Wochen nach Giftaufnahme wies sie eindrucksvolle Mees'sche Zeichen an Hand- und Fußnägeln auf.

Beurteilung der Ergebnisse:

Mit der Kombinationstherapie von forcierter Diurese, maximaler Laxierung und Gabe von Antidotum Thallii Heyl ließ sich bei beiden Patientinnen ein guter Erfolg erzielen. Bei beiden entwickelte sich nur ein mäßiger Haarausfall, nach ca. 8 Wochen waren bei beiden Mees'sche Streifen an den Nägeln zu sehen. Eine der Patientinnen mußte in der ersten Zeit häufig erbrechen.

Insbesondere erkrankten beide Mädchen nicht an einer Polyneuropathie. Es fielen nur geringgradige EEG-Veränderungen auf. Trotz dieses erfreulichen Verlaufs ließ sich bei der graviden Patientin ein Übertritt des Metalls auf das Kind und in die Muttermilch nicht verhindern. Das Neugeborene schied noch beträchtliche Mengen an Thallium mit den Faeces aus.

Der Hautausschlag des Kindes (allergisch-toxisch) dürfte nicht mit der Thalliumvergiftung zu tun haben. Die im EKG festgestellte Reizausbreitungsverzögerung und die Vorhofbelastung des Herzens haben auch eventuell eine andere Ursache, da die bei Thallotoxikosis auftretenden Veränderungen anderer Art sind. Das Neugeborene hatte keinen pathologischen Haarausfall.

Auffallend waren die in den Knochen beobachteten metaphysischen Verdichtungslinien. Vergleichbare Veränderungen sind bisher nur bei D-Hypervitaminosen und bei Blei- und Wismutvergiftungen beobachtet worden. Hier kann man bei Kindern an den Schaftenden der langen Röhrenknochen in der präparatorischen Verkalkungszone und um die Epiphysenkerne typische bandförmige Verschattungen sehen. Pathognomonisch für diese Schwermetallvergiftungen sind sie im Bereich der Fibula-Metaphysen als einem Ort mit sehr hoher Wachstumspotenz, wo dann z. B. Blei - anstatt Calciumphosphat eingebaut wird.

Interessant ist, daß man diese Spongiosasklerosierung auch kongenital bei syphilitischen Kindern gefunden hat, deren Mütter während der Schwangerschaft wegen dieser Krankheit mit Wismutpräparaten behandelt worden waren.

Die Verdichtungslinien wandern mit fortschreitendem Knochenwachstum gegen die Diaphyse.

Literatur:

- ACHENBACH, C., HAUSWIRTH, O., HEINDRICHS, C., ZISKOVEN, R.: J. Toxicol. Environ. Health 6: 519-528 (1980)
- ACHENBACH, C., HAUSWIRTH, O., HEINDRICHS, R., ZISKOVEN, R., KÖHLER, F., SMEND, J., KOWALEWSKI, S.: Toxizität und Teratogenität von Thallium. Dtsch. Ärztebl. 76: 3189-3192 (1979)
- ANDRE, T., ULLBERG, S., WINQVIST, G.: The accumulation and retention of thallium in tissues of the mouse. Acta Pharmacol. Toxicol. (Kbh.) 16: 229-234 (1960)
- ARENA, J.M., WATSON, G.A., SAKHADEO, S.S.: Fatal thallium poisoning. Clin. Pediat. 4: 267-270 (1965)
- ARNOLD, W., HERZBERG, J.J., LUDWIG, E., STURDE, H.: Die Dynamik des Haararfsfalls bei **Thallium-Vergiftung**. Arch. Klin. Exp. Derm. 218: 396-414 (1964)
- BARCLAY, R.K., PEACOCK, W.C., KARNOFSKY, D.A.: Distribution and excretion of radioactive thallium in the chick embryo, rat and man. J. Pharmacol. Exp. Ther. 107: 178-187 (1953)
- BEIJER, K., JERNELOV, A. in: FRIBERG, L., NORDBERG, G.F., VOUK, V.B. (eds.): Handbook on the Toxicology of Metals 47-63. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam-NewYork-Oxford (1979)
- BERMAN, E.: Determination of cadmium, thallium and mercury in biological materials by atomic absorption. At. Abs. Newsl. 6: 57-60 (1967)
- BERMAN, E.: Toxic Metals and their Analysis, p. 201-208. Heyden & Son Ltd., London-Philadelphia-Rheine (1980)
- BERTRAM, H.P.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., Suppl. 311: R 22 (1980)
- BERTRAM, H.P., KEMPER, F.H.: Thallium - Toxikologie und Ökotoxikologie. In: Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, Band 23, 4. Aufl. Verlag Chemie, Weinheim (1983)
- BRITTINGER, W.D., STRAUCH, M., SCHWARZBECK, A., HUBER, W., HENNING, v.G.E., WILK, G., HAAG, T.: Erfolgreiche Hämodialysebehandlung einer schweren Thalliumintoxikation. Therapiewoche 7: 288 (1970)
- BROCKHAUS, A., DOLGNER, R., EWERS, U., WIEGAND, H., FREIER, I., JERMANN, E. und KRÄMER, U. in: HOLMSTEDT, B., LAUCHERY, R., MERCIER, M. und ROBERFROID, M. (eds.): Mechanisms of Toxicity and Hazard Evaluation, p. 565-568. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, New York, Oxford (1980)
- BRUGSCH, H., KLIMMER, O.R.: Vergiftungen im Kindesalter, 2. Aufl. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1966
- BRUMMET, L.: Thalliumvergiftung. Med. Diss. München (1968)
- CAMPBELL, E.E., MILLIGAN, M.F., LINDESY, J.A.: The determination of thallium in urine and air. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 20: 23-25 (1959)
- CAU, K.G.: Deux observations cliniques d'intoxication au Thallium. Ann. Med. Leg. 38: 282-285 (1958)
- CHAMBERLAIN, P.H., STAVINOHA, W.B., DAVIS, H.: Thallium poisoning. Pediat. 22: 1170-1182 (1958)
- COYLE, V.: Diagnosis and treatment of thallium toxicosis in a dog. J. small. Anim. Pract. 21: 391-397 (1980)
- CURRY, A.S., READ, J.F., KNOTT, A.R.: Determination of thallium in biological material by flame spectrophotometry and atomic absorption. Soil 94: 744-753 (1969)
- DAVIES, B.E. (ed.): Applied Soil Trace Elements, John Wiley & Sons. Chichester/NewYork/Brisbane/Toronto (1980)
- DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT / Senatskommission zur Prüfung Gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung XIX: Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Verlag Chemie, Weinheim (1983)
- DE GROOT, G., VON HEIJST, A.N.P., VAN KESTEREN, R.G., MAES, R.R.A.: An evaluation of the efficacy of charcoal hemoperfusion in the treatment of three cases of acute thallium poisoning. Arch. Toxicol. 57: 61-66 (1985)
- DE WOLF, J.N.M., LENSTRA, J.B.: The determination of thallium in urine. Pharm. Weekblad. 99: 377-382 (1964)
- DOLGNER, R., BROCKHAUS, A., EWERS, U., WIEGAND, H., MAJEWSKI, F., SODEMANN, H.: Repeated surveillance of exposure to thallium in a population living in the vicinity of a cement plant emitting dust containing thallium. Int. Arch. Occup. Environ. Health 52: 79-94 (1983)
- DUK, H., ECKHARDT, D., LACHHIN, L., ALTHAUS, P., GERHARDT, W., HONDA, W., JUNGSMANN, K., KALLAS, W., KUMPEL, L., KLINKMANN, H., LEMKE, E., MÜLLER, D., OTTO, U., PRECHT, K., ROHMANN, E., THIELER, H., TREDT, H.J., ZENKER, K.: Therapie aktueller exogener Vergiftungen mit Hilfe von Hämo- und Peritonealdialyse und Ergebnisse dieser Behandlung in der DDR von 1959-1968. Dtsch. Gesundh.-Wes. 25: 1437 (1970)

- DUNCAN, W.S., CROSBY, E.H.: A case of **thallium** poisoning following the prolonged use of a depilatory **cream**. J. Am. Med. Assoc. **96**: 1866–1869 (1931)
- DVORAK, P.: Kolloidale Hexacyanoferrate (II) als Antidote bei Thallium-Intoxikation. Z. Ges. Exp. Med. **151**:89-92 (1969)
- DVORAK, P., GÜNTHER, M., ZORN, U., CATSCH, A.: Metabolisches Verhalten von kolloidalem Ferrihexacyanoferrat (II). **Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.** 269: 48-56 (1971)
- EHRHARDT, K.: Der Einfluß mütterlicher Thalliumvergiftung auf die Nachkommenschaft. **Klin. Wschr.** 6: 1374–1375 (1927)
- ENGLISH, J.C.: A case of thallium poisoning **complicating** pregnancy. Med. J. Aust. 41: 780-782 (1954)
- ERBSLÖH, J.: Thalliumvergiftung in der zweiten Schwangerschaftshälfte. Arch. Toxikol. 18: 156-159 (1960)
- FISCHER, R.E.: **Schr. Ges. Dtsch. Metallhütten-Bergleute** 27, Clausthal-Zellerfeld, S. 7-72 (1974)
- FÖRSTNER, V., und WITTMANN, G.T.W.: Metall Pollution in the Aquatic **Environment**, p. 16/17, 347ff., 357. Springer-Verlag Berlin (1979)
- FORTH, W., HENNING, C.H.: **Thallium-Vergiftungen** und ihre Behandlung. Dtsch. Ärztebl. 76: 2803-2807 (1979)
- FORTH, W.: Thallium-Vergiftung. Münch. med. Wochenschr. 125: 45-50 (1983)
- FRETWURST, F., LOCHMANN, F.W.: Akute Thalliumvergiftung. Arch. Toxikol. 15: 327-333 (1954/55)
- FREY, J., SCHLECHTER, M.: Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidungsgröße des Thalliums in verschiedenen Körperflüssigkeiten. **Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Pathol.** 193: 530-538 (1939)
- FRIEBERG, L., NORDBERG, G.F., VOUK, V.B. (eds.): Handbook of the Toxicology of Metals. Elsevier/North Holland **Biomedical Press. Amsterdam/New York/Oxford**, S. 599-612 (1979)
- GEHRING, P.J., HAMMOND, P.B.: The uptake of thallium by rabbit erythrocytes. J. Pharmacol. Exp. Ther. 145: 215-221 (1964)
- GEHRING, P.J., HAMMOND, P.B.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 155: 187-201 (1967)
- GEILMANN, W., BEYERMANN, K., NEEB, K.-H., NEEB, R.: Thallium, ein regelmäßig vorhandenes Spurenelement im tierischen und pflanzlichen Organismus. **Biochem. Z.** 333: 62-70 (1960)
- GETTLER, A.O., WEISS, L.: Thallium poisoning. II. The quantitative determination of thallium in biologic **material**. Am. J. Clin. Path. 13: 368-377 (1943a)
- GETTLER, A.O., WEISS, L.: Thallium poisoning. III. Clinical toxicology of thallium. Am. J. Clin. Path. 13: 422-429 (1943b)
- GETTLER, A.O., WEISS, L.: zitiert in Barclay R. K. et al.
- GIBSON, F.E., BECKER, B.A.: Placental transfer, embryotoxicity and teratogenicity of thallium sulfate in normal and **potassiumdeficient** rats. Toxicol. **Appl. Pharmacol.** 16: 120 (1970)
- GOUGH, L.P., SHACKLETTE, H.T., CASE, A.A.: **US Geol. Surv. Bull.** 1466, p. 49-51. US Government Printing Office, Washington, D.C. (1979)
- GRABENSEE, B.: Klinik und Therapie schwerer exogener Vergiftungen, unter besonderer Berücksichtigung der Giftelimination mittels Dialyse und Hämo-perfusion. **Thieme**, Stuttgart, (1975)
- GROSSMANN, H.: Thallotoxicosis. Report of a case and a review. **Pediatrics** 16: 868-872 (1955)
- GRUNFELD, O., HINOSTROZA, G.: Thallium poisoning. Arch. Int. Med. **114**: 132–138 (1964)
- GÜNTHER, M.: Der Einfluß von kolloidalem Ferrihexacyanoferrat (II) auf die Verteilung und Toxizität von Thallium. Arch. Toxikol. 28: 39-45 (1971)
- HAGEDORN-GÖTZ, H., STOEPPLER, M.: Arch. Toxicol. 34: 17-26 (1975)
- HALL, B.K.: Thallium induced achondroplasia in the embryonic chick. **Dev. Biol.** 28: 47-60 (1972)
- HAMILTON, E.I.: The Chemical Elements and Man. Charles C. Thomas. Springfield, III. (1979)
- HAPKE, H.-J., BARKE, E., SPIKERMANN, A.: Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 87: 376-378 (1980)
- HAPKE, H.-J., BARKE, E., SPIKERMANN, A.: Abschlußbericht über Versuche zur Feststellung der Toxizität von Thallium bei Schafen. Tierärztliche Hochschule Hannover (1981)
- HEATH, A., ALMEN, J., BRANEGÅRD, B., LINDSTEDT, S., WICKSTRÖM, I., ANDERSEN, O.: Thallium poisoning – toxin elimination and therapy in three cases. **J. Toxicol.-Clin. Toxicol.** 20: 451-463 (1983)
- HENKE, G., FITZEK, A.: Arch. Toxikol. 27: 266-272 (1971)
- HENNING, C.H., FORTH, W.: Arch. Toxicol. 49: 149-158 (1982)
- HESSE, E.: Thallium, Indium, Gallium, In: Heffter, A., Heubner, W. (Hrsg.) - Handbuch der Experimentellen Pharmakologie. Bd. 3. Julius Springer, Berlin 1934, 2177–2188
- HEYDLAUF, H.: **Ferric-Cyanoferrate(II): an effective antidote** in thallium poisoning. Eur. J. Pharmacol. **6**: 340–344 (1969)
- HOLOGITTAS, J., ULUCCI, P., DRISCOLL, J., GAUERHOLZ, J., MARTIN, H.: Thallium elimination kinetics in acute thallotoxicosis. **J. Anal. Toxicol.** 4: 68-73 (1980)
- HOPPE-SEYLER, G., SCHÄFER, B., NOLTE, J., FETÖSZÖGI, F., KNAUF, H., HEINZE, V., **HAUCK**, G., SCHOLLMAYER, P.: Intensivtherapie der schweren Thalliumvergiftung unter besonderer Berücksichtigung der extracorporalen Dialyse. **Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.** 81: 54 (1975)
- HORSTMAN, H.: Eine Thalliumvergiftung vor der Geburt mit tödlicher Wirkung auf das Neugeborene. **Zentralbl. Gynaekol.** 70: 50-53 (1948)
- HUBER, F., KOTULLA, V., in: Proceedings 12th Annual Symposium on the Analytical **Chemistry** of Pollutants, Amsterdam; s. auch **Chemosphere** (Pergamon Press) 11, (11), p. N. 6 (November 1982).

- INDUSTRIEVERBAND, PFLANZENSCHUTZ (Hrsg.): Wirkstoffe in Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln. 329, **Bintz-Verlag** Offenbach (1982)
- JAY, W., GRABENSEE, B., SCHRÖDER, E.: Die Therapie der Thalliumvergiftung. *Med. Welt* 24: 691 (1973)
- JOHNSON, C.A.: The determination of **some toxic metals** in human **liver** as a guide to normal levels in New Zealand. Part I. Determination of Bi, Cd, Cr, Co, Cu, Pb, Mn, Ni, Ag, **Tl** and Zn. *Anal. Chim. Acta* 81: 69-74 (1976)
- JOHNSON, W.: A case of **thallium poisoning** during pregnancy. *Med. J. Aust.* 47: 540-542 (1960)
- KABATA-PENDIAS, A., PENDIAS, H.: Trace Elements in **Soils** and Plants. CRC Press Inc. Boca Raton, Florida, S. 138-139 (1984)
- KAMERBEEK, H.H., **Rauws**, A.G., TEN HAM, M., VAN HEIJST, A.N.P.: Prussian **blue** in therapy of thallosis. An experimental and clinical investigation. *Acta med. scand.* 189: 321 (1971)
- KAMERBEEK, H.H.: Therapeutic **problems** in thallium poisoning. *Med. Diss. Utrecht* (1971)
- KARRENBERG, C.L.: **Thalliumsalsz-Vergiftungen**, medizinale. *Samml. Vergiftungsf.* 3: 17-36 (1932)
- KAZANTZIS, G., in: FRIBERG, L., NORDBERG, G.F., und VOUK, V.B., (eds.): Handbook on **the Toxicology of Metals** 599-612. **Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam-New York-Oxford** (1979)
- KELLER, R., THIMME, W., DISSMAN, W., BUSCHMANN, H.J., DROSS, K., DAUGHS, J.: Thalliumvergiftung mit Verbrauchs-koagulopathie. *Schweiz. med. Wschr.* 101: 511 (1971)
- KEMPER, F.H.: *Münch. Med. Wschr.* 121 (42): 1357-1358 (1979)
- KLIMMER, O.R.: **Schwermetallantidote**. *Arch. Toxikol.* 24: 15 (1968)
- KOCH, R., WINTER, R., TILLMANN, P., WIESSMANN, B.: Forcierte Diurese bei Thalliumvergiftung. *Med. Welt* 23: 649-651 (1972)
- KONERMANN, H., CRÖSSMANN, G., HOPPENBROCK, K.H.: Tierärztl. *Umsch.* 37: 8-21 (1982)
- KORKISCH, J., STEFFAN, I.: 8th Ann. **Symp. on the Analyt. Chem. of Pollutants**, Geneva, Intern. *J. Environm. Anal. Chemistry* 6, Nr. 2: 111-118 (1978)
- KOSHY, K.M., LOVEJOY, F.H.: Thallium ingestion with survival: ineffectiveness of peritoneal dialysis and potassium chloride diuresis. *Clin. Tox.* 18: 521-525 (1981)
- KRIEGER, TH., EIKMANN, TH.: **Metalle/Thallium**. in: Wichmann, H.E., Schlipköter, H.W., Fülgraff, G.: *Handbuch der Umweltmedizin, ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg*, 6 (1992)
- KUBASIK, N.P., VOLOSIN, M.T.: A **simplified** determination of urinary **cadmium, lead**, and thallium, with use of carbon rod atomization and **atomic absorption spectrophotometry**. *Clin. Chem.* 19: 954-958 (1973)
- LAMEIJER, W., VAN ZWIETEN, P.A.: *Arch. Toxicol.* 37: 265-273 (1977)
- LANDESANSTALT FÜR IMMISSIONSSCHUTZ - MINISTERIUM FÜR ARBEIT, GESUNDHEIT UND SOZIALES - MINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG, LANDWIRTSCHAFT UND FORSTEN DES LANDES **NORDRHEIN-WESTFALEN**: Umweltbelastung durch Thallium - Untersuchungen in der Umgebung der **Dyckerhoff-Zementwerke AG** in Lengerich sowie anderer **Thalliumemittanten** im Lande **Nordrhein-Westfalen**, Düsseldorf (1980)
- LIEM, J., KAISER, G., SAGER, M.: The determination of thallium in rocks and biological materials at ng g levels by differential-pulse anodic stripping voltammetry and electrothermal atomic absorption spectrometry. *Anal. Chim. Acta* 158: 179-194 (1984)
- LOEW, H., TILLMANN, P., WINTER, R., WIESSMANN, B., KOCH, R., SCHILLER, M.: Thallium-Elimination durch die Hämodialyse im Vergleich zur großen Diurese bei einer **schweren Thallium-Intoxikation**. *Med. Welt* 23: 1411-1412 (1972)
- LUDWIG, E.: Pathognomonische Haarbefunde bei Thalliumvergiftung und deren Deutung. *Hautarzt* 12: 456 (1961)
- LUND, A.: Distribution of thallium in the **organism** and its elimination. *Acta Pharmacol. Toxicol. (Kbh.)* 12: 251-259 (1956)
- MÖLLHOF, G., SCHMIDT, G., BÖSCHE, J.: Thalliumvergiftungen. *Arch. Kriminol.* 163: 1-10 (1979)
- MERGUET, P., SCHÜMANN, H.J., **MURATA**, T., RAUSCH-STROOMANN, J.G., BOCK, K.D., SCHRÖDER, E.: Zur Pathogenese des Hochdrucks bei der Thalliumvergiftung. *Verh. Dtsch. Ges. inn. Med.* 74: 429 (1968)
- MERIAN, E.: **Metalle in der Umwelt**. Chemie, Weinheim (1984)
- MERWE, v.d., C.F.: The **treatment** of thallium poisoning. *Sth. afr. med. Res.* 46: 960 (1972)
- MICKE, H., BERTRAM, H.-P., KEMPER, FR. H.: Thallium, in: **Üllmanns Encyclopädie der Technischen Chemie**, 4. Aufl., Band 23, S. 103-114, Verlag Chemie, Weinheim (1983)
- MOESCHLIN, R.S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*, 6. Aufl. S. 99-115. **Thieme**, Stuttgart-New York (1980)
- MOESCHLIN, S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*, 7. Aufl. Georg Thieme Verlag. **Stuttgart/New York**, S. 140-155 (1986)
- MOESCHLIN, S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*. 8. Auflage, Thieme, Stuttgart (1982)
- MROZKIEWICZ, A., **WIDY**, W.: zitiert in Ch. Passarge u. H.H. **WIECK**
- MURRAY, R.O., JACOBSON, H.G.: *The Radiology of Skeletal Disorders*. 1. Edition reprint, Churchill Livingstone, Edinburgh-London (1972)
- N. MAARSEVEN, A.: Een geval van thalliumintoxicatie tijdens de zwangerschap. *Ned. T. Geneesk.* 106: 1765-1766 (1962)
- NEAL, J.B., APPELBAUM, E., GAUL, L.E., MASSELINK, R.J.: An unusual occurrence of Thallium poisoning. *New York J. Med.* 35: 657-659 (1935)
- NEUMÜLLER, O.A.: **Römpfs Chemie-Lexikon**. 7. Aufl. Bd. 6. Franckh'sche Verlagshandlung, Stuttgart, S. 3542-3545 (1977)

- NOGUE, S., MAS, A., PARES, A., NADAL, P., BERTRÁN, A., MILLÁ, J., CARRERA, M., TO, J., PAZOS, M.R., CORBELLA, J.: Acute thallium poisoning: an evaluation of different forms of treatment. *J. Toxicol.-Clin. Toxicol.* 19: 1015-1021 (1982-1983).
- OEHME, F.W. (Ed.): Toxicity of Heavy Metals in the Environment. Part I. Marcel Dekker Inc., New York/Basel (1978)
- ORENDI, C.: Knochen-, Gelenk- und Weichteilerkrankungen im Röntgenbild. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1968)
- OSTEN, H.: Thallium-Vergiftungen. Samml. Vergiftungsf. (Arch. Toxikol.) 11: 55-81 (1940)
- PASSARGE, CH, WIECK, H.H.: Thallium-Polyneuritis. *Fortschr. Neural. Psychiatr.* 33: 477-557 (1965)
- PAULSON, G., VERGARA, G., YOUNG, J., BIRD, M.: Thallium intoxication treated with dithizone and hemodialysis. *Arch. intern. Med.* 129: 100 (1972)
- PAULUS, W.: Über die Verteilung von Thallium bei Vergiftungen. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Pathol.* 204: 186-189 (1947)
- PEDRO, A., LEHMANN, F., FAVARI, L.: Acute thallium intoxication: kinetic study of the relative efficacy of several antidotal treatments in rats. *Arch. Toxicol.* 57: 56-60 (1985)
- PEDRO, A., LEHMANN, F., FAVARI, L.: Parameters for the adsorption of thallium ions by activated charcoal and prussian blue. *Clin. Toxicol.* 22: 331-339 (1984)
- PETERSOHN, K.-L.: Thalliumvergiftung in der Schwangerschaft. *Arch. Toxikol.* 18: 160-164 (1960)
- PIAZOLO, P., FRANZ, H.E., BRECH, W., WALB, D., WILK, G.: Behandlung der Thalliumvergiftung mit der Hämodialyse *Dtsch. Med. Wschr.* 96: 1217-1222 (1971)
- POLSON, C.J., TATTERSALL, R.N.: *Clinical Toxicology*. The English Universities Press, London (1959)
- PRICK, J.J.G., SILLEVIS-SMITT, W.G., MULLER, L.: Thallium Poisoning. Elsevier Publishing Company, Amsterdam-Houston-London-New York (1955)
- RAUWS, A.G.: Thallium pharmacokinetics and its modification by Prussian Blue. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 284: 295-306 (1974)
- REINHARDT, G., ZINK, P.: *Beitr. Gerichtl. Med.* XXX: 371-375 (1975)
- RICHESON, E.M.: Industrial thallium intoxication. *Ind. Med. Surg.* 27: 607-619 (1958)
- SABBIONI, E., MARAFANTE, E., RADE, J., DI NUCCI, A., GREGOTTI, C., MANZO, L. in: HOLMSTEDT, B., LAUWERYS, R., MERCIER, M., und ROBERFROID, M. (eds.): Mechanisms of Toxicity and Hazard Evaluation, p. 559-564. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, New York, Oxford (1980)
- SÄGER, M., TÖLG, G.: Spurenanalytik des Thalliums, Analytiker-Taschenbuch, Bd. 4, 443-466, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1984)
- SÄGER, M.: Spurenanalytik des Thalliums. Georg Thieme Verlag. Stuttgart/New York (1986)
- SAVORY, J., ROSZEL, N.O., MUSHAK, P., SUNDERMAN, F.W., Jr.: Measurements of thallium in biologic materials by atomic absorption spectrometry. *Am. J. Clin. Path.* 50: 505-509 (1968)
- SCHEE, J.: Über den Nachweis des Thalliums in den Organen kleiner, durch »Zelioweizen« vergifteter Tiere. *Beitr. Gerichtl. Med.* 7: 14-31 (1928)
- SCHOER, J., NAGEL, U.: Thallium in Pflanzen und Böden. *Naturwissenschaften* 67: 261-262 (1980)
- SCHURZMANN, M.: Dissertation Medizin. Fakultät Münster (1984)
- SEEGER, NEUMANN: Giftlexikon, 1988
- SEEGER, R., GROSS, M.: Thallium in höheren Pilzen, *Z. Lebensm. Unters.-Forsch.* 173: 9-15 (1981)
- SIKKEL, A., POSTHUMUS MEYES, F.E., ZONDAG, H.A.: Een geval van thallium vergiftiging in de zwangerschap. *Ned. T. Verlosk.* 59: 386-394 (1959)
- SINGH, N.P., BODGEN, J.D., JOSELOW, M.M.: Distribution of thallium and lead in children's blood. *Arch. Env. Health* 30: 557-558 (1975)
- SKULSKII, I.A., MANINEN, V., JÄRNEFELT, J.: Interaction of thallous ions with the cation transport mechanism in erythrocytes. *Biochim. Biophys. Acta* 298: 702-709 (1973)
- SMITH, J.C., CARSON, B.L. (eds.): Trace Metals in the Environment, Vol. 1. Ann Arbor Science Publishers Inc., Ann Arbor, Michigan (1977)
- SOLLMANN, T.: A manual of pharmacology. W.B. Saunders, Philadelphia-London (1949)
- SPITZER, R.: Zur Kenntnis der Thallium-Alopecie. *Med. Klin.* 18: 485 (1922)
- STAVINOHA, W.B., EMERSON, G.A., NASH, J.B.: The effects of some sulfur Compounds on thallotoxicosis in mice. *Toxicol. appl. Pharmacol.* 1: 638 (1959)
- STEIN, M.D., PERLSTEIN, M.A.: Thallium poisoning. *Am. J. Dis. Child.* 98: 80-85 (1959)
- STEVENS, W., VAN PETEGHEM, C., HEYNDRIKX, A., BARBIER, F.: Eleven cases of thallium intoxication treated with Prussian blue. *Int. J. Clin. Pharm.* 10: 1-22 (1974)
- STEVENS, W.J., BARBIER, F.: Thalliumintoxicatie gedurende de zwangerschap. *Acta Clin. Belg.* 31: 188-193 (1976)
- STEWART, A., STOLMAN, C.P.: zitiert in Kamerbeck H.H.
- STOCKINGER, H.E.: The Metals. Thallium IL In: Clayton, G.D., Clayton, F.E. (eds.) - Paty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd. Revised Edition. Vol. 2 A. John Wiley & Sons. New York/Chichester/Brisbane/Toronto, 1914-1931 (1981)
- STUTZER, J.M.: Thalliumvergiftung und Schwangerschaft. *Zentralbl. Gynaekol.* 69: 811-824 (1947)
- SUNDERMAN, F.W.: Diethyldithiocarbamate therapy of thallotoxicosis. *Amer. J. med. Sci.* 253: 209 (1967)

- TABER, P.: Chronic thallium poisoning: rapid diagnosis and treatment. *J. Pediat.* 65: 461-463 (1964)
- TALAS, A., PRETSCHNER, D.P., WELHÖNER, H.H.: Pharmacokinetic parameters for thallium(I)-ions in man. *Arch. Toxicol.* 53:1-7 (1983)
- THYRESSON, N.: **Experimental** investigation on thallium poisoning in the rat. *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)* 31:3-26 (1951)
- UREY, H.H.: *Phys. Rev.* 88: 248 (1952)
- v. MANNINEN, V., MÄLKÖNEN, M., SKULSKII, I.A.: Elimination of thallium in rats as influenced by Prussian Blue and sodium chloride. *Acta Pharmacol. Toxicol. (Kbh.)* 39: 256-261 (1976)
- v. MARTIUS, CO.: Klinische und spektralanalytische Beobachtungen bei akuten Vergiftungen durch Thalliumsulfat. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 200: 596-602 (1953)
- VONGEHR, S.: Dissertation Medizin. Fakultät Münster (1984)
- WALL, C.D.: *Clin. Chim. Acta* 76: 259-265 (1977)
- WEDEPOHL, K.H. (Hrsg.): Handbook of **Geochemistry**. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg (1974)
- WEINIG, E., SCHMIDT, G.: Zur Verteilung des Thalliums im Organismus bei tödlichen Thalliumvergiftungen. *Arch. Toxikol.* 21: 199-215 (1966)
- WEINIG, E., SCHMIDT, G.G.: Über den Konzentrationsabfall des Thalliums im Harn bei subletalen Vergiftungen am Menschen. *Beitr. gerichtl. Med.* 22: 331-343 (1962)
- WEINIG, E., SCHMIDT, G.G.: Zur Verteilung des Thalliums im Organismus bei tödlichen **Thalliumvergiftungen**. *Arch. Toxikol.* 21: 199-215 (1966)
- WEINIG, E., WALZ, W.: *Arch. Toxikol.* 27: 217-225 (1971)
- WEINIG, E., ZINK, P.: *Arch. Toxikol.* 22: 255-274 (1967)
- WIDY, W.: Pigment changes in the hair roots in thallium poisoning. *Acta. med. Polona* 2: 259 (1961)
- WIRTH, H., GLOXHUBER, C.H.: *Toxikologie*, 4. Aufl. Georg Thieme Verlag, **Stuttgart**/New York (1985)
- WOLLMANN, TH., FRANCK, B.: *Angew. Chem.* 96 (3): 227 (1984)
- WRONSKI, P., ESTERS, W., MEYER, G., NIEDERMAYER, W.: Die akute Thalliumvergiftung - Wertigkeit extracorporaler Eliminationsverfahren. 10. Tagg. Dtsch. Österr. Ges. Intern. Intensivmedizin, Krefeld, Nov. 1978
- ZOOK, B.C., GILMORE, C.F.: Thallium poisoning in dogs. *J.A.V.M.A.* 151: 206-217 (1967)