

# Mangan

## Chemische Formel:

Mn

## Beschaffenheit:

Mangan ist ein silberweißes, sehr sprödes Metall, das in 4 Modifikationen auftritt. Mangan ist chemisch resistent, es wird von fast allen Säuren gelöst und sogar von Wasser langsam angegriffen.

Atomgewicht: 54,938; Schmelzpunkt: 1244 °C; Siedepunkt: 2097 °C; Dichte: 7,21 g/cm<sup>3</sup>; Wertigkeit: 2, 7, seltener 3, 4, 5, 6.

## Vorkommen:

Das Übergangselement Mangan gehört zur 7. Nebengruppe des Periodensystems. In der Natur am häufigsten sind seine praktisch unlöslichen Oxide MnO<sub>2</sub> (Braunstein) und Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (Hausmannit). Im Grundwasser betragen die Mangan-Konzentrationen meist weniger als 1 mg/l. Unter besonderen geologischen Verhältnissen und huminstoffreichem Oberboden können allerdings auch wesentlich höhere Konzentrationen auftreten. Dabei handelt es sich meist um Mn(II).

Im Gegensatz zu Eisen(II)-Ionen (Fe<sup>2+</sup>) bleiben manganhaltige Wässer bei pH-Werten von unter 7,8 auch bei Gehalten von mehreren mg/l klar und farblos, da das gelöste Mangan (Mn<sup>2+</sup>) durch Luftsauerstoff erst bei darüber liegenden pH-Werten oxidiert und ausgefällt wird. (→ [Ginocchio](#), 1982). Durch gramnegative Stäbchenbakterien wird Mn<sup>2+</sup> dagegen schon bei tieferen pH-Werten oxidiert. Dadurch kann sich in Rohrleitungssystemen für Trinkwasser Manganschlamm (Manganoxid) ablagern, was zu Verteilungs- und Desinfektionsproblemen führt (→ [Haberer](#), 1972). Der Grenzwert der TrinkwV in Höhe von 50 µg/l ist deshalb verteilungstechnisch, nicht gesundheitlich begründet.

Mangan ist ein für den Säuger essentielles Spurenelement. Es wird insbesondere als Cofaktor bei enzymatischen Umsetzungen mit reaktivem Sauerstoff (<sup>3</sup>O<sub>2</sub>, O<sub>2</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) und des Kohlenhydrat-Stoffwechsels benötigt (→ [Korc](#), 1988). Als Mangelerscheinungen kennt man Skelettdeformationen und Wachstumsstörungen, die auf den Ausfall des manganabhängigen Enzyms Glycosyltransferase zurückgeführt werden (→ [Leach](#), 1978).

Der Minimalbedarf beträgt auf jeden Fall deutlich mehr als 0,35 mg pro Tag und Person (70 kg) (→ [Doisy](#), 1973) und wurde noch 1980 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) mit 2-3 mg pro Tag angegeben, könnte aber auch tiefer liegen (Recommended Dietary Allowances 1980).

Die durch Nahrungsmittel plus Trinkwasser täglich gegebene Zufuhr liegt zwischen 2 und 9 mg bei Erwachsenen, und zwischen 1 und 2 mg bei Kindern bis zum Alter von 5 Jahren. Beim gestillten Säugling beträgt sie sogar nur 1,6-8 µg pro Tag (→ [Dörner](#), 1987), bei Ernährung auf Kuhmilchbasis dagegen meist 30-100 µg pro Tag (Empfehlungen der Ernährungskommission 1991).

Beim Erwachsenen (Recommended Dietary Allowances 198, WHO 1981) kommen hohe Manganzufuhren dann zustande, wenn ungeschälter Reis und Vollkorngetreide (Mangangehalte: häufig über 10 mg/kg) oder stark manganhaltiges Trinkwasser (→ [Kondakis](#), 1989) die Nahrungsgrundlage darstellen, während die meisten anderen Nahrungsmittel, insbesondere Fleisch und Milch, weniger Mangan enthalten. Hervorzuheben ist allerdings der hohe Mangangehalt verbrauchsfertigen Schwarztees (mehrere 100 mg Mn/kg).

Der Mangangehalt zentral bereitgestellten Trinkwassers liegt in ca. 50% der Mn-positiven Proben unter 10 µg/l (→ [Volter](#), 1991). Trinkwasser trägt also in aller Regel nur sehr geringfügig zur Mangan-Gesamtaufnahme des

Erwachsenen bei. Messungen in den Haushalten im Rahmen des laufenden Umwelt-Survey von BGA und UBA zeigen, daß in den alten Bundesländern weit über 90% der Haushalte ein Trinkwasser mit weniger als 23 µg/l Mangan von den Wasserwerken beziehen (→ Krause, 1990).

Relativ hohe Belastungen des Trinkwassers mit Werten von mehreren hundert µg/l und Spitzenwerten bis zu 1,5 mg/l in zentralen Versorgungsanlagen wurden in den Ländern Neubrandenburg und Sachsen-Anhalt häufig gemessen (BRD 1992). Von Überschreitungen des seinerzeit in der DDR gültigen Grenzwertes von 100 µg/l waren schätzungsweise 1,1 Millionen Einwohner betroffen (DDR 1989).

Auch in den alten Bundesländern werden immer wieder Eigen- und Einzelversorgungsanlagen bekannt, in denen eine Entmanganung/Enteisung nicht oder nicht unter optimalen Bedingungen betrieben wird. Daten in (→ Krause, 1990) zeigen, daß Wasser aus Einzelbrunnen durchschnittlich stärker mit Mangan belastet ist als zentral bereitgestelltes und dementsprechend enteistes und entmangantes Trinkwasser.

Die mögliche gesundheitliche Relevanz überhöhter Manganzufuhren per Trinkwasser war Gegenstand einer neueren epidemiologischen Arbeit (→ Kondakis, 1989). Lernbehinderte Schulkinder fallen, ebenso wie nicht gestillte Kleinkinder, durch einen erhöhten Mangangehalt ihrer Haare auf (→ Collipp, 1983).

Mangan ( $Mn^{2+}$ ) ist ein für den Säuger essentielles Spurenelement. Der Mineralbedarf beträgt auf jeden Fall deutlich mehr als 0,35 mg pro Tag und Person (→ Hollemann, 1985). Mangan ist aber auch giftig. Im Gegensatz zu Trinkwasser gibt es für Mangan in natürlichem Mineralwasser (noch) keinen Grenzwert. Er müßte für die Risikogruppe »Säuglinge« bei 0,2 mg/l  $Mn^{2+}$  und für Erwachsene bei 0,5 bis 1,0 mg/l  $Mn^{2+}$  liegen (→ Hollemann, 1985). Dieter et al. untersuchten 154 verschiedene natürliche Mineralwässer auf Mangan (→ Ginocchio, 1982), in zwei Drittel der Wässer waren 0,05 mg/l unterschritten, in 16% lag der  $Mn^{2+}$ -Gehalt zwischen 0,05 und 0,2 mg/l. 15% der Wässer wiesen  $Mn^{2+}$ -Gehalte zwischen 0,21 und 1,00 mg/l auf, während sie in 4 Wässern sogar höher lagen. Drei von diesen waren verblich als »für die Zubereitung von Säuglingsnahrung geeignet« gekennzeichnet. Zusätzlich waren die nicht enteisten Wässer, entgegen einer weit verbreiteten Annahme, meist deutlich manganärmer als die enteisten. Damit ist die häufig gehörte Auffassung widerlegt, durch die nicht-bakterielle Enteisung werde das mit Eisen meist eng vergesellschaftete Mangan weitestgehend mitentfernt.

**Verwendung:**

Manganhaltige Legierungen werden zur Desoxidation und Entschwefelung von Eisen, sowie zum Legieren von Stählen (Manganstähle) verwendet. Mangan wird auch mit anderen Metallen (z. B. Kupfer, Nickel, Aluminium, Magnesium) zur Verbesserung der mechanischen Eigenschaften legiert. Kaliumpermanganat ( $\text{KMnO}_4$ ) wird als Oxidations- und Bleichmittel (1% ungefährlich, 5% stark ätzend) und in der Verdünnung 1:2000 bis 1:10000 als Desinfektionsmittel eingesetzt. Für die chronische Intoxikation ist die Verwendung in der Keramik-Industrie von Bedeutung.

## Wirkungscharakter:

Mangan ist ein essentielles Spurenmetall. Wahrscheinlich sind Manganionen Aktivatoren einiger Enzyme des intermediären Stoffwechsels und wichtig bei den Oxidationsprozessen. Die tägliche Aufnahme beträgt 3-7 mg, Kinder benötigen 200-300 µg/kg KG. (➔ [Cotzias](#), 1958; ➔ [Rubenstein](#), 1963; ➔ [Szczeklik](#), 1963)

Manganmangel führt im Tierversuch zu Hodenatrophie, Sterilität, Laktationsunfähigkeit, verzögertem Knochenwachstum, Schäden am ZNS und hypochromer mikrozytärer Anämie, beim Menschen bei Kindern zu Anämie, Knochenveränderungen und bei Hydralazinbehandelten zu einem Lupus erythematoses, der sich nach Mangansubstitution zurückbildet, evtl. zur Migräne.

Chronische Belastungen am Arbeitsplatz haben in der Vergangenheit schon häufig zu Manganismus, einem dem Morbus Parkinson vergleichbaren Krankheitsbild geführt. Beiden Krankheiten liegen Störungen des Stoffwechsels neurotroper biogener Amine zugrunde. Unterschiedliche Prävalenzen des Auftretens von Parkinson-Symptomen in unterschiedlichen Regionen ließen in der Vergangenheit auch auf die Beteiligung eines umweltbedingten Faktors schließen, als welcher auch Mangan zu betrachten ist (➔ [Kondakis](#), 1989; ➔ [Collipp](#), 1983; ➔ [Goldsmith](#), 1990; ➔ [Florence](#), 1988).

Wegen ihrer großen Sorptionskapazität stellen Eisenoxidhydrate und Manganoxide besonders wichtige Regulierungsfaktoren für den Spurenmetallhaushalt in einem Gewässer dar; ihre Auflösung unter dem Einfluß reduzierender Bedingungen kann die Freisetzung sorbierter/gemeinsam ausgefällter Spurenmetalle zur Folge haben (➔ [Jenne](#), 1977).

Mangan-Ionen aktivieren Enzyme, die Oxydationsprozesse steuern. Vermehrten Mangangehalt findet man in der Leber und in allen Fortpflanzungsorganen, besonders im Uterus während der Schwangerschaft, ferner in Thymus und NNR wie überhaupt in allen vitaminreichen Organen. Analog dem Vorkommen wirkt Mangan auf die Tätigkeit endokriner Drüsen; besonders wichtige Relationen sieht man auch zwischen Mn und den Vitaminen B<sub>1</sub>, C und E. Mn beeinflusst die Blutfarbstoff-Synthese und Erythropoese, es aktiviert auch den Phosphor-, Kohlenhydrat- (über Vitamin B<sub>1</sub>) und Eisenstoffwechsel. Es konnte z.B. gezeigt werden, daß ruhendes Depot-Eisen durch Mangan in eine physiologisch wirksame Form umgewandelt wird.

Auch die Schilddrüse reichert Mangan an, die Thyroxinsynthese wird dadurch angeregt. Mn hat einen schwachen antidiabetischen Effekt, doch ist noch unklar, ob es über die NNR oder das Pankreas wirkt. Esterasen, Carbohydrasen, Proteasen, Amidasen, Redoxasen, alkalische und neutrale Serumphosphatasen, Arginase, Carboxylase, Phosphoglukomutase, Mukopolysaccharase und Prolidase werden ebenfalls durch Mn aktiviert. Diese universelle Wirkweise erklärt, warum die Abwehr des Körpers gegen Erreger und Toxine durch Mangangaben gesteigert wird. Ein Beispiel ist die Arginase, ein Manganprotein, das für die Harnstoffbildung und damit für die lebensnotwendigen Entgiftungsprozesse ausschlaggebend ist.

Mangan-Ionen beeinflussen auch den Calcium- und Phosphorstoffwechsel: die Serumphosphatasen und den Aufbau der Knochen. Mangan wirkt hier ähnlich wie Magnesium. So kann in mikrobiologischen Versuchen das Mangan häufig einerseits Magnesium, andererseits Eisen ersetzen. Für die Funktion des CO<sub>2</sub>-abspaltenden Enzyms Carboxylase ist beispielsweise Mangan oder Magnesium notwendig, und für die Aktion der Peptidase sind Mangan und Eisen austauschbar.

Kaliumpermanganat (KMnO<sub>4</sub>) wirkt stark oxydierend und desodorierend. Die bei der Oxydation entstehenden niederwertigen Mn-Verbindungen wirken als Adstringens. KMnO<sub>4</sub> wird gegen leicht oxydierbare Gifte eingesetzt. 3%ige KMnO<sub>4</sub>-Lösungen verätzen die Schleimhäute nur oberflächlich, doch entstehen ödematöse Schwellungen von Lippen, Zunge, Mund und Rachen. Nach oraler Einnahme wirken 5 g KMnO<sub>4</sub> letal (Glottisödem und Aspirationspneumonie). Die Magen-Darm-Verätzung manifestiert sich durch heftige Magenschmerzen, Erbrechen und blutige Stühle. Das Einatmen von Mangandioxid (MnO<sub>2</sub>)-Staub führt zu akuten und chronischen Intoxikationen (➔ [Markham](#)).

Seit langem liegen Hinweise vor, daß die Anwesenheit von Metall-Ionen die Wirksamkeit von Mutagenen verstärken kann (➔ [Rieger](#) und ➔ [Michaelis](#), 1967). Vor allem für Mangan wird eine solche co-mutagene Wirkung gegenüber ionisierenden Strahlen und chemischen Mutagenen demonstriert (➔ [Kak](#) und ➔ [Kaul](#),

1973; ➔ Reddy und ➔ Vaidyanath, 1978b). Über eine Verstärkung der chromosomenschädigenden Aktivität von Ascorbat in Zellkulturen des Chinesischen Hamsters durch  $\text{Cu}^{2+}$  und  $\text{Mn}^{2+}$  (jeweils in  $10^{-4}$  und  $10^{-5}$  mol/l) sowie durch  $\text{Fe}^{2+}$  und  $\text{Fe}^{3+}$  ( $10^{-4}$  mol/l) berichtet Stich et al. (1979). Die entsprechende Wirkung des Isoniazid wird im gleichen Testsystem durch einen Mangan-Glycin-Komplex erheblich gesteigert (➔ Whiting et al, 1980).

Der Mikronährstoff Mangan beeinflusst als Bestandteil und Aktivator von Enzymsystemen eine Reihe von Syntheseprozessen im Organismus. Die physiologische Bedeutung ist vor allem in Redoxeigenschaften begründet, mit denen Mangan in Oxidations- und Reduktions- sowie Karboxylierungsprozesse eingreift:

- Unumstritten ist die Beteiligung des Mangans an der Photosynthese als unentbehrliches Element für die Wasserspaltung, so daß Mn-Versorgung und Kohlenhydratstoffwechsel eng miteinander korrelieren.
- Über Enzymaktivierungen im Trikarbonsäurezyklus nimmt Mangan Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel, indem es über die Bereitstellung von Ketosäuren an der Bildung der Aminosäuren beteiligt ist.
- Über Enzymaktivierungen greift das Mangan ferner in den Lipidstoffwechsel ein, fördert hier die Bildung der Phosphatidsäure als Vorstufe wichtiger Verbindungen für den Aufbau von Zellmembranen. Ferner ist es direkt an der Bildung von Fettsäuren und damit an der Fettsynthese beteiligt, da die Bildung von Malonyl-CoA aus dem Acetyl-CoA durch Mangan aktiviert wird, also seine Anwesenheit voraussetzt.

### **Toxische Wirkungen:**

#### **Akut:**

Akut *toxisch* wirkt Mangan erst bei einem Gehalt von mehr als 2000 mg/kg in der Nahrung. Für Pferde sind 10 g Kaliumpermanganat tödlich. Auch Fische vertragen Konzentrationen bis 1 g/l, von einigen empfindlichen exotischen Exemplaren abgesehen (Grenze 0,1 mg/l). Die orale Manganaufnahme erzeugt eine *Schleimhautreizung* mit Gastroenteritis sowie zentralnervöse Störungen (Erregung). Weitere Erscheinungen sind: *Anämie*, degenerative Veränderungen des Rückenmarks und - nach Inhalation von Mangan-haltigem Staub - *Bronchitis*. In der Leber und der Niere findet nur eine vorübergehende Ansammlung statt. Mangan wird schnell ausgeschieden. Eine Vergiftung würde symptomatisch und unter Verwendung von EDTA behandelt. Die Vermeidung des Kontakts mit Industriestaub kann Vergiftungen verhindern.

Nach direktem Kontakt an Haut und Auge und auch nach oraler Aufnahme sind lokale Reizwirkungen zu erwarten. Nach Inhalation kann es akut zum Metaldampffieber kommen.

Als *akute* Intoxikation ist auch die *meist bösartig verlaufende Lungenentzündung, die Manganpneumonie*, bekannt, die eine ähnlich hohe Mortalitätsrate hat wie die Thomasschlacken-Pneumonie. Auch in anderen Industriezweigen - Stahlhärtung durch  $\text{MnO}_2$ , Linoleum- und Lackfabrikation, bei Oxydationsprozessen in der chemischen Industrie sowie der Herstellung von Trockenelementen - sind solche Fälle bekannt geworden.

#### **Chronisch:**

Für eine *chronische* Manganintoxikation müssen Prädispositionen vorliegen. Der *Manganismus* tritt nach monate- oder auch erst nach jahre- oder *jahrzehntelanger*  $\text{MnO}_2$ -Exposition auf. Er äußert sich in einer Manganenzephalitis mit Paralysis agitans ähnlich der Grippeenzephalitis mit Parkinsonismus; weiter werden Schlafsucht, Gesichtsmuskelstarre, Speichelfluß, Intelligenz- und Gedächtnisdefekte beschrieben. Es treten auch Symptome auf, die denen der multiplen Sklerose ähneln: Zwangslachen, -weinen, Stottern, Parästhesien, breitspuriger Gang infolge starker Gleichgewichtsstörung, Tendenz zum Vor- und Rückwärtsfallen, immer kleiner werdende Zitterschrift, Potenzverlust, Nachtschweiß, Fieber, Hyperglobulie und Anämien.

Manganintoxikationen sollte man nach Meinung kalifornischer Ärzte in die Differentialdiagnose psychischer und neurologischer Symptomatik unklarer Genese unbedingt miteinbeziehen (➔ Markham).

Am bedeutendsten ist die chronische, inhalative Mangan-Vergiftung. Sie führt zur Schädigung am ZNS (Parkinsonismus). Die Schädigung liegt dabei im Corpus striatum, nicht in der Substantia nigra, wie beim Morbus Parkinson. Weiter wird eine spezifische Lungenepithelschädigung mit verminderter Infektabwehr beobachtet, ohne daß es zu bleibenden Lungenschäden kommt. Im Tierversuch wurden Fettleber und

Pankreasdegenerationen beobachtet. Bei Kaninchen mit chronischer Mangan-Vergiftung wurden in den Nieren eine Aktivitätsminderung der Atmungsfermente und der Adenosintriphosphatase mit Störung der Natrium- und Kaliumrückresorption, sowie ein Anstieg der sauren Phosphatase gefunden (➡ [Jones](#), 1965). Der gleiche Autor fand eine individuelle Reaktionsempfindlichkeit bei Tieren mit Mangan-Vergiftung. Diese wurde beim Menschen auch von anderen Autoren beobachtet (➡ [Cotzias](#), 1958; ➡ [Embden](#), 1930; ➡ [Rodier](#), 1958).

Neurologische und psychische Störungen reichen von Halluzinationen über Tremor, Schlafbeschwerden, Doppelsehen und Depressionen bis hin zur Asthenie.

In der Vergangenheit waren Manganvergiftungen ungewöhnlich und wurden häufig nicht erkannt. Da dieses wichtige Mineral in der Industrie inzwischen ständig verwandt wird und somit längerdauernd den Organismus beeinflusst, bildeten sich einige unterschwellige und echte Intoxikationen heraus.

Mehrere Fälle sind in den USA - Florida, Pennsylvania, Utah und Kalifornien - sowie in Japan, der Sowjetunion, Deutschland und Jugoslawien bekanntgeworden.

Die Gefahr für das zentrale Nervensystem besteht darin, daß die Noxe ständig einwirkt, wenn man sie nicht schnell erkennt und Gegenmaßnahmen ergreift. Bei Patienten mit nicht klar einzuordnenden psychischen und neurologischen Symptomen muß deshalb die Anamnese rasch und ausführlich erhoben werden. Die Krankheit verläuft meist chronisch und progressiv.

Welchen Einfluß Mangan auf das Gehirn hat und wie es zu extrapyramidalen Störungszeichen kommt, ist noch unbekannt. Es besteht offenbar kein Zusammenhang zwischen Alter, Einwirkungsdauer und dem Auftreten der Symptome. Die Entwicklung ist häufig progressiv; einige Fälle bleiben stationär, andere sind teilweise reversibel. Die Prognose scheint am günstigsten bei jüngeren Patienten und solchen, die nur wenige Jahre mit dem Mineral in Verbindung kamen. Spontanremissionen sind nicht die Regel. Häufiger wird über chronische Psychosen als Folge berichtet (➡ [Markham](#)).

#### *Arbeitsmedizinische Bedeutung:*

Chronische Vergiftungen durch Metalle und Metallverbindungen, z. B. durch Blei, Quecksilber oder Mangan, sind in der Arbeitsmedizin und Gewerbetoxikologie seit langem bekannt. Infolge ihrer breiten Verwendung kommt den Metallen und den Halbmetallen in praktisch allen Industrieländern als potentielle Krankheitsursache auch heute noch eine erheblich arbeitsmedizinische Bedeutung zu. Nach Angaben des Bundesministeriums für Arbeit und Sozialordnung erfolgte in der Bundesrepublik Deutschland während der letzten 20 Jahre bei den chemisch bedingten Berufskrankheiten relativ konstant in nahezu 50% der Fälle eine Entschädigung wegen gesundheitlicher Schäden durch Metalle und Halbmetalle.

## Stoffwechselverhalten:

### *Aufnahme:*

Im Gastrointestinaltrakt üblicherweise zu weniger als 10%. Es besteht eine inverse Beziehung zu der zur Absorption zur Verfügung stehenden Menge (→ Mena, 1969). Für die chronische Vergiftung spielt die gastrointestinale Aufnahme keine Rolle. Die perkutane Resorption ist ebenfalls unbedeutend. Die inhalative Aufnahme ist die Bedeutendste.

### *Verteilung:*

Das resorbierte Mangan wird, an Eiweiß gebunden, im Körper transportiert. Die Blutspiegelwerte sind unterschiedlich beschrieben, sie liegen zwischen 0,3 und 1,5 µg Mn/100 ml; Mn wird zu 50% durch den Darm ausgeschieden.

Höchste Gewebekonzentrationen sind in Leber und Nieren (→ Sumino, 1975). Im Gehirn sind die Konzentrationen auch nach Vergiftungen niedriger als in anderen Organen. Bei Vergiftung speichern die Nieren reichlich (→ Guardascione, 1954).

### *Ausscheidung:*

Größtenteils in den Faeces, nur ein geringer Teil über die Nieren (→ Mahoney, 1968; → Mena, 1967). Erhöhte Urinausscheidung wird nur bei 10% der chronisch mit Mangan Vergifteten beobachtet. Beim Gesunden beträgt die Halbwertszeit ca. 40 Tage.

## Toxizität:

- Normalwerte: Blut: (Das meiste Mangan ist im Blut intrazellulär an Hämoglobin gebunden.) durchschnittlich 9 µg/l (3,9-15) (➡ Pleban, 1979).

Von anderen Untersuchern wurden ähnliche Werte gefunden, einige weitere fanden jedoch, wohl methodisch bedingt, 5-40fach höhere Werte.

Urin: 1-10 µg/l

- toxisch: LD 5 g peroral; Urinkonzentration bei chronischer Manganvergiftung: 10-260 µg/l

Zwei Beispiele von gemessenen Werten bei chronischen Mangan-Vergiftungen:

Blut: 75 µg/l

Urin: Normal (➡ Rosenstock, 1971).

Blut: 20 µg/l

Urin: 100-150 µg/l (➡ Hine, 1975).

## Symptome:

### *Peroral:*

Perorale Aufnahme von 5%iger Kaliumpermanganatlösung führt zur Verätzung mit Blutungen, Glottisödem und Magenperforation.

### *Inhalativ:*

Inhalation führt akut zur Mangan-Pneumonie mit Fieber, Muskelschmerzen, Frösteln, Trockenheit von Mund und Rachen, kruppösem Husten, Atemnot, Zyanose.

Chronische Vergiftung durch Inhalation:

- psychische und neurologische Symptome sind Kopfschmerz, Schwäche, Müdigkeit, Schlafstörungen, Spasmen, Musk- und Gelenkschmerzen, psychomotorische Unruhe, Zwangsweinen, Zwangslachen, Apathie, optische Halluzinationen, Ideenflucht, Verwirrung, Euphorie, Tremor, Nachtschweiß, Fieber, Pro-, Retropulsion bis hin zum Vollbild des Parkinsonismus. Akinese, Rigor, Tremor, kleinschrittiger Gang, verwaschene Sprache, Zitterschrift, Doppelbilder, Hörstörung, Speichelfluß, Schweißneigung. Zuerst gesteigerter Sexualtrieb, dann Libidoverlust.
- Hyperglobulie, Anämie, Leukopenie, Neutropenie, Monozytose
- Allergie: Autoimmunerkrankung als Spätfolge möglich.

### *Differentialdiagnose:*

Differentialdiagnostisch muß an Morbus Parkinson, hepatolentikuläre Degeneration, multiple Sklerose und Myxödem gedacht werden. Besonders schwierig ist es, den Parkinson abzugrenzen, da die Manganintoxikation mit den gleichen Symptomen einhergehen kann. Man muß also die Diagnose mit dem Nachweis von Mangan abklären.

Wichtig ist der Hinweis, daß die Betroffenen in der Keramikindustrie beschäftigt waren. Der langsame und schleichende Beginn, Medikamente und auch Alkoholismus können die Diagnose erschweren (➔ [Markham](#)).

## Nachweis:

Durch Kolorimetrie (➔ [Weissmann](#), 1974) und Atomabsorptionsspektrometrie; auch von Bestimmungen durch Neutronenaktivierungsanalyse wird berichtet (➔ [Cotzias](#), 1966; ➔ [Versieck](#), 1975).

Nachweis der Allergie im Langzeit-Epicutantest über 7 Tage.

## Therapie:

### *Sofortmaßnahmen:*

- nach oraler Ingestion: Erbrechen auslösen, weiteres Vorgehen siehe Ätzmittel ingestion
- nach Inhalation. Rettung aus dem Gas milieu, Frischluft, Lungenödem: Dexamethason-Spray
- Haut entgiften
- Augen entgiften

### *Kliniktherapie:*

- nach Ingestion: Magenspülen (wegen Perforationsgefahr kleine Spülportionen, niedriger Druck: 500 ml, 30 cm Trichterhöhe), Instillation von Kohle und Natriumsulfat
- nach Inhalation: Bei Mangan-Pneumonie Antibiotika gegen Sekundärinfekte
- bei chronischer Inhalation: Augenarzt. Die Therapie der chronischen Mn-Vergiftung mit Degeneration von Ganglienzellen ist unbefriedigend. BAL ist kontraindiziert, CaNa<sub>2</sub> EDTA ist wirkungslos. Ditripentat ist das Mittel der Wahl.

Ditripentat-Heyl: 1 Amp. (1 g in 5 ml) als Infusion in 250 ml phys. NaCl als Infusion, Wiederholung in 6 Std. (2x täglich), nach 6 Tagen Therapie 3 Tage Pause. Kontrolle der Mangan-Ausscheidung im Urin.

Calciumdinatrium-EDTA: 3 Tage Therapie, 3 Tage Pause, bis 5 Serien. 0,1 ml der 20%igen Lösung/kg/die in 10 ml/kg/die Glukoselösung i. v.

Behandlung des Parkinsonismus mit Antiparkinsonmitteln wie L-Dopa und Amantadinhydrochlorid (➔ [Rosenstock](#), 1971). Versucht werden können auch Natriumthiosulfatlösung (10 ml 10%ig i. v./die) und Calciumglukonat (20 ml 20%ig i. v./die).

Spätschäden: Pneumonie, Anämie, Zeichen der zerebralen Schädigung bis hin zum Parkinsonismus.

- Therapie der KMnO<sub>4</sub>-Vergiftung: Magenspülung, Kohlegabe, 0,5%ige Procainlösung in Reisschleim, prophylaktische Antibiotikatherapie.

### *Expositionsstop:*

Nahrungsmittel manganfrei halten. Trinkwasser, Bratgeschirr (beschichtete Pfannen), Bestecke überprüfen. Zahngifte meiden, d. h. Zähne mit früheren Metallkronen ziehen und ausfräsen. Antidot Zink-Ditripentat und Calcium-EDTA alle zwei Wochen im Wechsel i. m.

Entgiftung des Gehirns mit phasenweiser Einnahme von Kohle, evtl. unter Nulldiät (maximal drei Tage).

## Kasuistik:

### 1. Fall:

Ein 46-jähriger Arbeiter in einer Thüringer Braunsteinmühle war infolge diverser Mängel am Arbeitsplatz einer erhöhten Einwirkung von Mangan und seinen Verbindungen ausgesetzt. Der Gang wurde taumelig und unsicher, Sprache und Motorik verlangsamten sich. Der Patient litt unter starker Schweißabsonderung, Wadenkrämpfen, Appetitmangel, Schlappeheit, Impotenz.

Bei der Untersuchung fand sich das typische Parkinson-Syndrom: gebückter, kleinschrittiger Gang, starre Mimik, verwaschene Sprache, fibrilläre Muskelzuckungen und mittel- bis grobschlägiger Ruhetremor in beiden Händen, der sich bei gezielter Bewegung verstärkte. Die Schriftprobe war verschwommen und zitterig. Außerdem bestand ein Extremitätenrigor bei passiven Bewegungen. Die Reflexe waren gesteigert, beiderseits war ein ausgeprägter Fußklonus auslösbar. Ähnliche Symptome fanden sich auch anhand von Reihenuntersuchungen bei anderen Personen aus Manganbetrieben.

Der Patient, der bereits eine zweijährige Krankheitsanamnese mit erfolglosen Behandlungsmethoden vorweisen konnte, erhielt L-Dopa in Tablettenform (Erhaltungsdosis von 1,5 g pro die). Die mimische Starre ging etwas zurück, auch Gang und Motorik besserten sich, jedoch traten immer wieder Rückfälle auf. Erst nach Kombination mit Amantadinhydrochlorid besserte sich der Allgemeinzustand nach drei bis vier Wochen deutlich. Gang und Haltung lockerten sich, Sprache und Schrift wurden deutlicher, der Patient fühlte sich sicherer und selbständiger. In den extrapyramidal gesteuerten Bewegungsabläufen trat die spastische Komponente zurück. Lediglich der Tremor blieb relativ unbeeinflusst. Nebenwirkungen traten bei der Kombinationsbehandlung in der beschriebenen Dosierung nicht auf.

Bei der Manganintoxikation kommt es vermutlich zu einem Mangel an Dopamin in den Basalganglien von Pallidum, Striatum und Putamen, dies kann zu einem Parkinson-Syndrom führen. L-Dopa ist eine Vorstufe des Dopamins und kann nach körpereigener Synthese den fehlenden Stoff ersetzen. Amantadinhydrochlorid ist in seinem Wirkungsmechanismus dem L-Dopa ähnlich. Die Kombination ermöglicht eine Reduktion der Dopaflexgaben, so können dessen Nebenwirkungen vermieden werden. Frühzeitige Behandlung, die unter klinischer Kontrolle durchgeführt werden sollte, kann die Zerstörung der Neuronen in den Basalganglien verhindern.

## Recht:

Aus zwei verschiedenen Blickwinkeln ist das Problem »Mangan in natürlichen Mineralwässern« von hoher Aktualität.  $Mn^{2+}$ -Ionen, wie sie hier vorliegen, sind im Vergleich zu den anderen chemischen Formen, in denen Mangan in Lebensmitteln auftritt, biologisch besonders gut verfügbar. Hierauf ist vor allem im Zusammenhang mit der Zubereitung von Säuglingsnahrung unter Verwendung natürlichen Mineralwassers hinzuweisen. Es sollte nicht weiter hingenommen werden, daß offenbar auch solche Wässer als entsprechend geeignet gekennzeichnet werden dürfen, deren Mangangehalt mit Blick auf Säuglinge aus Sicht der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde eindeutig zu hoch ist: Natürliche Mineralwässer, die mehr als 0,20 mg/l Mangan ( $Mn^{2+}$ ) enthalten, sind für die Säuglingsernährung nicht geeignet (→ Dieter, 1991; Empfehlungen der Ernährungskommission 1991, DDR 1989). Erwachsene andererseits, die natürliches Mineralwasser regelmäßig konsumieren, haben Anspruch darauf, sich über den Mangangehalt »ihrer« Marke informieren zu können. Vom Dauerkonsum stark und sehr stark manganhaltiger Wässer ist aus Gründen der gesundheitlichen Vorsorge deshalb abzuraten, weil dadurch  $Mn^{2+}$ -Dauerexpositionen zustandekämen, die deutlich höher sind als der oben unter Vorsorgegesichtspunkten abgeleitete vorläufige TDI-Wert.

Der zweite Grund für die Aktualität des Problems ist aufbereitungstechnischer Natur. EG-weit besteht seitens der Hersteller und Vertreiber natürlicher Mineralwässer ein starkes Interesse daran, neben Filtration,  $CO_2$ -Entzug/Zugabe und Belüftung noch weitere Behandlungsverfahren anzuwenden und dennoch die so behandelten Wässer als »natürlich« deklarieren zu dürfen. Das wichtigste dieser Verfahren ist die Ozonung.

Auf der Basis verfügbarer Tierversuche zu verschiedenen Wirkungsendpunkten des zweiwertigen Mn-Ions (motorische Verhaltensstörungen, Histopathologie der Schilddrüse, enzymatische Störungen in der männlichen Keimdrüse) kann für den Menschen eine Duldbare Tägliche Aufnahme (TDI) in Höhe von 0,1 mg  $Mn^{2+}$  pro kg Körpergewicht und Tag abgeleitet werden (→ Dieter, 1991).

Für die gesundheitliche Relevanz überhöhter Manganbelastungen ist die Empfindlichkeit der Risikogruppe »nicht gestillte Säuglinge« ausschlaggebend, weil Säuglinge  $Mn^{2+}$  wesentlich besser resorbieren als Erwachsene und bei der Organotropie hier das Nervensystem und mögliche langfristige neurophathologische Effekte im Vordergrund stehen. Demgegenüber dürften unlösliche Manganverbindungen toxikologisch und pharmakokinetisch weniger bedeutsam sein.

## Literatur:

Ajemian, R. S., Whiteman, N. E.: Determination of manganese in urine by atomic absorption spectrometry. *Am. Ind. Hyg. Asso. J.* 30, 52-56 (1969)

Baader, E. W.: Manganvergiftung. In: Baader, E. W., *Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin*, Bd. II/1, Urban & Schwarzenberg, München (1961)

BGA: Stellungnahme des Bundesgesundheitsamtes vom 2.4.1991 (B II 4 - A 272) zur Änderung der EG Richtlinie 80/777/EWG über natürliche Mineralwässer (1991)

Buchet, J. P., Lauwerys, R., Roels, H.: Determination of manganese in blood and urine by flameless atomic absorption spectrophotometry. *Clin. Chem. Acta* 73, 481-486 (1976)

Bundesrepublik Deutschland: Bericht der Bundesregierung an die Kommission der Europäischen Gemeinschaften über Maßnahmen zur Erreichung der Qualitätsnormen der Richtlinie 80/778/EWG bis 31.12.1995 im Trinkwasser der Bundesländer Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen, Bonn, Februar 1992

Chandra, S. V., Shukla, G. S., Srivastava, R. S. et al.: An exploratory study of manganese exposure to workers. *Clin. Tox.* 18, 407-416 (1981)

Cholak, J., Hubbard, D. M.: Determination of manganese in air and biological material. *Am. Ind. Hyg. Asso. J.* 21, 356-360 (1960)

Collipp, P. J., Chen, S. Y., Maitinsky, S.: Manganese in infant formulas und learning disability. *Ann. Nutr. Metab.* 27, 488-494 (1983)

Cotzias, G. C.: Manganese in health and disease. *Physiol. Rev.* 38, 503 (1958)

Cotzias, G. C., Miller, S. T., Edwards, J.: Neutron activation analysis: the stability of manganese concentrations in human blood and serum. *J. Lab. Clin. Med.* 67, 836-849 (1966)

Cotzias, G. C., Papavasiliou, P. S., Hughes, E. R.: Slow turnover of manganese in active rheumatoid arthritis accelerated by prednisone. *J. Clin. Invest.* 47, 992-1001 (1968)

Deutsche Demokratische Republik: Trinkwasserdatensammlung zur »Weisung I/89« des Ministeriums für Natur und Umwelt. Die Daten sind seit 3.10.90 abgelegt in der Datenbank BIBIDAT des Instituts für Wasser-, Boden-, Lufthygiene des BGA (vgl. Zitat Wolter, R.) (1989)

Dieter, H. H.: Vorkommen und gesundheitliche Bedeutung von Mangan im Trinkwasser, in: *Die Trinkwasserverordnung, Einführung und Erläuterungen für Wasserversorgungsunternehmen und Überwachungsbehörden*. Erich Schmidt Verlag, Berlin (1991)

Dieter, H. H., Rotard, W., Wilke, O.: Auftreten und Bewertung von Mangan in natürlichen Mineralwässern. BGA-Schrift 7, MMV (1992)

Dörner, K., Sivers, E., Dziadzka, S.: Manganese utilization in breast-fed and formula-fed infants. In: Goldman, A. S., Atkinson, S. A., Hanson, L. A. (eds.): *Human Lactation* 98-97. Plenum Press, New York (1987)

Doisy, E.A.: In: Hemphill, D.D. (ed.): *Trace Substances in Environmental Health*, Vol. VI, 193-199. University of Missouri Press (1973)

EG: Richtlinie des Rates vom 15. Juli 1980 (80/777/EWG) zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Gewinnung und den Handel mit natürlichen Mineralwässern, Amtsblatt EG L 229, S. 1-10 (1980)

Emara, A. M., El-Ghawabi, S. H., Madkour, O. I., El-Samra, G. H.: Chronic manganese poisoning in the dry battery industry. Br. J. Ind. Med. 28, 78-82 (1971)

Embsen, H.: Über die chronische Manganvergiftung der Braunsteinmüller: Münch. Med. Wschr. 77, 1740 (1930)

Empfehlungen der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde zur »Zubereitung von Säuglingsnahrung mit Mineralwasser« vom 19.6.1991

Florence, T. M., Stauber, J. L.: Manganese Catalysis of Dopamine Oxidation. Sci. Tot. Environ. 78, 233-240 (1988)

Ginocchio, J. C.: Metallionen und ihre Eliminierung. Chemische Rundschau 44, 1 (1982)

Goldsmith, J. R., Herishanu, Y., Abarbanel, J. M., Weinbaum, Z.: Clustering of Parkinson's Disease Points to Environmental Etiology. Arch. Environ. Health 45, 88-94 (1990)

Guardascione, V.: Malattie causate da manganese. Roma: I. N. A. I. L. (1954)

Haberer, K.: Die Rolle des Mangans bei der Gütebeurteilung von Trinkwasser. wasser, luft und betrieb 16, 15-19 (1972)

Herzog, R., Dietz, F.: ICP-Massenspektrometrie - Erfahrung mit einer neuen Analysenmethode in der Wasseruntersuchung. Vom Wasser 73, 67-109 (1990)

Hine, C. H., Pasi, A.: Manganese intoxication. West. J. Med. 123, 101-107 (1975)

Holleman, Wiberg: Lehrbuch der Anorganischen Chemie. 91. bis 100., verbesserte und stark erweiterte Auflage von Nils Wiberg. Walter de Gruyter, Berlin/New York (1985)

Hoschek, R.: Über die Ursachen der Beschwerden der Elektroschweißer. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg. 14, 58-76 (1955)

Jonderko, G., Kujawska, A., Langauer-Lewowicka, H.: Problems of chronic manganese poisoning on the basis of investigations of workers at a manganese alloy foundry. Int. Arch. Arbeitsmed. 28, 250-264 (1971)

Jonek, J., Jonderko, G., Pacholek, A.: Histochemische Nierenuntersuchungen nach chron. Manganvergiftung. Int. Archiv. Gewerbepathol. Gewerbehyg. 21, 347-361 (1965)

Kehoe, R. A., Cholak, J., Story, R. V.: A Spectrochemical study of the normal ranges of concentration of certain trace metals in biological materials. J. Nutr. 19, 579-592 (1940)

Kondakis, X. G., Makris, M., Leotsinidis, M., Prinou, M., Papapetropoulos, T.: Possible health effects of high manganese concentration in drinking water. Arch. Environ. Health 44, 175-178 (1989)

Korc, M.: Manganese. In: Prasad, A. S. (ed.), Current Topics in Nutrition and Disease, Vol. 18: Essential and Toxic Trace Elements in Human Health and Disease 253-273. Alan R. Liss Inc., New York (1988)

Krause, C., Chutsch, M., Henke, M., Huber, M., Meyer, E., Schulz, C., Schwarz, E., Wolter, R.: Umwelt-Survey, Band IIIb: Wohn-Innenraum, Trinkwasser, WaBoLu-Hefte 3/1991, Institut für Wasser-, Boden-, Lufthygiene des BGA, Berlin (1990)

Kuß, H. M.: Spurenelementbestimmung mit der induktiv gekoppelten Plasma-Massenspektrometrie - ICP-MS. CLB Chemie in Labor und Biotechnik 42, 130-137 (1991)

Leach, R. M., Lilburn, S. M.: World Rev. Nutr. Diet. 32, 123-134 (1978)

Mahoney, J. P., Small, W. J.: Studies on manganese. III. The biological half-life of radiomanganese in man and factors which affects this half-life. J. Clin. Invest. 47, 643-653 (1968)

- Mahoney, J. P., Sargent, K., Greland, M., Small, W.: Studies on manganese. I. Determination in serum by atomic absorption spectrophotometry. Clin. Chem. 15, 312-322 (1969)
- Markham, L., Markham, M.: West. J. of Med. 123, 101 (1975)
- Mena, I., Marin, O., Fuenzalida, S., Cotzias, G. C.: Chronic manganese poisoning. Clinical picture and manganese turnover. Neurology 17, 128-136 (1967)
- Mena, I., Court, J., Fuenzalida, S., Papavasiliou, P. S., Cotzias, G. C.: Modification of chronic manganese poisoning. N. Engl. J. Med. 282, 5-10 (1970)
- Mena, I., Horiuchi, K., Burke, K., Cotzias, G. C.: Chronic manganese poisoning. Individual susceptibility and absorption of iron. Neurology 19, 1000-1006 (1969)
- Merian, E.: Metalle in der Umwelt, Chemie, Weinheim (1984)
- Mineral- und Tafelwasserverordnung (MTVO) vom 1. August 1984, BGBl. I (1984), 1036, novelliert durch Artikel 2 der Änderungsverordnung vom 5. Dezember 1990, BGBl. I, 2610-2611 (1990)
- National Academy of Sciences/National Research Council USA: Medical and Biologic Effects of Environmental Pollutants: Manganese. Washington, D. C. (1973)
- Nilubol, M. L. A., Chayawatanangkur, K., Kritalugsana, S.: Manganese toxication in the human body determination by activation analysis. J. Nucl. Med. 9, 178-180 (1968)
- Pleban, P. A., Pearson, K. H.: Determination of manganese in whole blood and serum. Clin. Chem. 25, 1915-1918 (1979)
- Recommended Dietary Allowances, 9th Revised Edition. National Academy of Sciences, Washington, D. C. (1980)
- Recommended Dietary Allowances, 10th Revised Edition. National Academy of Sciences, Washington, D. C. (1989)
- Rodier, J.: Le manganisme au Maroc. Maroc. Med. 37, 429 (1958)
- Rosenstock, H. A., Simons, D. G., Meyer, J. S.: Chronic manganism. Neurologic and laboratory studies during treatment with levodopa. J. Am. Med. Asso. 217, 1354-1358 (1971)
- Rubenstein, A. H.: Annotations-Manganese induced hypoglycaemia. Lancet I, 95 (1963)
- Schroeder, H. A., Balassa, J. J., Tipton, I. H.: Essential trace metals in man: Manganese. J. Chronic Dis. 19, 545-571 (1966)
- Schunk, W.: Zur Behandlung der chronischen beruflichen Manganvergiftung mit L-Dopa und Amantadinhydrochlorid. Dtsch. Gesundh.-Wesen 31, 1847 (1976)
- Smyth, L. T., Ruhf, R. C., Whitman, N. E., Dugan, T.: Clinical manganism and exposure to manganese in the production and processing of ferromanganese alloy. J. Occ. Med. 15, 101-109 (1973)
- Stellungnahme des Bundesgesundheitsamtes vom 2.4.1991 (B II 4 - A 205) zu »Mangan in natürlichen Mineralwässern«. Vgl. hierzu auch BGA-Pressedienst 37/1990 »Mineralwasser - ein Ersatz für Trinkwasser«; vom 6. September 1990
- Sumino, K., Hayakawa, K., Shibata, T., Kitamura, S.: Heavy metals in normal Japanese tissues. Arch. Env. Health 30, 487-494 (1975)
- Szczeklik, E.: Enzymologia Kliniczna. Warszawa: P. Z. W. L. (1963)

Tanaka, S., Lieben, J.: Manganese poisoning and exposure in Pennsylvania. Arch. Env. Health 19, 674-684 (1969)

Trinkwasserverordnung (TrinkwV) vom 5. Dezember 1990, BGBl. I, 2612-2629 (1990), mit Berichtigung vom 23. Januar 1991, BGBl. I, 227 (1991)

Tsalev, D. L., Langmyhr, F. J., Gunderson, N.: Direct atomic absorption spectrometric determination of manganese in whole blood of unexposed individuals and exposed workers in an Norwegian manganese alloy plant. Bull. Env. Cont. Tox. 17, 660-666 (1977)

Ullmanns Enzyklopädie der Technischen Chemie, Band 12 (Getränke)

Versieck, J., Barbier, F., Speeche, A., Host, J.: Normal manganese concentrations in human serum. Acta Endocrin. 76, 783-788 (1974)

Watanabe, T., Tokunaga, R., Iwahana, T.: Determination of urinary manganese by the direkt chelationextraction method and flameless atomic absorption spectrophotometry. Brit. J. Ind. Med. 35, 73-77 (1978)

Weissman, N., Pileggi, W. J.: Inorganic ions. In: Henry, R. J., Cannon, D. C., Winkelman, J. W. (Eds.) - Clinical Chemistry Principles and Techniques. 2nd edition. Harper and Row, New York, 707-712 (1974)

Wilke, O.: Spurenanalytische Untersuchung von natürlichen Mineralwässern mit Hilfe von ICP-Massenspektrometrie. Diplomarbeit, FU und BGA Berlin (1991)

Wolter, R.: Trinkwasserdatenbank BIBIDAT am Institut für Wasser-, Boden-, Lufthygiene des BGA, Ausdruck 1991

World Health Organization: Environmental Health Criteria 17: Manganese. Geneva (1981)

World Health Organization: Revision of the Drinking Water Guidelines from 1984. Expert Group »Inorganics II«, Brussels, October 14-18 (1991)