

# Quecksilber organisch

Beschaffenheit/Vorkommen:

## a) Alkyl-quecksilber- Verbindungen

Ethylquecksilberchlorid:  $C_2H_5-Hg-Cl$ ; schwer wasserlöslich, leicht flüchtig; enthalten in den Präparaten: Granosan 2%, Ceresan 2%.

Methylquecksilbercyanid:  $CH_3-Hg-CN$ ; wasserlöslich; Schmelzpunkt  $95\text{ }^\circ C$ ; hohe Toxizität; enthalten im Präparat: Chipcote.

Bis-(ethyl-quecksilber)-phosphat:  $(C_2H_5Hg)_2 HPO_4$ ; schwer flüchtig, daher weniger toxisch; enthalten in den Präparaten: Lignasan, EMP, New Improved Ceresan.

*Methylquecksilber-cyanoguanidin*: enthalten im Präparat Panogen.

*N-Ethylquecksilber-p-toluol-sulfonanilid*: geringe Flüchtigkeit; unlöslich in Wasser; löslich in Aceton und Chloroform; entspricht etwa der Toxizität des Sublimats; enthalten in den Präparaten: Ceresan M, Ceresan M2X, Granosan M, Granosan M2X.

*N-Alkylquecksilber-1,2,3,6-tetrahydro-3,6-endomethano-3,4,5,6, 7,7-hexa-chlorphthalimid*:  $LD_{50}$  (Ratte, oral): 150 mg/kg; enthalten in den Präparaten Emmi, 50-CS-46 und PX-332 (bei diesen:  $R = C_2H_5$ ) und im Präparat: Memmi ( $R = CH_3$ ).

*Methylquecksilber-8-hydroxy-chinolat*:  $LD_{50}$  (Maus, oral): 72 mg/kg; enthalten im Präparat: Ortho-LM

*Ethylquecksilber-thiosalicylat*: enthalten in den Präparaten: Elcide 73, Merthiolate und Thimerosal.

## b) Alkoxyalkyl-quecksilber- Verbindungen

Die Metall-Kohlenstoffbindung ist bei diesen Verbindungen im Gegensatz zu den Alkyl-Hg-Salzen viel weniger stabil.

### 2-Methoxy-ethyl-quecksilber-acetat:

$H_3C-O-CH_2-CH_2-Hg-O-CO-CH_3$ ; in Wasser leicht löslich; enthalten in den Präparaten: Panogen Metox, Täyssato und Mercuran.

### Methoxy-ethyl-quecksilber-chlorid:

$H_3C-O-CH_2-CH_2-Hg-Cl$ ;  $LD_{50}$  (Ratte, oral): 40 mg/kg; farblose Kristalle; in Wasser wenig löslich (zu 5% bei Raumtemperatur); in Aceton und Alkohol vollständig löslich; enthalten in den Präparaten Ceresan Universal Feucht- und Naßbeize, Agallol und Aretan.

*2-Methoxy-ethyl-quecksilber-silicat*:  $H_3C-O-CH_2-CH_2-Hg-O-SiO_2H$ ; weißes, kristallines Pulver, in Wasser unlöslich; alkalibeständig;  $LD_{50}$  (Ratte, oral): 75 mg/kg; enthalten in den Präparaten: Ceresan-Universal Trockenbeize, Ceresan-Morkit, Ceresan-Gamma M.

*Ethoxy-ethyl-quecksilber-hydroxid*:  $H_3C_2-O-CH_2-CH_2-Hg-OH$ ;  $LD_{50}$  (Ratte, oral): 25,4 mg/kg; enthalten im Präparat Tillex.

*Ethoxy-ethyl-quecksilber-methylquecksilber-citrat*: enthalten in den Präparaten Fertix, Seed Dressing 6334 und 6335.

*Methoxy-ethyl-quecksilber-benzoat*: enthalten im Präparat Caspan.

## c) Phenyl-Quecksilber-Verbindungen (Aryl-Hg-Verbindungen)

Die Verbindungen dieser Klasse sind sehr toxisch bei Einatmung, oraler Aufnahme und Hautkontakt.

*Phenyl-quecksilber-hydroxid*: MG 294,72; weißes, kristallines Pulver; Schmelzpunkt  $197-205\text{ }^\circ C$ ; löslich in Alkohol und Eisessig; wenig löslich in Wasser.

Die nachstehend beschriebenen Ester des Phenylquecksilberhydroxids vom Typ  $C_6H_5-Hg-O-R$  werden hauptsächlich als Herbizide, Fungizide und Bakterizide verwendet.

*(2-Chlor-phenol)-quecksilber-sulfat* enthalten im Präparat Uspulun.

*Phenyl-quecksilber-acetat*: MG 336,75; farblos glänzende Prismen; Schmelzpunkt  $149\text{ }^\circ C$ ; löslich in Alkohol, Benzol, Eisessig; wenig löslich in Wasser (0,438 g/l);  $LD_{50}$  (Ratte, oral) 40 mg/kg. Verwendung als Saatbeizmittel, Bestandteil von Leimen, Klebstoffen und Dispersionsfarben, zur Stockflecken- und

Schleimbekämpfung; enthalten in den Handelspräparaten: PMA, PMAC, PMAS, Ceresan Trockenbeize, Tag HL-331, Ceresan-Shaked-Lime, Leytosan, Mergal A 25, Nuodex PMA.

*Phenyl-quecksilber-chlorid*: MG 313,18; weiße, seidige Kristalle; Schmelzpunkt 251 °C; unlöslich in Wasser, wenig löslich in heißem Alkohol; löslich in Benzol, Ether, Pyridin; LD<sub>50</sub> (Ratte, oral) 40 mg/kg; enthalten in den Handelspräparaten PMC 40%, Ceredon.

*Phenyl-quecksilber-borat*: MG 338,56; kristallines Pulver, Schmelzpunkt 112-113 °C; löslich in Alkohol, Wasser und Glycerin; wird häufig als äquimolares Gemisch mit Phenylquecksilberhydroxid verwendet; bei äußerlichem Kontakt weniger toxisch als andere Hg-Verbindungen; enthalten im Präparat Merfen TM.

*Phenyl-quecksilber-(2-hydroxy-äthyl)-ammonium-lactat*: enthalten in dem Präparat: Puratized Apple Spray.

*Phenyl-quecksilber-tris-(2-hydroxy-ethyl)-ammonium-lactat* enthalten in den Präparaten: Puratized Agr. Spray und Puratized NSE.

*Phenyl-quecksilber-maleat*: für Emulsions- und Dispersionsfarben; enthalten im Präparat Cosan 171S.

*Phenyl-quecksilber-dimethyl-dithiocarbamat*: Anstrichfungizid; enthalten im Präparat: Mergal S10.

*Phenyl-quecksilber-dodecylsuccinat*: Verwendung in Leimen, Klebstoffen, Dispersionsfarben, als Anstrichfungizid; enthalten im Präparat: Super Ad-it.

*Phenyl-quecksilber-oleat*: MG 559,17; weißes, kristallines Pulver; unlöslich in Wasser; löslich in organischen Lösungsmitteln und verschiedenen Ölen; Verwendung als Bestandteil von Anstreichfarben zur Schimmelverhütung und zum Holzschutz, zur Textilkonservierung; enthalten in den Handelspräparaten Mergal 030, Nuodex PMO 10.

*Phenyl-propionyloxy-quecksilber*: enthalten im Präparat Metasol P-G.

*Phenyl-quecksilber-Brenzkatechin* (PMB): farbloses, kristallines Pulver; Löslichkeit geringer als beim Phenylquecksilberacetat: LD<sub>50</sub> (Ratte, oral) 30 mg/kg Verwendung als Fungizid.

(Phenyl-quecksilber)-1, 2,3,4,7,7-hexachlor-bicyclo (2,2,1) hept-2-en-5, 6-dicarboximid: enthalten im Präparat Phimm.

*Phenyl-quecksilber-harnstoff*: enthalten im Präparat Leytosan.

#### Verwendung:

Quecksilberorganische Verbindungen werden hauptsächlich als Fungizide (Saatbeizmittel; Obstanbau) und zur Holzkonservierung verwendet. Neben dem ständig steigenden Hg-Gehalt in Industrieabwässern ist diese Anwendung vor allem als Ursache der zunehmenden Umweltverseuchung mit Quecksilber anzusehen.

In anderen Verwendungsbereichen (Desinfektionsmittel; Salbenherstellung) zeigen quecksilberorganische Verbindungen eine deutlich rückläufige Tendenz. Hg-Diuretika schließlich werden heute nicht mehr verwendet.

Unlösliche Quecksilberverbindungen werden in Form von Abfällen in Flüsse und Seen geleitet, in der Annahme, daß diese unlöslichen Verbindungen auch unlöslich und somit ungefährlich bleiben. Dem ist nicht so. Es entstehen nachweisbar lösliche Verbindungen, die leicht von Fischen und Pflanzen aufgenommen werden und somit auf diese Weise in den menschlichen Organismus gelangen. Entstehendes Methylquecksilber, das außerordentlich gut resorbierbar ist, lagert sich mit Vorliebe im Gehirn ab und verursacht Störungen und sogar Lähmungen des zentralen Nervensystems (BLAUROCK-BUSCH).

In den letzten 20 Jahren gab es Tausende von Vergiftungen und einige tausend Todesfälle aufgrund des unsachgemäßen Gebrauchs von Organoquecksilber-haltigen Fungiziden. Einer der ersten Unglücksfälle, die mit Quecksilberfungiziden in Verbindung gebracht werden konnten, ereignete sich 1961 in Pakistan, als über 100 Personen an chronischer Quecksilbervergiftung erkrankten (U L-HAQ, 1963). Die schlimmste Katastrophe, von der je berichtet wurde, ereignete sich unter den Bauern und ihren Familien im Irak 1971/72 (s. Mutagenität). In beiden Fällen wurde mit Quecksilberfungiziden behandeltes, zur Saat bestimmtes Getreide als Lebensmittel verwendet. Als Getreidebeize benutzte Organoquecksilberfungizide kontaminierten außerdem den Boden, das Grundwasser und die Flüsse.

#### Wirkungscharakter, Stoffwechselverhalten:

Quecksilberorganische Verbindungen sind feste oder flüssige Stoffe. Die meisten sind lipidlöslich, einige verdampfen leicht und wirken somit auch in der Gasphase.

Die Verbindungen dieser Klasse zeigen im allgemeinen eine beträchtliche Toxizität und übertreffen hierin die meisten der anorganischen Quecksilberverbindungen.

Sie können zu toxischer Dermatitis und infolge ihrer Lipidlöslichkeit zu schweren Schädigungen des ZNS führen. Überempfindlichkeitsreaktionen, Nieren- und Leberschädigungen kommen ebenfalls vor.

#### *Aufnahme, Resorption:*

Quecksilberorganische Verbindungen können inhalativ aufgenommen werden. Ihre Dämpfe durchdringen leicht die Alveolarmembranen. Die Absorptionsrate kann bis zu 80% betragen, ist allerdings abhängig von der Partikelgröße und der Konzentration.

Die Resorption im Gastrointestinaltrakt bei ingestiver Aufnahme ist ebenso leicht möglich.

Die Giftaufnahme kann auch durch Penetration der Haut geschehen, hängt hier aber besonders von der Art der Verbindung, deren Konzentration und von der Beschaffenheit der Haut ab.

#### *Verteilung im Organismus:*

Absorbierte quecksilberorganische Verbindungen werden hauptsächlich an Sulfhydrylgruppen von Proteinen gebunden, in geringerem Ausmaß auch an SH-Gruppen von einzelnen Aminosäuren und Peptiden, z. B. Cystein und Glutathion. Durch einen bisher noch unbekanntem Mechanismus dringen die Verbindungen auch in den Intrazellulärraum ein. Die im Blut enthaltene Menge ist zum größten Teil (mehr als 90%) in den Erythrozyten gespeichert. Die Bestimmung des Quecksilbergehaltes der Erythrozyten ist also ein zuverlässiger Indikator, um den Schweregrad einer Hg-Vergiftung festzustellen.

Hg-organische Verbindungen strömen relativ langsam vom Blut in die Gewebe ein. Etwa vier Tage nach der Giftaufnahme ist ein Gleichgewichtszustand erreicht.

Bei Ratten reichert sich elementares Quecksilber mehr in der grauen als in der weißen Substanz an. Die größten Konzentrationen werden in den Purkinje-Zellen des Kleinhirns, in bestimmten Neuronen des Rückenmarks und Medulla, in der pons und im Mittelhirn gefunden.

Studien mit Methylquecksilber ergaben eine ähnliche Verteilung, mit der Ausnahme, daß die Verteilung zwischen grauer und weißer Substanz fast immer gleich blieb, daß die Purkinje-Zellen verschont blieben und die größte Akkumulation im Hirnhinterlappen stattfand. Die klinischen, neurologischen Störungen und Verhaltenssymptome einer Methylquecksilbervergiftung scheinen mit schweren Gehirnschädigungen bestimmter Bezirke einherzugehen. Neueste Untersuchungen der subzellulären Quecksilberverteilung im Rattenhirn zeigen, daß sich die höchsten Konzentrationen von Methyl<sup>203</sup>-Quecksilber(II)-Chlorid in den Supernatanten der Reihe nach in den nuklearen, mikrosomalen, synaptosomalen, mitochondrialen und myelinen Fraktionen befinden; die Verteilung scheint durch die verfügbaren Quecksilberbindungsstellen, wahrscheinlich SH-Gruppen, geregelt zu werden.

STÖRTEBECKER veröffentlichte 1989, daß der Transportweg entlang der olfaktorischen Nerven, des Nervus trigeminus und auch entlang des klappenlosen Venensystems des Schädels nicht nur — wie bereits früher nachgewiesen - Viren und den Metallen Aluminium und Cadmium, sondern auch dem Quecksilber offen steht. Er begrenzt die Möglichkeit dieses Transportes nicht auf eine bestimmte chemische Form des Quecksilbers (STÖRTEBECKER, 1989). ARVIDSON wies bereits 1987 an Ratten einen retrograden axonalen Transport von Quecksilber über den Nervus hypoglossus nach (ARVIDSON, 1987).

Unter den organischen Quecksilberverbindungen sind die Hg-Alkyle von besonderer Bedeutung (z.B. Methyl- und Ethylquecksilber). Sie werden über den Alveolarraum zu 80%, über den Verdauungstrakt zu 95% resorbiert. Wird Hg<sup>2+</sup> durch Mundbakterien in Methyl-Hg umgewandelt, steigert sich seine enterale Resorption also enorm. Daneben können Quecksilberalkyle auch über die Haut aufgenommen werden. Wie das elementare Quecksilber kann auch das organische Quecksilber die Blut-Hirn-Schranke passieren und sich im Gehirn ablagern, es erreicht hier Werte bis zum Sechsfachen der Konzentration im Blut (REICHEL, 1985); ebenso leicht durchdringt es die Plazentaschranke, um in allen fetalen Geweben - in erster Linie im Gehirn - gespeichert zu werden (REICHEL, 1985; BERLIN, 1986).

Bei der Geburt ist der Quecksilbergehalt des fetalen Blutes um 30% höher als der des maternalen (MACHOLZ und LEWERENZ, 1989). Die Verteilung Vollblut/Plasma beträgt für Methylquecksilber ungefähr 20:1.

Hauptausscheidungsweg ist der Verdauungstrakt mit der Gallenflüssigkeit, wobei eine Reabsorption durch den enterohepatischen Kreislauf besteht. Die akute Halbwertszeit wird mit 70 Tagen angegeben (KOCH, 1989).

Die Aufnahme in das Gehirn geschieht zwar langsamer als in andere Gewebe, erreicht aber hier schließliche Werte, die mindestens das Sechsfache der Konzentration im Blut betragen.

Ansonsten finden sich nennenswerte Hg-Konzentrationen in den Haaren, in der Leber und in der Niere. Methyl-Quecksilber ist eine relativ stabile Speicherungsform im Gewebe.

*Ausscheidung:*

Die biliäre Ausscheidung überwiegt quantitativ. Etwa 90% der aufgenommenen Dosis verlassen der Körper auf diesem Wege.

Ein Teil des eliminierten Methyl-Quecksilbers unterliegt allerdings dem enterohepatischen Kreislauf, da diese Verbindung besonders leicht aus dem Darm resorbiert wird. In der Galle befindet sich aber auch anorganisches Quecksilber, entstanden durch Demethylierung, welches zur Ausscheidung gelangt, da es kaum resorbiert wird. In relativ geringen Mengen wird organisches Quecksilber auch im Urin und in der Muttermilch ausgeschieden.

Die biologische Halbwertszeit beträgt bei einer akuten Vergiftung etwa 70 Tage.

Besonderheiten bei Alkoxyalkylquecksilber- und Phenylquecksilber-Verbindungen: Diese Verbindungen werden nach oraler Giftaufnahme schneller resorbiert als andere Quecksilberverbindungen. Sie sind im Organismus instabil und werden, besonders in der Leber, teilweise zu zweiwertigem anorganischen Quecksilber abgebaut.

Die Biotransformation der Alkoxyalkyl-Quecksilber-Verbindungen geschieht rascher (24 Stunden) als der Abbau der Phenyl-Quecksilber-Verbindungen (mehrere Tage).

Phenyl-Hg kann Zellmembranen leichter durchdringen als  $Hg^{2+}$ .

Organische Quecksilberverbindungen wirken bereits in geringen Mengen ohne Speziespezifität toxisch. Allgemein werden sie als etwa 10- bis 100mal toxischer als anorganische Quecksilberverbindungen charakterisiert, wobei Monomethyl- und Dimethylquecksilber durch besonders hohe Toxizität hervorzuheben sind. Eine Exposition des Menschen erfolgt zumeist über biologische Ketten. Inkorporierte Verbindungen werden infolge ihrer lipophilen Eigenschaften relativ schnell resorbiert, mit dem Blut im Organismus verteilt und vorzugsweise in Leber, Nieren, Herz, Gehirn, Muskelgewebe und Haaren gespeichert. Die Exkretion erfolgt in geringen Mengen renal, vorzugsweise jedoch mit Faeces. Die Passage der Blut-Hirn-Schranke und der Plazenta sind nachgewiesen. Durch die Bindung an SH-Gruppen der Blutproteine ist ein schneller und weitläufiger Transport im Organismus gewährleistet. Der Transport durch Zellmembranen erfolgt passiv (Verteilungskoeffizient). Gesondert hervorgehoben werden soll die Akkumulation von Methylquecksilber in der Leber (50%) und im Gehirn (10%). Bei Säugern erfolgt ebenfalls eine Exkretion über die Milch. Damit im Zusammenhang steht die direkte Gefährdungsmöglichkeit von Säuglingen. Toxisches Wirkprinzip im Warmblüterorganismus ist u.a. die Reaktion mit Sulfhydryl- und Amino-gruppen von Enzymen. Die chronisch toxische Wirkung ist an die Speicherung der Verbindungen in verschiedenen Organstrukturen gebunden. Zu beachten sind in diesem Zusammenhang beispielsweise Angaben zur biologischen Halbwertszeit von Methylquecksilber von etwa 70 Tagen. Veränderungen des peripheren Nervensystems zählen zu den auffälligsten Effekten chronischer Intoxikationen. Methylquecksilber ist mutagen aktiv und führt beim Menschen u.a. zu Chromosomen-Aberrationen und zu anormalen Chromosomenteilungen.

Tierversuche sprechen dafür, daß Methylquecksilber Erbschäden verursachen kann. Föten sind sehr empfindlich. Die Konzentration in den fetalen Erythrozyten ist um 30% höher als in denen der Mutter.

*Toxizität:*

Quecksilber wirkt mutagen und toxisch, besonders bei Alkylquecksilberverbindungen (NRIAGN, GREENWOOD, 1984). Der Fetus ist auf Methylquecksilber drei- bis viermal empfindlicher als die Schwangere (INSKIP). An der Minamata-Bucht traten seinerzeit angeborene Hirnschäden bei 5 bis 6% der Kinder auf, bei einer erwarteten Häufigkeit von 0,1 bis 0,6%; die Mütter gehörten zwar zu den stark Methylquecksilber-exponierten Personen, zeigten aber keine eindeutigen Vergiftungssymptome (FRIBERG). Quecksilber und Selen antagonisieren sich gegenseitig; in Grenzen vermag Selen die Toxizität von anorganischem und Methylquecksilber zu mindern. Im Tierexperiment verzögert es vor allem das Auftreten von Symptomen, reduziert die Letalität aber nur wenig. Ob hoher Selengehalt der Nahrung einen Schutz vor Methylquecksilbervergiftung bietet, ist allerdings offen: Die Fische, die die Minamata-Krankheit hervorriefen, enthielten außer dem vielen Quecksilber auch besonders viel Selen (INSKIP; UNDERWOOD).

*Embryotoxizität:*

Besondere Aufmerksamkeit erfordert eine mögliche pränatale Exposition mit Methyl-Hg. Auch bei mäßiger Giftaufnahme ist nämlich die Konzentration im Nabelschnurblut 1,2—1,9mal höher als im mütterlichen Blut. Dazu kommt eine postnatale Belastung über die Muttermilch, deren Konzentration zwischen 5 und 15% der Blutkonzentration beträgt. Die Embryotoxizität wird weiter verstärkt durch eine drei- bis vierfach höhere Empfindlichkeit des frühkindlichen Organismus (ZNS) gegenüber Methyl-Hg. Aufgrund dieser Zusammenhänge rät die WHO von einer beruflichen Exposition bei gebärfähigen Frauen ab (HALBACH, 1990).

*Teratogenität:*

Die häufigst beobachteten Mißbildungen durch Methylquecksilber sind: Enzephalozele, Enzephalie und Hydrozephalus.

Im Gegensatz zu Methylquecksilber durchdringen Quecksilberionen schwerer die Plazentaschranke. Schädigungen des Embryos durch  $\text{HgCl}_2$  und Phenylquecksilber wurden aber bei Hamstern nachgewiesen. Beide Verbindungen führten im Tierversuch zu Wachstumstörungen, subcutanen Ödemen, Enzephalie und Anophtalmie.

Abgesehen vom unterschiedlichen Durchdringungsvermögen durch die Plazentaschranke gelangen beide Quecksilberformen mit gleicher Leichtigkeit in die Muttermilch. Die Muttermilch stellt damit eine bedeutende Kontaminationsquelle für das Kind dar.

Der Großteil der Informationen über Toxizität am menschlichen Föten stützt sich auf Beobachtungen der Patienten in der Minamata-Bucht und im Irak.

Bei den Nachkommen der Überlebenden von Minamata fanden sich fast durchweg eine verminderte Auffassungsgabe, Veränderungen im emotionalen Verhalten, erniedrigter IQ. Es wurde über 8 Fälle von Idiotie berichtet. Die Patienten wiesen kleine, symmetrisch atrophische Gehirne mit 2/3 reduziertem Gewicht, ausgedehnte Schäden an Neuronenzellen im Cerebrum, Cerebellum und Brüche in der normalen Zellarchitektur auf.

Die Neugeborenen zeigten nach normaler Geburt Lethargie, verspätete Bewegungen, Reizschwellenerhöhung und unkoordiniertes Saugen und Schlucken, z.T. Krämpfe. Viele Kinder blieben im Wachstum zurück. Bei allen waren neurologische Störungen nachweisbar.

Bei den irakischen Kindern wurden 5 von 15 blind, alle litten an Untergewicht. In der 5-Jahres-follow-up-Studie waren die Symptome bei den Müttern verschwunden, die Schäden am kindlichen Nervensystem persistierten jedoch, sie äußerten sich in verschiedenen Formen der Entwicklungshemmung, übersteigerten Sehnenreflexen und pathologischen Fußsohlenreflexen.

Kurzkettige Alkylquecksilberverbindungen wirkten im Tierversuch in den meisten Fällen teratogen und embryoschädigend. Sogar bei niedrigen Dosen kam es gehäuft zu Absterben in utero mit Resorption des Fötus oder zu Abort. Einzelne Injektionen bei trächtigen Nagern führten u.U. zu Tod oder Mißbildung des Fötus. Am häufigsten fanden sich Gaumenspalten, andere Gesichtsmißbildungen, Anenzephalie und Amelie. Bei Fabrikarbeitern, die Quecksilberkonzentrationen ab  $0,05 \text{ mg/m}^3$  ausgesetzt waren, fand man erhöhte genetische Abnormalitäten gegenüber einer Kontrollgruppe.

Bei schwangeren Frauen durchdringen organische Quecksilberverbindungen die Plazentaschranke und reichern sich im Fötus an. Die Methylquecksilberkonzentrationen liegen bei Neugeborenen in den Erythrozyten um 28% höher als bei ihren Müttern. Daher wurde sogar die Vermutung abgeleitet, daß der Fetus die Mütter von der Toxizität des Methylquecksilbers teilweise schützen kann. Nach der Geburt blie die Konzentration ziemlich konstant, was auf eine verzögerte Exkretion oder weitere Zuführung durch die Muttermilch zurückzuführen sein kann.

*Kanzerogenität:*

Intraperitoneale Injektionen von metallischem Quecksilber können bei Ratten Sarkome hervorrufen. Sie bilden sich aber nur bei direktem Körperkontakt mit elementarem Quecksilber. Injektionen an anderen Körperstellen und andere Tumoren wurden nicht festgestellt, obwohl heftige Resorptionseffekte auftraten.

*Mutagenität:*

SKERFVING et al. (1974) beobachteten eine Beziehung zwischen chromosomalen Aberrationen und dem Methylquecksilbergehalt im Blut fischessender Bevölkerungen.

Untersuchungen von CURLEY et al. bestätigen, daß die C-Hg-Bindung im Körper von Wirbeltieren nicht gespalten werden kann und direkt toxisch wirkt.

Bei einer akuten Aufnahme von organischem Quecksilber kommt es zu hohen Werten in Leber, Herz, Milz, Nieren und Haaren; die Ausscheidung im Harn steigt bis zum 10. Tag an, fällt aber dann bis zum 21. Tag auf den Wert des 1. Tages zurück. Die Ausscheidung über den Stuhl verläuft analog (BELL, 1974). Zur selben Zeit kommt es zu einer Hg-Depotbildung im Organismus. Die organischen Hg-Verbindungen haben infolge ihrer Affinität zum Nervengewebe die Fähigkeit, die Blut-Hirn-Schranke zu passieren und direkt auf das ZNS einzuwirken (RIDBERG, 1957).

Die Konzentration in den Haaren ist abhängig von den akuten Giftaufnahmekonzentrationen (YENGAR) und gibt keine Auskunft über das Maß der chronischen Vergiftung des ZNS mit Quecksilber. Die Haaranalyse kann differentialdiagnostisch Auskunft geben über andere, lange zurückliegende größere Schwermetallaufnahmen (Arsen, Thallium).

Die Quecksilbermethylierung in Umweltstrukturen ist als eine Detoxifikations-Aktivität von Mikroorganismen zu betrachten. Entsprechende Reaktionen sind u.a. die Anwesenheit von S-Adenoxymethionin, N<sup>5</sup>-Methyltetrahydrofolat-Derivate und/oder Methylcorrinoid-Derivate gebunden.

Der Verbrauch an Folsäure führt zu einer chronischen Formaldehydvergiftung mit Erhöhung von Methanol und Ameisensäure und damit zur Potenzierung der Neurotoxizität.

Organische Quecksilberverbindungen wirken bereits in geringen Mengen ohne Speziespezifität toxisch. Allgemein werden sie als etwa 10- bis 100mal toxischer als anorganische Quecksilberverbindungen charakterisiert, wobei Monomethyl- und Dimethylquecksilber durch besonders hohe Toxizität hervorzuheben sind.

Phenylquecksilber- und Alkoxyalkylquecksilberverbindungen werden im Organismus zu anorganischem Quecksilber metabolisiert und wirken wie Quecksilbersalze. Die stabilen Alkylquecksilberverbindungen wirken neurotoxisch und embryotoxisch.

#### *Alkylquecksilberverbindungen:*

Zahlreiche Toxizitätsbestimmungen an Tieren sind bekannt; die LD<sub>50</sub> der meisten Methyl- und Ethylquecksilberverbindungen liegt für Ratte und Maus bei 10 bis 30 mg Hg/kg, sowohl bei parenteraler als auch bei oraler Anwendung (FRIBERG). — Fast alle Alkylquecksilbervergiftungen beim Menschen wurden durch kontaminierte Nahrungsmittel hervorgerufen; fast immer waren es chronische Vergiftungen; die aufgenommene Dosis ist hier unbekannt, Schätzwerte sind fragwürdig. Die Massenvergiftungen im Irak entstanden durch Fladenbrot, das aus Saatgetreide gebacken worden war; das Getreide enthielt etwa 15 mg Hg/kg als Alkyl (meist Methyl)-quecksilbersalz. Die Fladen wogen 220 g und hatten einen Wassergehalt von 31%. Die betroffenen Erwachsenen aßen schätzungsweise sechs bis acht Fladen pro Tag; die ersten Todesfälle traten sechs bis acht Wochen nach der Ausgabe des Saatgutes auf (FRIBERG, GREENWOOD). - Die Minamata-Krankheit trat bei Fischern und ihren Angehörigen auf, die täglich oder wenigstens mehrmals wöchentlich Fisch aßen, pro Mahlzeit 250 bis 500 g. Die durchschnittliche Methylquecksilberkonzentration der verzehrten Fische ist nicht bekannt, sie wird auf 5 mg Hg/kg Frischgewicht, aber auch auf 20 mg/kg geschätzt; demnach würde sich eine tägliche Methylquecksilberaufnahme von 1,5 bzw. 4 mg Hg ergeben (FRIBERG). Die erkrankten Patienten hatten Quecksilberkonzentrationen von 200 bis 2000 µg/l im Blut und 50 bis 500 mg/kg im Haar (INSKIP); Gehirne von Verstorbenen enthielten mehr als 5 mg Hg/kg (FRIBERG). Es wird angenommen, daß leichte Symptome bei 100 µg Hg/l Blut und 30 mg Hg/kg Haar auftreten können. Als minimale toxische Dosis gelten bei täglicher Aufnahme 5 µg Hg als Methylquecksilberverbindung pro Kilo Körpergewicht (INSKIP). - Ein 13jähriger Junge erkrankte akut zwei bis drei Stunden nachdem er mit kontaminierten Erbsen 25 mg Hg als Monoethylquecksilberchlorid aufgenommen hatte; doch sollen auch viel höhere Dosen nicht zu Symptomen geführt haben (FRIBERG). Zwei Lagerarbeiter, die drei bzw. fünf Monate lang 1 mg Hg/n<sup>3</sup> in Form von Diethylquecksilber ausgesetzt waren, erlitten tödliche inhalatorische Vergiftungen (FRIBERG).

#### *Arylquecksilberverbindungen:*

Im Tierexperiment sind Arylquecksilberverbindungen parenteral ebenso giftig wie Alkylquecksilberverbindungen; per os sind sie aber weniger giftig. Infolge ihrer Instabilität wirken sie wie Organoquecksilber plus Quecksilberdampf. Beim erwachsenen Menschen führte Einnahme von 100 mg Hg als Phenylquecksilbernitrat zu Leibschmerzen und leichten Durchfällen, doch wurden auch 120 mg symptomlos vertragen; und selbst nach 1,25 g Hg waren klinisch-chemische und Nierenbiopsie-Befunde normal. —

Konzentrationen über 0,6 g/l wirken lokal ätzend (FRIBERG).

0,08 mg/kg/d über 32 Tage oral, führen beim Menschen zu Schädigungen des ZNS und zum Tode.

0,03 mg wirken bei Fischen teratogen.

1 mg/l über 13 Tage sind bei Flundern ohne toxische Wirkung. 5 mg/l inhibieren die Glycin Inkorporation bei Scorpion-Fischen, 100 mg/l vermindern bei Killifischen die Natriumionenaufnahme durch die Kiemen.

Im Organismus erfolgt eine schnelle Resorption und Verteilung mit nachfolgender Anreicherung in lipidreichen Organstrukturen. In Fischen wurden biologische Halbwertszeiten von 25-1000 Tage bestimmt.

Im Säugerorganismus ist der Metabolismus von Methylquecksilber zu Quecksilber festgestellt (vergleiche unter Quecksilber und -Verbindungen).

In Fischen sind Biokonzentrationsfaktoren bis zu 2500 festgestellt worden.

#### Grenz- bzw. Richtwerte:

MAK-Wert:	0,1 mg metallisches Quecksilber/m <sup>3</sup> Gefahr der Hautresorption Gefahr der Sensibilisierung (BRD)
maximal zulässige wöchentliche Aufnahme durch den Menschen:	0,2mg(WHO)
Grenzwert für ausgewählte Nahrungsmittel:	0,2 u.g/g (Japan)

#### Symptome **und** klinische Befunde:

(siehe Abschnitt: Quecksilber und seine anorganischen Verbindungen). Oft geht eine lange Latenzperiode mit uncharakteristischen neurasthenischen Symptomen voraus.

Im Vordergrund des Vergiftungsbildes stehen ZNS-Symptome.

- Kopfschmerzen
- Schwindelgefühl
- Parästhesien an Mund, Lippen, Zunge, Händen, Füßen
- Tremor mercurialis
- Reizbarkeit, Interesselosigkeit, Gedächtnisstörungen, Konzentrationsunfähigkeit, Schwäche, Apathie, extreme Müdigkeit; Aggressionen wechseln ab mit Depressionen
- Schluckschwierigkeiten
- Sprachstörungen (Psellismus mercurialis)
- Alexie
- Ataxie, Dysdiadochokinese, groteske, unkoordinierte Bewegungen
- Pyramidenbahnzeichen
- Hörverschlechterung durch Schädigung des N. acusticus (einzelne Stimmen können nicht mehr aus einer Gruppe heraus erkannt werden)
- konzentrische Einengung des Gesichtsfeldes, röhrenförmiges Gesichtsfeld mit abnormen blinden Flecken bis zur völligen Erblindung durch Schädigung des N. opticus
- Leberparenchymschäden
- Nierenschädigung; Proteinurie, Verlust der Konzentrationsfähigkeit; bei schweren Vergiftungen: Nierenversagen, Schock, Urämie
- schwere EKG-Veränderungen: QT-Verlängerung, ST-Senkungen; ventrikuläre Arrhythmien. (EKG-Veränderungen wurden v. a. bei Vergiftungen beobachtet, die nach Genuß von Brot auftraten, welches aus gebeiztem Saatgut hergestellt worden war)
- Stomatitis
- hämorrhagische Gastroenteritis
- bei direktem Kontakt:
  - örtliche Dermatitis (Kontaktdermatitis, allergische Reaktionen, Konjunktivitis)
- bei Einatmen von Dämpfen:
  - Rhinitis, Bronchitis, Pneumonie, toxisches Lungenödem

Organische Quecksilber-Verbindungen verursachen meist chronische Vergiftungen. Bei akuten Intoxikationen durch versehentliche oder absichtliche Aufnahme größerer Mengen an organischen Hg-Verbindungen ergibt sich ein Vergiftungsbild, welches der Symptomatik gleicht, die bei anorganischen Hg-Verbindungen beobachtet wird (siehe dort).

**Nachweis:**

(siehe Quecksilber und seine anorganischen Verbindungen)

**Therapie:***Akute Vergiftungen:*

Wichtig: kein Dimercaprol (Sulfactin, BAL)!

Dimercaprol kann bei Vergiftungen mit organischen Quecksilberverbindungen durch seine Lipoidlöslichkeit einen vermehrten Einstrom von Hg in das ZNS bewirken: Verstärkung der ZNS-Symptomatik.

Krampfanfälle und zentralbedingtes Erbrechen sind nach Dimercaprol-Applikation aufgetreten.

- DMPS (Dimaval, Heyl): 2-3 mg/kg i.v. oder oral, 4stündlich am 1. und 2. Tag, ab 3. Tag 4 X täglich (in leichten Fällen 3 X 1 Kapsel ä 100 mg oral).
- Einflößen von Milch mit Eiereiweiß: das Eiweiß kann das Hg zum Teil als Albuminat ausfällen bzw. Natriumthiosulfat 10% (10-40 ml) (z.B. nach Amalgam-Bohren).
- Erbrechen auslösen: der Eiweiß-Hg-Komplex ist nicht stabil und sollte daher schnell aus dem Verdauungstrakt entfernt werden.
- Magenspülung: ausgiebig mit Kohle, die löffelweise in 5%iger Na-Thiosulfatlösung gegeben wird; wegen der Möglichkeit schwerer Schleimhautschäden muß die Spülung sehr vorsichtig durchgeführt und eine Überdehnung des Magens unbedingt vermieden werden: pro Spülung nicht mehr als 250 ml einlaufen lassen. Cave: NaCl, es verstärkt die Löslichkeit des Protein-Hg-Komplexes.
- Antidot: Möglichst bald, noch während der Magenspülung, ist DMPS (Dimaval®, 2-3 mg/kg Körpergewicht i.v. oder oral, 4stündlich am 1. und 2. Tag, ab 3. Tag 4x täglich zu geben. Dimercaprol (BAL, Sulfactin) ist wegen des organischen Quecksilbers streng kontraindiziert.
- Die Dialysierbarkeit ist wegen der starken Proteinbindung limitiert. Bei schweren Vergiftungen ist die Hämodialyse in Kombination mit der Hämo-perfusion dagegen indiziert, allerdings nur nach der DMPS-Gabe. DMPS-Hg-Antidot-Komplexe sind dialysierbar.
- Therapie von Sekundärinfekten und Magen-Darm-Beschwerden.
- Bekämpfung der Oligo-/Anurie, falls erforderlich: Dialyse
- Quecksilber, das infolge traumatischer Einwirkungen in Gewebe inkorporiert wurde, muß chirurgisch entfernt werden, sonst sind Fremdkörperreaktionen zu befürchten oder eine Resorption, die zu chronischen Vergiftungen bzw. Allergie führen kann.
- Verschüttetes metallisches Hg (z.B. bei Bruch von Instrumenten) sollte unverzüglich beseitigt werden, damit sich keine Dämpfe bilden können. Am besten eignen sich hierzu Schnellabsorber (z.B. Mercurisorb-Roth, Hydrargex-Reith).
- forcierte Diurese
- Laxantien: salinische Abführmittel - Natriumsulfat (Glaubersalz)
- Alkohol- und Nikotinverbot
- Vitamin B-Gaben
- bei inhalativer Aufnahme: Dexamethason-Spray, O<sub>2</sub>-Beatmung
- bei direktem Kontakt: gründliche Reinigung der Haut (mit Totliclean) Flumetason-Schaum
- symptomatische Therapie der gastrointestinalen Beschwerden
- Therapie der Oligo/Anurie

*Chronische Vergiftungen:*

- Unterbrechung der Exposition
- DMPS (Dimaval)-Test:  
bei schweren Vergiftungen:  
3 mg/kg i.v.
- Therapie: In großen Abständen (wöchentlich einmal oral oder 6mal wöchentlich i.v. bei leichteren Vergiftungen).  
Bei schweren Vergiftungen bis zu 1 Kaps, ä 100 mg DMPS oder 200 mg DMSA täglich. DMSA entgiftet organisches Quecksilber viermal stärker, nicht indiziert bei Hirnprozessen oder Herzrhythmusstörungen. Gleiche Dosis und Intervalle. Alle 6-12 Wochen Test wiederholen.



**Kasuistik:**

*1. Fall:*

Eine Patientin wurde in die Dermatologische Poliklinik überwiesen, da sie seit einiger Zeit schwarze Fingernägel entwickelte, ohne daß dieses Phänomen durch zahlreiche extern durchgeführte Untersuchungen geklärt werden konnte. In der Anamnese gab die Patientin an, daß sie seit Jahren jeweils von März bis September ein quecksilberhaltiges Bleichwachs als Kosmetikum gegen Sommersprossen verwendet. In Abb. 1 sind die Quecksilber-Werte dieser Patientin im Serum und Urin in Abhängigkeit von der Zeit und der Therapie dargestellt.

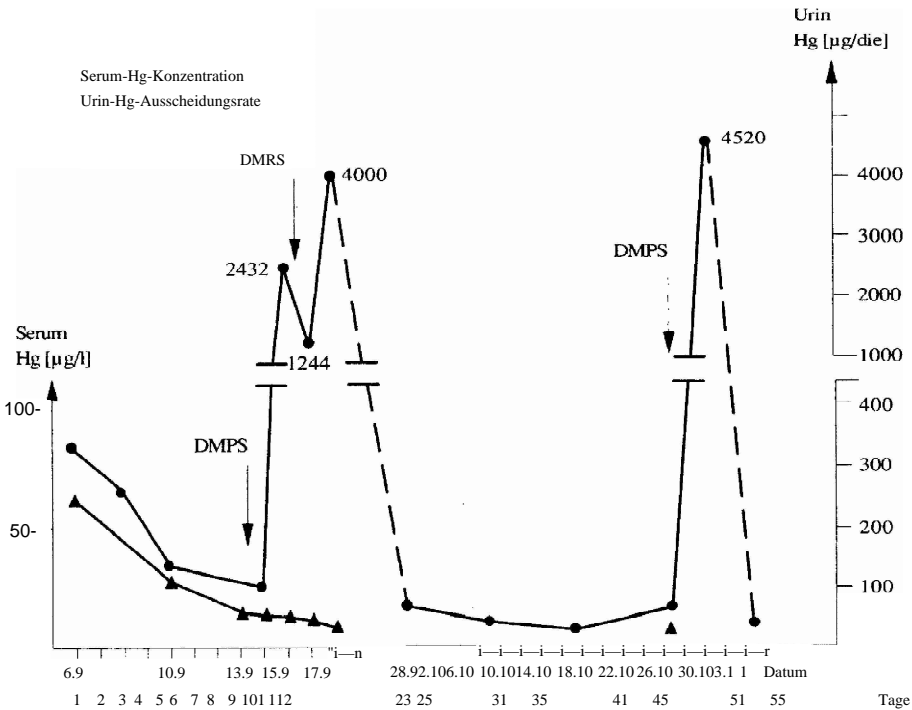


Abb. 1: Therapieverlauf einer Quecksilbervergiftung nach Chelat-Therapie.

Quelle: OSTER, O.; DR. IKELLWITZ, W.: Die Notwendigkeit der Bestimmung von Spurenelementen im klinisch-chemischen Laboratorium. Arztl. Laborat., 30: 119-127 (1984).

Der Serum-Quecksilbergehalt wurde mit 60 (ig Hg/l Serum ermittelt. Der Quecksilber-Gehalt des Vollblutes zur gleichen Zeit mit 33 ug Hg/l. Der Hämatokrit war 50%, daraus errechnen wir, daß ca. 90% des Quecksilbers im Plasma gebunden ist. Im Speichel wurden 8 [J.g Hg/l gefunden. Der Speichel wird oft als Ultrafiltrat des Plasmas bezeichnet, woraus zu schließen ist, daß das Quecksilber im Plasma fest an Plasmaprotein-Fractionen gebunden ist. Die Quecksilber-Konzentration des Serums und des Urins nahm relativ schnell ab und stellte sich auf einen Wert ein, der von der Arbeitsmedizin als nicht gefährlich erachtet wird. Die Patientin erhielt eine Chelat-Therapie mit DIMAVAL (Dimercapto-Propan(1)-Sulfonat, DMPS), wonach die Quecksilber-Ausscheidung im Urin auf das 60- bis 100fache anstieg. Wenn man das auf die Ausscheidungsleistung der Niere umrechnet und auf die Kreatinin-Clearance normiert, so kommt man zu dem Ergebnis, daß selbst die Niere im Tubulus Quecksilber sezerniert. Man verordnete der Patientin nach einiger Zeit erneut eine Chelat-Therapie, um zu prüfen, wieviel Quecksilber noch ausgeschieden und aus den Depots mobilisiert werden kann. Sie sehen im zweiten Peak, daß die Ausscheidung wieder deutlich anstieg, um ca. den Faktor 100.

Aus diesem Beispiel lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen: Das Quecksilber befindet sich im Blut zu ca. 90% im Plasma. Diese Feststellung gilt zunächst für die hier verwendete anorganische Quecksilber-Verbindung. Es empfiehlt sich also, das Quecksilber im Plasma oder Serum zu bestimmen. Die Serum- und Urinkonzentration des Quecksilbers geben nur bedingt Aufschluß über den Grad der Intoxikation, wobei die Urinkonzentration noch wesentlich mehr Aufschluß als die Serumkonzentration liefert. Ein Provokationstest läßt zum Teil eine grobe Abschätzung des Schweregrades der Intoxikation zu. Die Chelat-Therapie mit DMPS hat sich als wirkungsvolles Medikament erwiesen, das Quecksilber durch die Niere auszuschleiden.

## 2. Fall:

E.K., 59 Jahre, m.

### Diagnose:

Tachyarrhythmia absoluta als Folge einer schweren chronischen iatrogenen Hg-Vergiftung. Stationäre Aufnahme des 57jährigen Pat. am 15.12.88 wegen einer ambulant mit diversen potenten Antiarrhythmika behandelten und darunter nicht konvertierbaren neu aufgetretenen Tachyarrhythmia absoluta. Vor einem 3/4 Jahr war Herr K. erstmals von seinem Werkarzt auf bestehende Herzrhythmusstörungen angesprochen worden, anläßlich einer ambulanten Behandlung im Josef-Stift in Delmenhorst im Oktober vergangenen Jahres war dann eine absolute Arrhythmie festgestellt worden. Im September 88 hatte Herr K. noch den Watzmann erstiegen, insgesamt fühlte er sich körperlich leistungsfähig und völlig beschwerdefrei. Erst seit Einleitung der antiarrhythmischen Therapie habe er zunehmend Probleme bis hin zu nachlassender Leistungsfähigkeit empfunden.

Bei der stationären Aufnahme ist Herr K. in altersadäquat sehr gutem Allgemeinzustand, die körperliche Untersuchung erbringt außer einer Tachyarrhythmia absoluta mit 117/min. keinen path. Befund.

Eine seit der Kindheit bekannte Schuppenflechte war seit etwa 40 Jahren mit einer quecksilberhaltigen Mixtur extern behandelt worden, Herr K. hatte kurz zuvor gelesen, daß Quecksilbervergiftungen Herzrhythmusstörungen hervorrufen können. Darauf hingewiesen untersuchten wir den Quecksilberspiegel und fanden tatsächlich erhöhte Blutwerte.

Nach Rücksprache mit Dr. Schiwara über die klinische Relevanz des gemessenen Spiegel wandten wir uns auf dessen Empfehlung an Herrn Dr. D. in München, der als Spezialist für Quecksilbervergiftungen anzusehen ist. Auf dessen Vorschlag führten wir einen Mobilisationstest zur Quecksilberdepoterfassung mit Dimaval durch, als dessen Folge im Urin sehr hohe Quecksilberspiegel zu messen waren, was als Zeichen einer schweren chronischen Quecksilbervergiftung anzusehen ist.

Nach Auskunft träten Herzrhythmusstörungen bei Quecksilbervergiftungen häufig auf und sollten nach folgendem Procedere behandelt werden:

Eine initiale Behandlungsphase mit 2 Kps. Dimaval tgl. sollte für etwa 6 Monate durchgeführt werden, 14 tägige Urinuntersuchungen zur Kontrolle der Quecksilberausscheidung beenden dieses Behandlungsintervall, wenn der Quecksilberwert gegen 0 geht. Wegen der schweren Mobilisierbarkeit des im Gehirn gespeicherten Quecksilbers schließt sich dann eine 1 Jahr währende Behandlungsphase an, während der jeweils 4 Wochen kein Medikament und dann einmalig 2 Kps. Dimaval gegeben werden. Mit einer Besserung der Herzrhythmusstörungen ist frühestens nach 6 Monaten zu rechnen; wegen der parallel folgenden Ausschwemmung von Zink durch Dimaval muß eine Zinksubstitution während der gesamten Behandlungszeit erfolgen.

Wegen der Langzeit-elektrocardiographisch aufgefallenen sehr hohen Frequenzen bei durchgehend bestehender Tachyarrhythmia absoluta behandelten wir mit Beloc 50 mg und steigerten diese Dosis abschließend auf 100 mg bei noch nicht ausreichendem Effekt.

Eine abschließende Langzeit-EKG-Kontrolle zeigte dann im wesentlichen einen normofrequenten Grundrhythmus bei durchgehend bestehender absoluter Arrhythmie mit kurzfristig auftretenden supraventrikulären Salven bis max. 200/min.

Aus diesem Grund empfehlen wir, die Beloc Dosis auf 100-0-50 mg zu erhöhen. Herr K. fühlte sich im gesamten Verlauf des stationären Aufenthaltes sehr wohl, unter der bestehenden Beloc-Medikation ist als angenehmer Nebeneffekt ein größeres Gefühl der Entspannung aufgetreten. Echocardiographisch und röntgenologisch ergab sich kein Hinweis für eine cardiale Insuffizienz, eine Ergometrie war wegen der hohen Frequenzen nicht möglich und ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt auch nicht sinnvoll.

Am 18.1.89 konnten wir Herrn K. in beschwerdefreiem, körperlich ausreichend leistungsfähigem Zustand aus stationärer Betreuung entlassen.

Letzte Medikation: Beloc 100-0-50, Colfarit 1/2 Tbl., Dimaval 2 Kps. tgl., Unizink Kps. 4 tgl.

Weitere Befunde:

BSG 2/5, Routinelaborparameter durchweg im Normbereich, außer geringfügig erhöhtem PT, Gamma-GT und Gesamtcholesterin, die nur grenzwertig erhöht sind.

Schilddrüsenfunktion: Euthyreote Stoffwechsellage.

Lipidelektrophorese: HDL 195 mg/dl (140-300), Prae-Beta-Lipoproteine 158 mg/dl, (kleiner 130), Beta-Lipoproteine 461 mg/dl (150-430), Chylomikronen negativ. Beta/alpha-Lipoproteine 2,4. Eher ungünstig bei Werten über 2,0.

Quecksilberwert i.H. 231 ng/l (Normalwert < 4,0). Nach Stimulation mit Dimaval 1,146 ug/l. Im Normbereich: Blei i.H., Kupfer i.H., Arsen i.H.

Kreatinin i.H. und Kreatinin-Koeff. im Normbereich.

Augenärztliche Konsiluntersuchung: Keine Retinopathie.

Dermatologische Konsiluntersuchung: Kurze Therapie mit Psoralan MT 1 %ige Salbe empfohlen.

Weitere Daten:

Die 40 Jahre verwendete Salbe setzt sich aus Steinkohleteer, gefälltem Quecksilbersalz, Salicylsäure und Salbengrundlage zusammen. 100 g der Salbe enthalten 10 g Quecksilber II Aminochlorid, das in dieser Verbindung schwer löslich und resorbierbar ist. Insgesamt ist ein Quecksilberanteil von 8 g in 100 g Salbe enthalten. Die Salbe wurde anfänglich intensiver, jetzt schon seit vielen Jahren nur noch sehr sparsam angewendet, eine Dose langte für 1 Jahr.

Seit April 1989 erhält Herr K. noch 1x1 Tablette Dimaval wöchentlich. Die Quecksilberausscheidung im Harn ersehen Sie bitte aus den anliegenden Laborwerten.

Klinisch ist Herr K. unauffällig, die Tachyarrhythmia absoluta besteht jedoch unverändert.

Laborwerte:

Datum	Hg/li.U.	ug/gKrea.	g/l Krea.
31.01.89	380,0	-	3,13
14.02.89	100,0	-	-
28.02.89	150,0	-	-
31.03.89	65,6	-	-
04.04.89	21,7	-	-
18.04.89	26,0	-	-
09.05.89	14,5	-	-
30.05.89	19,3	-	-
27.06.89	34,5	-	-
29.08.89	2,8	2,8	0,99
10.10.89	6,7	6,0	1,11
12.12.89	5,4	3,3	1,64
09.01.90	2,1	2,6	0,81
20.02.90	8,7	8,2	1,06

Folgendes Procedere wurde empfohlen:

Nach einer 6wöchigen Therapiepause nach völligem Entleeren der Blase (Urin I) 3 Kps. Dimaval auf nüchternen Magen schlucken lassen. Eine Stunde danach sollte nichts gegessen werden, nach 2 Stunden Urin I asservieren.

Urin I untersuchen lassen auf: Zink, Selen, Quecksilber

Urin II untersuchen lassen auf: Quecksilber, Kupfer, Blei

## 3. Fall:

K.J., 10 Jahre, w.

Zehnjähriges Mädchen, Anliegerin von quecksilber-verseuchtem Fluß in Jugoslawien. Der Behandlung war eine lange Leidensgeschichte vorausgegangen. Das 1980 geborene Mädchen entwickelte sich in seiner Säuglings- und Kleinkinderzeit normal. Mit zwei Jahren traten epileptische Anfälle auf (IQ 130). 1985 fiel das Kind für 50 Tage in ein Koma, eine Halbseitenlähmung links blieb zurück. Dezember 1989 wurde im CT eine kortikale und subkortikale Hirnatrophie diagnostiziert.

## Noxe:

Das Kind hatte häufig Fische gegessen, die der Vater in einem Fluß gefangen hatte, an welchen flußaufwärts eine fungizidproduzierende Firma (Mittel: Zorasam) angesiedelt ist, von der organische Quecksilbersalze in den Fluß gelangten.

## Symptome zu Therapiebeginn:

Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Allergien (Hauterscheinungen), Schwindel mit Ohnmachtsanfällen, Halbseitenlähmung links.

## Laborwerte:

09.02.90

## Urin I

Quecksilber	15,4 ug/l	entspr. 6,0 ug/g Krea.
Zink	958,0 ug/l	entspr. 373,0 ug/g Krea.

## Urin II nach 600 mg DMPS oral (nach 60 Minuten)

Arsen	3,0 ug/l	entspr. 2,0 ug/g Krea.
Blei	43,0 ug/l	entspr. 27,0 ug/g Krea.
Kupfer	773,0 ug/l	entspr. 486,0 ug/g Krea.
Quecksilber	247,5 ug/l	entspr. 155,7 ug/g Krea.

## Urin III (nach 120 Minuten)

Quecksilber	667,5 ug/l	entspr. 417,2 ug/g Krea.
Kupfer	1262,0 ug/l	entspr. 789,0 ug/g Krea.

22.02.90

## Urin IV nach 200 mg DMPS (nach 60 Minuten)

Arsen	6,0 ug/l	entspr. 11,0 ug/g Krea.
Blei	46,0 ug/l	entspr. 84,0 ug/g Krea.
Kupfer	440,0 ug/l	entspr. 800,0 ug/g Krea.
Quecksilber	100,3 ug/l	entspr. 183,4 ug/g Krea.

01.03.90

## Urin V nach 200 mg DMPS (nach 60 Minuten)

Arsen	12,0 ug/l	entspr. 10,0 ug/g Krea.
Blei	39,0 ug/l	entspr. 34,0 ug/g Krea.
Kupfer	658,0 ug/l	entspr. 567,0 ug/g Krea.
Quecksilber	104,6 ug/l	entspr. 90,2 ug/g Krea.

Wöchentlich bekam die Patientin eine Kapsel DMPS sowie Biometalle III-Heyl.

Bei der Wiedervorstellung im April 1990 äußerte die Mutter, dem Kind gehe es viel besser, die Pickel seien verschwunden, das Mädchen lacht, ißt, singt und schreibt.

02.04.90

Urin I

Zink 130,0 ug/1 entspr. 765,0 ug/g Krea.

Urin II nach 200 mg DMPS

Kupfer 236,0 [xg/1 entspr. 274,0 ug/g Krea.

Quecksilber 21,0 ug/1 entspr. 24,5 ug/g Krea.

Stuhl

Quecksilber 27,6 ug/kg Krea.

Im Juni 1990 war eine weitere Besserung zu verzeichnen. Zu dieser Zeit nahm die Patientin 1 Kapsel DMPS im dreitägigen Turnus und 1 Tablette Biometall täglich. Der Zustand der Haut habe sich weiter gebessert. Die Merkfähigkeit habe zugenommen auch seien Erinnerungen an eine Lumbalpunktion (1982) und an den Krankheitsbeginn zurückgekehrt. Die Sprache sei klarer, das Stottern habe abgenommen. Die Kraft in der linken Hand habe zugenommen. Das Kind sei nun allerdings aggressiver geworden (Selbstbehaup- tungsdrang?) und äußere Magenschmerzen.

Befund:

Noch angedeutete schlaffe Lähmung der linken Körperhälfte. Das linke Bein wird beim Gehen nachge- zogen. Das Kind scheint schreckhaft und mißtrauisch, und es finden sich noch vereinzelt Primitivbewe- gungen (Finger in den Mund usw.)

Im Urin finden sich nach Mobilisation noch:

Blei 86,0 ug/1 entspr. 1,0 ug/g Krea.

Kupfer 705,0u.g/1 entspr. 1156,0 ug/g Krea.

Quecksilber 1,0 ug/1 entspr. 18,0 ug/g Krea.

Im weiteren Verlauf besserte sich die Symptomatik weiterhin deutlich. Es wurde Zink und Selen substi- tuiert. Das Kind besuchte im Herbst 1990 die Schule, lernte viel auswendig und lernte gut sprechen. Zurück blieb eine leichte Reizbarkeit und Eigensinnigkeit. Im Kernspintomogramm waren die Zeichen der Hirnatrophie deutlich gebessert.

4. Fall:

M. S., 45 Jahre, w.

Noxen:

13 Amalgamfüllungen

9 Goldinlays

4 Kunststofffüllungen

Symptome:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Allergie, Infekti- onsanfälligkeit

Krankengeschichte:

Die Patientin berichtet: Seit meiner Kindheit leide ich unter einer starken Infektanfälligkeit. 1981 Lungen- entzündung, 1982 Tonsillektomie, chron. Hautveränderung (Juckreiz, Pusteln, Entzündungen, Herpes im Gesicht), Haarausfall, von Jan. 90 bis Dez. 90 chron. Stirnhöhlenentzündung; im Laufe von 10 Jahren 12 X Nierenbeckenentzündung gehabt, seit Jahren Schmerzen in den Gelenken der Hände, der Knie und Ellen- bogen.

Häufige Kreuzschmerzen (bestimmte Punkte der Wirbelsäule); ich weiß nicht mehr, wie ich sitzen soll. Jahrelang habe ich Schlafstörungen. Neuralgische Schmerzen im Gesicht seit 1989, ich trage nachts eine Zahnschiene, weil ich vor Schmerzen auf den Zähnen herumbeiße. Seit Mitte 1991 hatte ich heftige Muskelschmerzen in den Beinen, ich konnte mich nur mühsam fortbewegen.

Neuerdings habe ich Muskelschmerzen auch in den Oberarmen, Rückenmuskeln und Nacken. Seit Wochen heftiges Herzstechen, auch anhaltende Schmerzen. Die Schmerzen, die sich von der Stirn bis zum Hinterkopf hinziehen, sind manchmal unerträglich.

Seit einer Woche habe ich Schmerzen beim Gehen und Bücken in Hinterkopf und Stirn.

Ich bin seit März 91 in Behandlung bei meinem Hausarzt (er macht immer sehr lange Urlaub, deswegen konnte ich bis jetzt mit ihm noch nicht sprechen). Er ist Spezialist auf dem Gebiet Mayr-Kuren Darmentgiftung. Im März 91 hat er bei mir eine chron. Bauchspeicheldrüsenentzündung festgestellt. Ich nehme seitdem Hylak forte, Panzytrat 20 000, Magnesium Diasporal N, Zinkorotat 40. Außerdem verordnete er mir eine Diät ohne Zucker und Süßigkeiten und ohne Fettgebratenes. Nach langem Leiden geht es mir im Bauchraum etwas besser. Obwohl ich mich an meine Diät streng halte, habe ich oft einen sauren Magen.

Laborwerte:

Spontanurin I

Zink	529,0 ug/g Krea.
Ameisensäure	20,2 mg/g Krea.
Methanol	4,2 mg/l Krea.

DMPS-Urin II, 3. Mobil.

Quecksilber	72 ug/g Krea.
Kupfer	952,8 (Ag/g Krea.
Zinn	3,2 ug/g Krea.
Methylquecksilber	71,8 ug/g Krea.

Zahn

Quecksilber	
Blei	
Zink	

Verlauf:

Nach Amalgamsanierung und DMPS-Therapie wesentliche Befundbesserung.

*Weitere Fälle:*

Einem 35jährigen Chemiker zerbrach 1979 in Göttingen in einem Wasserbad ein Quecksilberthermometer, und er atmete eine halbe Stunde die Dämpfe ein. Trotz sofortiger optimaler Therapie mit Antidotern und Hämodialyse starb er in der Universitäts-Klinik am gleichen Tag im Nierenversagen.

Ein zwölfjähriger Schüler eines Münchner Privatgymnasiums hatte während des Unterrichts etwa eine Viertelstunde mit einer kleinen Menge Quecksilber in der Hand gespielt. Vierzehn Tage später kam er wegen Konzentrationsstörungen und eines Metallgeschmacks in meine Behandlung. Im Urin fand sich eine Quecksilberkonzentration von 120 ug/l, die nach dreitägiger Dimaval-Therapie auf Null absank.

Derzeit behandle ich einen Kollegen, der in seinem Sprechzimmer seit Jahren ein altes, oben offenes Quecksilber-Barometer stehen hat. Sein Tremor und Gedächtnisstörungen ließen an eine Quecksilbervergiftung denken, die nachgewiesen werden konnte.

Besonders zu beachten:

Wenn man bedenkt, daß jedes Jahr pro Bett ein Fieberthermometer in den Kliniken zerbrechen soll, kann man verstehen, daß die Gefahr durch die Verdampfung des Quecksilbers toxische Werte erreichen kann. Im Verdachtsfalle sollte daher sofort jedes Quecksilber mit Mercurisorb gebunden und im Urin eine akute Giftaufnahme durch einen quantitativen Nachweis ausgeschlossen werden. Bei dringendem Vergiftungsverdacht öder positivem Giftnachweis sollte sofort mit dem Antidot Dimaval (mindestens 3 K pro Tag) behandelt werden.

Verschüttetes Quecksilber aus zerbrochenen Fieberthermometern:

Metallisches Quecksilber, wie es auch für die Herstellung von Fieberthermometern Verwendung findet kann beim Fallen aus gewisser Höhe auf harte Bodenoberfläche in viele kleine Tröpfchen zersprengt werden. Von der so entstehenden großen Oberfläche kann Quecksilber zufolge seines beträchtlicher Dampfdruckes (bei 20 °C:  $1,2 \times 10^{-3}$  Torr) zu Raumluftkonzentrationen abdampfen, die bei langfristiger Einatmung toxikologisch bedeutsam werden können. *Begünstigende Bedingungen sind höhere Tempe-*

ratur, etwa durch direkte Sonneneinstrahlung auf den Fußboden, und geringe Raumbelüftung. Sofern längerfristig keine maßgebliche Luftbewegung in einem geschlossenen Raum zustande kommt, sind besonders hohe Konzentrationen der spezifisch schweren Dämpfe in Fußbodennähe, wo Kinder spielend sich aufhalten und atmen, theoretisch vorstellbar; indessen führen Öffnen der Tür nach längerer Belastung in geschlossenem Zustand sowie Bewegung von Personen rasch zur Durchmischung.

In der Vergangenheit ist über zahlreiche Fälle von chronischer Quecksilbervergiftung durch Einatmung versprengter, vor allem in den Ritzen alter Holzfußböden verteilter Quecksilbermengen in zahnmedizinischen und physikalischen Laboratorien berichtet worden. Die verursachenden Quecksilbermengen waren dabei beträchtlich. Das beim Zerbrechen eines einzelnen Fieberthermometers freiwerdende Quecksilber dürfte zum Aufbau bedenklicher Konzentrationen nicht ausreichen. Über Quecksilbervergiftungen spielender Kinder ist bisher auch nichts bekannt geworden.

Im Zweifelsfalle kann eine chemische Bestimmung des Quecksilbergehalts in der Luft eines verdächtigen Raumes weiterhelfen. Sie kann mit einem Draeger-Röhrchen zur Not auch von Laien ausgeführt werden. Der MAK-Wert (maximale Arbeitsplatz-Konzentration) für Quecksilber beträgt  $0,01 \text{ ml/m}^3$ , entsprechend  $0,1 \text{ mg/m}^3$ . Für Wohnräume und darin spielende Kinder wird man eine zuverlässige Grenzkonzentration noch deutlich geringer ansetzen müssen. In Teppichen fein verteiltes metallisches Quecksilber kann nicht mit Jodkohle, aber mit Mercurisorb® (Fa. C. Roth, Karlsruhe, T. 07 21/59 10 11) leicht beseitigt werden.

HENSCHLER, D.: DMW108,10,395 (1983)

#### Liste quecksilberhaltiger Arzneimittel (DIMDI):

Name	Anwendungen	Hilfsstoff	Menge
Merfen-Orange (Lösung)	Antiseptikum, Desinfektion	Phenylmercuriborat	660 [ig/ml]
Merfen N farblos (Lösung)	Antiseptikum, Desinfektion	Phenylquecksilber(II)-acetat	702 ug/ml
Aderman (Lösung)	Antiseptikum, Desinfektion	Phenylquecksilber (II) -acetat	700 ug/ml
Merfen (Tinktur)	Antiseptikum, Desinfektion	Phenylmercuriborat	660 ug/ml
Vita-Merfen N (Salbe)	Antiseptikum, Desinfektion	Phenylquecksilber(II)-acetat	210 ug/ml
Merfen-Orange N (Lösung)	Antiseptikum, Desinfektion	Phenylquecksilber(II)-acetat	702 ug/ml
Farco-Oxicyanid (Tupfer)	Antiseptikum, Desinfektion	Diquecksilber(II)-cyanid-oxid	***** ug/ml
Hydro-Merfen (Lösung)	Antiseptikum, Desinfektion	Phenylmercuriborat	2000 [ig/ml]
Glycero-Merfen (Lösung)	Antiseptikum, Desinfektion	Phenylmercuriborat	2000 ug/ml
Merfen farblos (Tinktur)	Antiseptikum, Desinfektion	Phenylmercuriborat	660 ug/ml
Vasocon A (Augentropfen)	Augen	Phenylquecksilber(II)-acetat	20 ug/ml
Guttophtal (Augentropfen)	Augen	Phenylquecksilber(II)-dih	* >***** umg/ml
Dura Ultra forte (Augentropfen)	Augen	Phenylmercuriborat	10 Jig/ml

Name	Anwendungen	Hilfsstoff	Menge
Oculosan (Augentropfen)	Augen	Phenylmercuriborat	***** Hg/ml
Tele-Stalln (Augentropfen, Einzeldosispipetten)	Augen	Phenylmercuriborat	20 [ig/ml]
Vasocon (Augentropfen)	Augen	Phenylquecksilber(II)-acetat	20 [ig/ml]
Chibro S (Augentropfen)	Augen	Phenylmercuriborat	20 [xg/ml]
Spersadexolin	Augen	Phenylmercuriborat	***** Hg/ml (Augentropfen) [xg/ml]
Spersadex comp. (Augentropfen)	Augen	Phenylmercuriborat	*****[xg/ml]
Blephamide (Augensalbe, -tropfen, Combipack)	Augen	Phenylquecksilbernitrat	40 ug/ml
Polyfra-Pos (Augentropfen)	Augen	Phenylquecksilbernitrat	20 ng/ml
Augen-Tropfen Stulln N	Augen	Phenylmercuriborat	20 [xg/ml]
Idril (Augentropfen)	Augen	Phenylmercuriborat	10 ug/ml
Chloroptic (Augentropfen)	Augen	Phenylquecksilbernitrat	40 ug/ml
Keratyl (Augentropfen)	Augen	Phenylmercuriborat	20 [xg/ml]
Thilorbin (Augentropfen)	Augen	Phenylmercuriborat	20 [xg/ml]
Viso-Idril forte (Augentropfen)	Augen	Phenylmercuriborat	10 [xg/ml]
Neo-Delphicort (Augentropfen)	Augen	Phenylquecksilber(II)-acetat	40 [Xg/ml]
DuraUltra (Augentropfen)	Augen	Phenylquecksilber(II)-acetat	20 [xg/ml]
Mydraticum „Roche“ (Augentropfen)	Augen	Phenylquecksilbernitrat	10 [xg/ml]
Gantrisin (Augentropfen)	Augen	Phenylquecksilbernitrat	***** [xg/ml]
Partobolin (Flasche)	Blutbildung	Natrium timerfonat	100 [xg/ml]
Rhesogam (Ampulle)	Blutbildung	Natrium timerfonat	100 [xg/ml]
Rastinon (Ampulle)	Diagnostikum	Natrium timerfonat	20 [xg/ml]
Echinokokken-Antigen (Trockensubstanz m/o, Lösungsmittel)	Diagnostikum	Natrium timerfonat	***** [xg/ml]



Name	Anwendungen	Hilfsstoff	Menge
Eknalin Nasensalbe	Erkältung	Quecksilber(II)-amidochlorid	33 000 [xg/ml]
Cobratoxin Asid (Ampulle)	Gegengift	Natrium timerfonat	100 [xg/ml]
DrulaSEphelidin(R) Salbe	Haut	Quecksilber(II)-amidochlorid	50 000 (ig/ml)
Bralium c Dexamethan (5% Flüssigkeit)	Haut	Quecksilber (II) -oleat	216 000 [ig/ml]
Riasol (Flüssigkeit)	Haut	Quecksilber	4500 [ig/ml]
Psorifog	Haut	Quecksilber(II)-amidochlorid	30 000 M-g/m
Nivalkan (Salbe)	Haut	Quecksilber(II)-amidochlorid	250 000 [xg/ml]
Riasolum-H-Salbe	Haut	Quecksilber	4500 [xg/ml]
Vita-Merfen Salbe	Haut	Phenylmercuriborat	200 [ig/ml]
Salutaris-Haug (Hautpinselung)	Haut	Phenylmercuriborat	500 ng/ml
Akne-Dialon (Salbe)	Haut	rotes Quecksilber(II)-sulfid	1200 [xg/ml]
Aknecompren (Paste)	Haut	rotes Quecksilber(II)-sulfid	10 000 ng/ml
Gantrisin-Bepanthen (R) (Puder)	Haut	Phenylquecksilbernitrat	50 ng/ml
Begrivac 88 (Injektionsflasche)	Impfstoff	Natrium timerfonat	10 (xg/ml)
Alorbat88 (Ampullen)	Impfstoff	Natrium timerfonat	10 [xg/ml]
Röteln-Immunglobulin S (Ampullen)	Impfstoff	Natrium timerfonat	100 [xg/ml]
Begrivac F (Injektionsflaschen)	Impfstoff	Natrium timerfonat	10 [xg/ml]
Tetagam 1000 I.E. (Ampullen)	Impfstoff	Natrium timerfonat	100 [xg/ml]
IBR-Adsorbat-Vaccine (Suspension)	Impfstoff	Natrium timerfonat	10 [xg/ml]
Parvosorb (Suspension)	Impfstoff	Natrium timerfonat	10 [xg/ml]
Madibovin (Suspension)	Impfstoff	Natrium timerfonat	20 [xg/ml]
Madivak (Injektionslösung)	Impfstoff	Natrium timerfonat	20 [xg/ml]
Alorbat mono (Injektionsflasche)	Impfstoff	Natrium timerfonat	5 [xg/ml]

Name	Anwendungen	Hilfsstoff	Menge
Begrivac m (Injektionsflasche)	Impfstoff	Natrium timerfonat	10 ng/ml
Tetagam 250 I.E. (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	100 (Ag/ml)
FSME-Immunglobulin (Ampulle)	Impfstoff		100 ug/ml
Td-Impfstoff (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	50 [Ag/ml]
Tetatoxoid (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	50 [ig/ml]
Tetanol (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	50 (Ag/ml)
DT-Impf stoff Behring für Kinder (Flasche)	Impfstoff	Natrium timerfonat	50 (Ag/ml)
DPT-Impfstoff (Ampullen)	Impfstoff	Natrium timerfonat	50 (Ag/ml)
Diphtherie-Adsorbat- Impfstoff für Erwachsene (Flasche)	Impfstoff	Natrium timerfonat	50 (Ag/ml)
Diphtherie-Adsorbat- Impfstoff Behring für Kinder (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	50 (Ag/ml)
Hemogamma (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	100 (Ag/ml)
Berirab (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	100 (Ag/ml)
Varicallon (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	100 (Ag/ml)
Tet-Aktiv Tropon (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	50 (Ag/ml)
Vaccinia-Immunglobulin (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	100 (Ag/ml)
Röteln-Immunglobulin (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	100 ug/ml
Tetagam (Spritzampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	***** (Ag/ml)
TAB-Impfstoff Typhus (Ampulle)	Impfstoff	Natrium timerfonat	50 (Ag/ml)
Begrivac (Injektionsflasche)	Impfstoff	Natrium timerfonat	10 (Ag/ml)
Pertussis Hyperimmun-Globulin Asid (Ampulle)	Keuchhusten	Natrium timerfonat	100 (Ag/ml)
Tussoglobulin (Ampulle)	Keuchhusten	Natrium timerfonat	100 (Ag/ml)
Soklinal (Lösung)	Kontaktlinsen	Phenylquecksilbernitrat	40 (Ag/ml)
Kathetarpurin (Gel)	Krankenhausbedarf	Diquecksilber(II)- cyanidoxid	2000 (Ag/ml)

Name	Anwendungen	Hilfsstoff	Menge
Kathetersalbe	Krankenhausbedarf	Phenylmercuriborat	***** ijer/ml
Iscador (Ampulle)	Krebs	Quecksilber	***** [ig/ml
Estradurin 40 mg, Trockensubstanz m/o (Lösungsmittel)	Krebs	Phenylquecksilbernitrat	10 ng/ml
Chologen2 (Tabletten)	Leber, Galle	Quecksilber(I)-chlorid	***** [ig/ml
Chologen 1 (Tablette)	Leber, Galle	Quecksilber(I)-chlorid	***** Hg/ml
Merfen (Tablette)	Mund, Rachen	Phenylmercuriborat	*****ug/ml
Schnupfencreme Weleda	Nase	Mercurius sulfuratus ruber $T > 5$	100 000 (ig/ml
Tissula (Emulsion)	Nase	Phenylquecksilbernitrat	20 ug/ml
B-Komplex Vicotrat (Ampulle)	Nerven	Phenylquecksilbernitrat	20 ug/ml
Exomycol (Gel)	Pilzmittel	Phenylmercuriborat	660 ng/ml
Tauredon 10 (Ampulle)	Rheuma	Phenylquecksilbernitrat	20 [ig/ml
Gamma-A-Konzentrat (Ampulle)	Stärkung der körpereigenen Abwehr	Natrium timerfonat	100 (ig/ml
Beriglobin (Ampulle)	Stärkung der körpereigenen Abwehr	Natrium timerfonat	100 [ig/ml
Gamma-M-Konzentrat (Ampulle)	Stärkung der körpereigenen Abwehr	Natrium timerfonat	100 ug/ml
Gyne Merfen	Vagina	Phenylmercuriborat	*****Hmg/ml

## Literatur:

- AMIN-ZAKI, L., ELHASSANI, S., MAJEED M. A., CLARKSON T. W., DHERRY R. A., GREENWOOD M. R.: Studies of infants postnatally exposed to methylmercury. *J. Pediatr.* 85, 81-84 (1974)
- ANONYM: Richtwerte 76 über Arsen-, Blei-, Cadmium- und Quecksilbergehalte in Lebensmitteln. Bundesgesundheitsbl. 20, 76 (1977)
- ARENA J.M.T.: Poisoning, Toxicology, Symptome, Treatments. Library of Congress Cataloging in Publication (1973)
- BAADER E. W.: Quecksilbervergiftung, Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin, Bd. II/1. Urban & Schwarzen München 1961
- BAADER E. W.: Quecksilbervergiftung. In: Baader, E. W. (Hrsg.) - Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin. B. Urban und Schwarzenberg, Berlin/München/Wien, S. 158-176 (1961)
- BATTISTONE C. C., HEFFEREN J. J., MILLER R. A., CUTRIGHT D. E.: Mercury as an occupational hazard in the practice of dentistry. In: Brown, S. E. (Ed.) - Clinical Chemistry and Chemical Toxicology of Metals. Elsevier/North-F Biomedical Press, Amsterdam/New York/Oxford, S. 205-208 (1977)
- BERLIN M.: Mercury. In: Friberg, L., Nordberg, G. F., Vouk, V. B. (Eds.) - Handbook of the Toxicology of M Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam/New York/Oxford, S. 503-530 (1979)
- BIDSTRUP P. L.: Toxicity of mercury and its Compounds, Elsevier, Amsterdam 1964
- BIDSTRUP, P.: Mercury poisoning and beyond. *Lancet*, England, 2, 808,9. Oct. 1971

- BIDSTRUP, P.: Mercury Poisoning. *N. Engl. J. Med.*, U.S., 285,1147-8, Nov. 1971
- BIDSTRUP, P.: Clinical Symptoms of mercury poisoning in man. *Biochem. Journal*, England, 130,59P-61P, Nov. 1972
- BIDSTRUP, P.: Heavy metal poisoning: Mercury and lead. *Ann. Intern. Med.*, U.S., 76,779-92, May 1972
- BIRDWOOD, G., RAY, A.: Metallic Mercury poisoning. *British Med. Journal*, 2 50,1.4.1967
- BOWEN, H. J. M.: *Environmental Chemistry of the Elements*. Academic Press, London/New York/Toronto/Sidney/San Francisco 1979
- BUCHET, J. P., LAUWEREYS, R., VANDEVOORDE, A., PYCKE, J. M.: Oral daily intake of cadmium, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Belgium: a duplicate meal study. *Food Chem. Toxicol.* 21,19-24 (1983)
- BUXTON, J. T., Jr., HEWITT, J. C., GADSDEN, R. H., BRADHAM, G. B.: Metallic mercury embolism. *J. Am. Med. Assoc.* 193,573-575(1965)
- CANTONI, O., CHRISTIE, N. T., SWANN, A., DRATH, D. D., COSTA, M.: Mechanism of HgCl<sub>2</sub> cytotoxicity in cultured mammalian cells. *Mol. Pharmacol.* 26, 360-368 (1984)
- CHRISTMANN, W., CASISKE, D., KLÖPPEL, K.D., PARTSCHT, H., ROTHARD, W.: Combustion of Polyvinylchloride - an important Source for the formation of PCDD/PCDF. *Chemos* 18,1-6 (1989)
- CLARKSON, T. W.: Plenary lecture - mercury poisoning. In: Brown, S. E. (Ed.) - *Clinical Chemistry and Chemical Toxicology of Metals*. Elsevier/North- Holland Biomedical Press, Amsterdam/New York/Oxford, 189-228 (1977)
- CLARKSON, T. W.: The pharmacology of mercury Compounds. *Annu. Rev. Pharmacol.* 12, 375^106 (1972)
- DALES, L.: The neurotoxicity of alkyl mercury Compounds. *Am. J. Med.*, U.S., 53,219—32, Aug. 1972
- DATHAN, J. G., HARVEY, C. C: Pinkdisease-tenyears after, (The Epilogue). *Br. Med. J.* 1181-1182. (1965/1)
- DAVIES, B. E. (Ed.): *Applied Soil Trace Elements*. John Wiley & Sons, Chichester/New York/Brisbane/Toronto 1980
- DUFFIELD, D.: The Mercury hazard in industry and its control. *Chem. Ind.*, England, 7,197-200,17. Febr. 1968
- EDITORIAL: Poisoning from Mercury vapour, *Lancet* 294 (1977/1)
- EINARSON K.: Intrabronchial aspiration of metallic mercury. *Acta Med. Scand.*, Sweden, 195, 527-31, Juny 1974
- ELHASSANI, S. B. u. Mitarb.: Exchange Transfusion Treatment of Methylmercury-Poisoned Children. *J. Environ. Sci. Health Part C. Environ. Health Sci.* 13, 63-80 (1978)
- EYL, Th. B.: Methyl mercury poisoning in fish and human beings, *Clin. Toxicol.* 14, 291—296 (1971)
- FAO/WHO Expert Committees: WHO Techn. Rep. Ser. No. 505 (1972)
- FÖRSTER, U., WITTMANN, G. T. W.: *Metal Pollution in the Aquatic Environment*. 2nd Revised Edition. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York/Tokio 1983
- FRIBERG, L.: Aspects of chronic poisoning with mercury. *Nord. Hyg. Tidskr.* 32,240—249 (1951); ref. nach *Arch. Ind. Hyg.* 5, 596-597 (1952)
- FRIBERG, L., VOSTAL, J. (Eds.): *Mercury in the Environment*. CRC Press, Cleveland, Ohio, 1974
- FRIEDHEIM, E., CORVI, C: Meso-dimercaptosuccinic acid, a chelating agent for the treatment of mercury poisoning. *J. Pharm. Pharmacol.* 27, 624-626 (1975)
- GARCIN, R.: Chor'ee fibrillaire de morvan et polyradiculon' evrite d'etiologie mercurielle propable. *Rev. Neurol.* (Paris/France) 125,322-6, Oct. 1971
- GLASS, W.: Mercury Fume Fever. *NZ Med. Journal*, New Zealand, 71,297-8, May 1970
- GOLDWATER, I. J., LADD, A. C, JACOBS, M. B.: Absorption and excretion of mercury in man VII: Significans of mercury in blood. *Arch. Environ. Health* 9, 735-741 (1964)
- GOLDWATER, L.J.: Absorption and excretion of mercury in man, IX. persistence of mercury in blood and urine following cessation of exposure. *Arch. Environ. Health USA*, 12,196-8, Febr. 1966
- GOODMAN, L., GILMAN, A. (Eds.): *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 3rd Ed. The Macmillan Company, New York/London/Toronto, 832-838 (1965)
- GOSCINSKA, Z.: Durch alkyle Quecksilberverbindung hervorgerufenes Degenerationssyndrom des Gehirns („Minamata-Krankheit“). *Helv. Paediatr. Acta*, Switserland, 20,216-21, June 1965
- GREENWOOD, M. R.: Methylmercury poisoning in Iraq. An epidemiological study in the 1971-1972 outbreak. *J. Appl. Toxicol.* 5,148-159 (1985)
- GREENWOOD, M. R.: Quecksilber. In: Merian, E. (Hrsg.) - *Metalle in der Umwelt*. Verlag Chemie, Weinheim/Deerfield Beach, Florida/Basel, 511-539 (1984)
- HAAS, Th., SCHALLER, K.H., VALENTIN, H.: Umweltgefährdung durch Quecksilber. *Dtsch. Ärztl. 71,1405-1408* (1974)
- HAMILTON, E. L.: *The Chemical Elements and Man*. Charles C. Thomas, Springfield, III., 1979
- HANSEN, K., STERN, R. M.: A survey of metal-induced mutagenicity in vitro and in vivo. *J. Am. Coli. Toxicol.* 3,381—430(1984)
- HARADA, M.: Clinical study of minamata disease progressing over a long period of time. *Psychiatr. Neurol. Jap.*, 74, 667-78, Aug. 1972
- HARZMANN, R.: Verschiede Aspekte der Quecksilberintoxikation unter besonderer Berücksichtigung der Verletzungen durch Thermometer. *Ther. Ggw.* 112,1419-1446 (1973)
- HEINSCHLER, D. (Hrsg.): *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. Quecksilber*. 8. Lieferung. Verlag Chemie, Weinheim 1981
- HENSCHLER, D.: Verschüttetes Quecksilber aus zerbrochenen Fieberthermometern. *DMW* 108,10,395 (1983)
- HOLTERMANN, W.: Suizidversuch: i.v. Injektion von Quecksilber, *Ärztl. Praxis XXVII*, Nr. 23 (1975)

- HOSCHEK, R.: Zur Symptomatik der HG-Intoxikation. *Med. Welt*, 35,1884,31. Aug. 1968
- HOSCHEK: Klinische Nachweismethoden in der Arbeitsmedizin
- INSKIP, M. J., PIOTROWSKI, J. K.: Review of the health effects of methylmercury. *J. Appl. Toxicol.* 5,113-133 (1985)
- JOHN, M. K.: Mercury uptake from soil by various plant Spezies. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 8,78-80 (1972)
- KARK, R. A. P., POSKANZER, D. C., BULLOCK, J. D., BOYLEN, G.: Mercury poisoning and its treatment with N-acetyl-D, L- penicillamine. *N. Engl. J. Med.* 285,10-16 (1971)
- KAVANAGH, K.T., LITOVITZ, T. (Ntl. Capital Poison Center, Georgetown Univ. Hosp. 3800 Reservoir Rd. NW. Washington, DC 20007, T. LITOVITZ): Miniature Battery Foreign Bodies in Auditory and Nasal Cavities. *J. Amer. med. Ass.* 255,11,1470-1472 (1986)
- KAZANTZIS, G.: Biochemical, Physiological and Clinical Manifestations of Exposure to Toxic Metals. Pp. 184-98
- KAZANTZIS, G.: Mercury. In: Waldron, H. A. (Ed.) -Metals in the Environment. Academic Press, London/New York/Toronto/Sidney/San Francisco, 221-261 (1980)
- KIEKENS, P., MERTENS, M., BOGAERT, M., TEMMERMAN, E.: Determination of mercury by anodicstripping voltammetry using a glassy carbon rotating disc electrode. *Analyst* 109, 909-911 (1984)
- KIELY, B.: *Br. Med. J.* 293,308
- KOJIMA, K.: Summary of recent studies in Japan on methyl mercury poisoning. *Toxicology, Netherlands*, 1, 43—62 (1973)
- KREBACH, H., KERL, H., WAWSCHINEK, O.: Über das Quecksilber-Granulom der Haut, Berufsdermatosen 19,173-186 (1971)
- KUBASIK, N.: Heavy metal poisoning clinical aspects and laboratory analysis. *Am. J. Med. Technol., U.S.*, 39,443-50, Nov. 1973
- KURLAND, L.: The ecologic implications of the neurologic effect of methylmercury. *Trans. am. Neurol. Assoc., U.S.*, 96,262-5(1971)
- L'AHODA, F.: Exogen-Toxische Erscheinungen des Nervensystems. *Münchn. Med. Wochenschr.* 116,823-6 Passim, 19.4.1974
- LAUWERYS, R.: Occupational exposure to mercury vapors and biological actions. *Arch. Environ. Health, U.S.*, 285-8, Aug. 1973
- LEHNERT, G.: Chronische Schwermetallvergiftungen. *Internist (Berlin)*, 17,411-9, Aug. 1976
- LEU, M., SEILER, H.: AC-2 Invers-voltammetrische Bestimmung von Quecksilber in Harn. *Fresenius Z. Anal. Chem.* 321,479-482(1985)
- LOVEJOY, H.: Mercury exposure evaluations and their correlation with urine mercury excretions. 5. Occurrence of mercurialentis among mercury chlor-alkali-Workers. *J. Occup. Med., U.S.*, 15,647-8, Aug. 1973
- MACGREGOR, J.: Distribution, tissue binding and toxicity of mercurials. *ADV Exp. Med. Biol., U.S.*, 48, 463-503 (1974)
- MAGHAZAJI, H.: Psychiatric Aspects of Methylmercury Poisoning. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, England*, 37, 954-8, Aug. 1974
- MAGOS, L.: Mercury and Mercurials. *Br. Med. Bull., England*, 31,241-5, Sept. 1975
- MARTINI, P.: Sülle sindromi epato-cerebrali nell' idrargirismo cronico. *Zaccchia, Italy*, 8, 31—47, Jan.-March 1972
- MILLER, J., CHAFFIN, D.: Subclinical psychomotor and neuromuscular changes in workers exposed to inorganic mercury. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J., U.S.*, 36, 725-33, Oct. 1975
- MILLER, M.W., CLARKSON, T.W.: Mercury, Mercurials and Mercaptans. Charles C. Thomas Publisher, Springfield/Illinois (1973)
- MILNE, J., CHRISTIPHERS, A., DESILVA, P.: Acute mercurial Pneumonitis. *Br. J. Ind. Med.* 27, 334—338 (1970)
- MIZUKOSHI, K.: Neurotoxicological Studies upon Intoxication by Organic Mercury Compounds. *Orl., Switzerland*, 37, 74-87 (1975)
- MOESCHLIN, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. 6. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York 1980
- MUELLER, W., REINHOLD, R.: Veränderungen einiger Serumenzyme bei Arbeiterin mit unterschiedl. HG-Exposition in einer Thermometerfabrik. *Z. Gesamte Hygiene*, 17 834-6, Nov. 1971
- NATELSON, E. A., BLUMENTHAL, B. J., FRED, H. L.: Acute mercury vapor poisoning in the home. *Chest*. 59,677-678 (1971)
- NEUMÜLLER, O.-A.: Römpps Chemie-Lexikon. 7. Aufl. Bd. 5. Franckh'sche Verlagshandlung, Stuttgart, 2867-2873 (1975)
- NOELLE, H.: Über die erfolgreiche Behandlung einer Sublimatvergiftung mit der extracorporalen Hämodialyse. *Ärztl. Wochenschr.* 14,369-371 (1959)
- NORDBERG, G.F.: Ed. Effects and dose-response relationships of toxic metals. Amsterdam, Elsevier, 1976, QV 290 E27 (1974)
- NRIAGU, J. O. (Ed.): The Biogeochemistry of Mercury in the Environment. Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam/New York/Oxford 1979
- NUORTEVA, P.: Methylquecksilber in den Nahrungsketten der Natur. *Naturwiss. Rundsch.* 24,233-243 (1971)
- OEHME, F. W. (Ed.): Toxicity of Heavy Metals in the Environment. Part I. Marcel Dekker Inc., New York/Basel 1978
- OKHAPKIN, A.: Mental disturbances in chronic micro mercurialism. *ZH Nevropatol. Psychiatr. Im. S S Korsakova* 76, 2 (1976) 252
- OSWALD, E.: Organische Demenz bei Intoxikationen. *Wiener Med. Wochenschrift*, 116,964-6, 5. Nov. 1966

- PIERCE, P. E., THOMPSON, J. F., LIKOSKY, W. H., NICKEY, L. N., BARTHEL, W. F., HINMAN, A. R.: Alkyl mercury poisoning in humans, *J. Am. Med. Assoc.* 220,1439-1442 (1972)
- PREDIGER, V.: Auslösung einer Akrodynie durch Aufnahme von Saatbeizmitteln, *Monatsschr. Kinderheilk.* 124,36 37 (1976)
- RIETDORF, H., WOELK, K.: Stomatologische u. internistische Untersuchungsbefunde bei Quecksilberarbeitern unter Berücksichtigung des HG-Maximal-Konzentrationswertes der Luft. *Deutsches Gesundheitswesen*, 20,2319-21,30. Dez. 1965
- RIVERS, J. B., PEARSON, J. E., SHULTZ, CD.: Total and organic mercury in marine fish, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 8,257-267 (1972)
- RUSTAM, H.: Methyl Mercury Poisoning in Iraq. A neurological study. *Brain, England*, 97,500-10, Sept. 1974
- RUSTAM, H.: Evidence for a neuromuscular disorder in methyl-mercury poisoning. *Arch. Environ. Health, U.S.*, 30, 190-5, April 1975
- RÜTZLER, L.: Passageres tubuläres Syndrom durch Vergiftung mit einer organischen Quecksilberverbindung (Glyceromerfen) bei einem 1V2 jährigen Mädchen, Schweiz. Med. Wochenschr. 103, 678-681 (1973)
- SCHAAD, U. B., KEHRER, B. H.: Phenylmercuriborat in Glycerin (Glycero-Merfen) im Kleinkindesalter: unerwünschte Quecksilberresorption auch bei intakter Mundschleimhaut. Schweiz. Med. Wochenschr. 113,148-150 (1983)
- SEEGER, R., NEUMANN, H. G.: Quecksilber. *Dtsch. Apo. Zeitg.* 126,1166-1171 (1986)
- SEEGER, R.: Toxische Schwermetalle in Pilzen. *Dtsch. Apoth. Ztg.* 122,1835-1844 (1982)
- SHANDAR, A.: Occupational exposure to inorganic mercury - a review of medical surveillance experience over a ten-year period. *Med. Journal, Australia* 2,1005-8,13. Nov. 1971
- SHINA, M.P. (RAF Wroughton, Princess Alexandra Hospital, Swindon SN4 0QJ): *Brit. med. J.* 306,6877,596(1993)
- SOMJIEN, G. G., HERMAN, S. P., KLEIN, R., BRUBAKER, P. E., BRINER, W. H., GOODRICH, J. K., KRIGMAN, M. R., HASEMAN, J. K.: The uptake of methyl mercury (<sup>203</sup>Hg) in different tissues relates to its neurotoxic effects. *J. Pharmacol. Exp Ther.* 187,602-611 (1973)
- STEIN, P. C., CAMPBELL, E. E., MOSS, W. D., TRUJILLO, P.: Mercury in man, *Arch. Environ. Health* 29,25-27 (1974)
- STOCK, A.: Die chronische Quecksilber- und Amalgamvergiftung, *Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.* 7, 388-413 (1937)
- STOCKINGER, H. E.: The Metals, Mercury, Hg. In: Clayton, G. D., Clayton, F. E. (Eds.) - *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd Revised Edition. Vol. 2A. John Wiley & Sons, New York/Chichester/Brisbane/Toronto, 1769-1792(1981)
- STOPFORD, W.: Mercury intoxication among dental personnel. *J. Am. Med. Assoc.* 250, 822 (1983)
- SUWA, N.: Clinical Studies of chronic inorganic mercury poisoning. *Adv. Neurol. SCI (Tokyo)*, 13,89-94, Apr. 1969
- SUZUKI, T.: Urinary mercury excretion and body weight on workers exposed to mercury vapour. *Int. Arch. Occup. Environ. Health, Deutsch.* 35,145-54,14. Aug. 1975
- SVENSSON, T.: Dioxine - eine wirkliche Bedrohung für Mensch und Umwelt kurz- bzw. langfristig? Übersetzt vom Umweltbundesamt. Uppsala (1986)
- SWALES, J.: Mercury Poisoning. *NURS Times*, 67,409-10,8.4.1971
- SZADKOWSKI, D., LEHNERT, G.: Die Quecksilberbestimmung im Harn als Arbeitsmedizinischer Suchtest. *Med. Welt*, 28 1298-300,11. Juli 1970
- TAKAHATA, N.: Accumulation of mercury in the brains of two autopsy cases with chronic inorganic mercury poisoning. *Folia Psychiatr. Neural. Jap.*, 24,59-69 (1970)
- THOMSON, W.: The problem of mercury. *NURS Times, England*, 68, 212-3,17. Febr. 1972
- TSUCHIYA, K.: Epidemie of mercury poisoning in the Agano river area, *Keio J. Med.* 213-227 (1969)
- UNDERWOOD, E. J.: Trace Elements in Human and Animal Nutrition. Academic Press, New York/San Francisco/London, 375-387 (1977)
- VROOM, F.: Mercury vapour intoxication. *Brain, England*, 95, 305-18 (1972)
- WELZ, B.: Atomic Absorption Spectroscopy. Verlag Chemie, Weinheim/New York 1976
- WEST, I.: Mercury Poisoning among workers in California's mercury mills, a preliminary report. *J. Occup. Med. USA*, 10, 697, Dec. 1968
- WIRTH, W.: Verteilung des Quecksilbers bei der Einatmung, Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Pathol. Pharmacol. 184,91-95 (1937)
- WOJCIECHOWSKI, J.: Cardiac and aortic lesions in chronic experimental poisoning with mercury vapors. *Pol. Med. Science Hist. Bull.*, 15,255-60, March-April 1975
- WOOD, R.: Hand tremor induced by industrial exposure to inorganic mercury. *Arch. Environ. Health, U.S.*, 26,249-52, May 1973
- YAMAZAKI, R.: Minamata disease - methyl mercury poisoning. *J. Am. Med. Assoc.* 30 289-293, July 1975
- YAMAZAKI, R.: Minamata disease-methyl mercury poisoning. *J. Am. Med. Assoc.* 30 289-293, July 1975, US
- ZAPPOLI, R.: Rildievi elettroencefalografici e clinici in 120 soggetti esposti ad intossicazione cronica professionale di mercury. *Riv. Neural., Italien*, 36,269-71, May-Jun. 1966
- ZEPP, E. A., THOMAS, J. A., KNOTTS, G.R.: The Toxic Effects of Mercury: A Survey of the Newer Clinical Insights. *Clin. Pediatr. (Philadelphia)* 13,783-787 (1974)