

Howard Hu

## Schwermetallvergiftungen

Für die deutsche Ausgabe Frank Martens

Metalle stellen eine wesentliche Bedrohung für die Gesundheit dar, sei es bei der beruflichen Exposition oder durch Umweltfaktoren. Ein Hinweis auf ihre Bedeutung in Relation zu anderen potenziellen Risiken ist ihre Einstufung bei der *U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry*, die alle Gefahren, die auf Sondermülldeponien auftreten, nach ihrem Vorkommen und ihren Toxizitätsgraden auflistet. Die erste, zweite, dritte und siebte Position auf dieser Liste nehmen Schwermetalle ein: Blei, Quecksilber, Arsen und Kadmium. In **Tabelle 472e-1** werden spezielle Informationen zu jedem dieser Metalle hinsichtlich Quellen, Metabolismus und hervorgerufener toxischer Effekte aufgeführt und die Diagnose und entsprechende therapeutische Behandlung zusammengefasst.

Metalle werden vorwiegend als Stäube und Rauch eingeatmet (Letzterer wird definiert als feinste Partikel, die bei Verbrennung entstehen). Metallvergiftungen können auch durch die Exposition zu Dämpfen entstehen (z. B. Quecksilberdämpfe bei der Herstellung dentaler Amalgams). Wenn Metalle durch verunreinigtes Essen oder Trinken aufgenommen werden oder durch Hand-zu-Mund-Aktivität (dies gilt insbesondere für Kinder), variiert ihre gastrointestinale Aufnahme stark in Abhängigkeit von der speziellen chemischen Form des Metalls und dem Ernährungsstatus des Individuums. Wenn ein Metall einmal aufgenommen wurde, ist Blut das Haupttransportmedium, wobei die präzise Kinetik von Ausbreitungsfähigkeit, Proteinbindung, Biotransformationsrate und Verfügbarkeit intrazellulärer Bindungskomponenten sowie anderer Faktoren abhängt. Einige Organe (z. B. Knochen, Leber und Nieren) deponieren Metalle in relativ hohen Konzentrationen über Jahre hinweg. Die meisten Metalle werden über die Niere oder Faeces ausgeschieden, ein Teil auch über Speichel, Schweiß, Atemluft, Muttermilch, Hautabschuppung, Haar- und Nagelverlust. Die Stabilität der Metalle unterstützt das Aufspüren und Quantifizieren in biologischem Material, obwohl die klinische Bedeutung der gemessenen Werte nicht immer klar ist.

Manche Metalle, wie Kupfer und Selen, sind als Spurenelemente unverzichtbar für normale metabolische Funktionsabläufe (**Kap. 96e**), hohe Werte sind jedoch toxisch. Andere, wie Blei und Quecksilber, sind Fremdstoffe und können theoretisch bei jedem Belastungswert toxische Wirkung zeigen. Tatsächlich wird zurzeit sehr viel Forschungsarbeit darauf verwandt, welchen Beitrag niedrige Konzentrationen von Fremdstoffen bei der Entstehung chronischer Erkrankungen und bei allmählichen gesundheitlichen Veränderungen leisten, was wiederum bedeutende Folgen für das Gesundheitswesen darstellen könnte. Genetische Faktoren, z. B. Polymorphismen der für metallbindende Transportproteine kodierenden Gene, können ebenfalls, wenigstens zu einem gewissen Anteil, die individuelle Empfindlichkeit nach Metallexposition beeinflussen.

Die wichtigste Komponente bei der Behandlung von Metallvergiftungen ist das Beenden der Exposition. Chelatbildner werden zum Binden der Metalle benutzt, um aus ihnen stabile zyklische Komponenten zu machen, die eine relativ geringe Giftigkeit besitzen und schneller ausgeschieden werden. Die wichtigsten Chelatbildner sind Dimercaprol (British Anti-Lewisite, BAL), Edetate (EDTA), Succimer (DMSA; Dimercaptosuccinat) und Penicillamin. Ihr spezifischer Einsatz hängt von dem jeweiligen Metall und den klinischen Umständen ab. Aktivierte Kohle bindet keine Metalle und ist bei akuter Metallintoxikation nutzlos.

Zusätzlich zur Information in **Tabelle 472e-1** sind noch mehrere andere Aspekte in Zusammenhang mit Exposition, Toxizität oder Management diskussionswürdig, wenn man die vier gefährlichsten Gifte (Arsen, Kadmium, Blei und Quecksilber) betrachtet.

Eine auch geringe Arsenexposition wurde klar mit einem erhöhten Risiko für Krebserkrankungen von Haut, Blase, Nierenbecken, Ureter,

Niere, Leber und Lunge assoziiert. Dieses Risiko scheint von Raucherstatus, Folsäure- und Selenstatus, genetischen Faktoren (wie der Fähigkeit zur Methylierung von Arsen) sowie anderen Faktoren beeinflusst zu werden. Zunehmend zeigen Studien an der Allgemeinbevölkerung, dass die Arsenexposition ein Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit und Schlaganfälle ist. Außerdem gibt es immer mehr Hinweise darauf, dass Arsen in geringen Mengen bei Kindern zu neurologischen Entwicklungsverzögerungen und evtl. zum Diabetes führen kann, die Evidenz ist jedoch uneinheitlich (vor allem für den Diabetes).

Schwere *Kadmiumvergiftungen* entstanden durch die Kontamination von Speisen und Wasser durch Ausleitungen aus dem Bergbau in Japan. Dies trug 1946 zum Ausbruch der „Itai-itai“ („austausch-austausch“-Krankheit) bei, die danach benannt wurde, dass die Vergiftung der Knochen durch Kadmium zu schmerzhaften Knochenfrakturen führte. Vor kurzem wurde eine geringfügige Exposition aus Umweltverschmutzungen mit geringerer Knochendichte, höherer Inzidenz von Frakturen und schnellerer Größenverminderung bei Männern und Frauen in Verbindung gebracht. Diese Effekte könnten einer vermehrten Kalziumausscheidung durch die renale Kadmiumwirkung zugeschrieben werden. Es gibt Hinweise auf eine Synergie zwischen den ungünstigen Wirkungen von Kadmium und Blei auf die Nierenfunktion. Die Umweltexposition wurde zudem mit einer reduzierten Lungenfunktion (auch nach Adjustierung für das Rauchen von Zigaretten, die Kadmium enthalten) sowie mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten und Mortalität, Schlaganfälle und Herzinsuffizienz assoziiert. Mehrere Studien geben zudem Grund zu der Annahme, dass Kadmium karzinogen ist und das Risiko für Krebserkrankungen von Prostata, Mamma und Pankreas erhöht. Zusammengefasst mehrten sich die Belege dafür, dass eine Kadmiumexposition signifikant zur Morbidität und Mortalität in der Allgemeinbevölkerung beiträgt.

Fortschritte in unserem Verständnis von *Blei-Toxizität* konnten kürzlich von der Entwicklung der K-x-ray-Fluoreszenz(KXRF)-Geräte profitieren, die In-vivo-Messungen von Bleimengen im Knochen ermöglichen (diese spiegeln eine kumulative Exposition über Jahre wider, im Gegensatz zu Blutwerten von Blei, die meistens nur die gegenwärtige Exposition zeigen). Hohe Bleiwerte in den Knochen, durch KXRF gemessen, wurden bei Männern und Frauen in städtischen Regionen mit Bluthochdruck und beschleunigtem kognitivem Abbau assoziiert. Bei einem Review dieser Studien und anderer epidemiologischer und toxischer Studien kam ein staatliches Expertengremium vor kurzem zu dem Schluss, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen der Bleiexposition und Hypertonie sowie Kognition besteht. Zudem haben prospektive Studien an der Allgemeinbevölkerung und bestimmten Berufsgruppen gezeigt, dass höhere Knochenspiegel ein wichtiger Risikofaktor für eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sind. Vor kurzem wurde für die Allgemeinbevölkerung auch eine Assoziation zwischen Bleiexposition und einem erhöhten Risiko für Hörverlust, Parkinson-Syndrom und amyotrophe Lateralsklerose hergestellt. Während der Schwangerschaft reduzieren hohe Bleiwerte im mütterlichen Knochen Geburtsgewicht, Kopfumfang und Körpergröße des Neugeborenen und führen zu einer neurologischen Entwicklungsverzögerung bis zum 2. Lebensjahr. In einer randomisierten Studie reduzierte die Gabe von Kalzium (1200 mg/d) die Bleimobilisierung aus dem mütterlichen Knochen signifikant.

Die Toxizität niedriger Dosen organisch gebundenen Quecksilbers (wie durch Verhaltensstudien festgestellt) ist von zunehmender Bedeutung, wie Studien mit den Nachkommen von Müttern zeigen, die quecksilberhaltigen Fisch zu sich genommen hatten. Bei der Beurteilung, ob Fischkonsum während der Schwangerschaft gut oder schlecht

für das Kind ist, müssen die Vorteile der Omega-3-Fettsäuren gegen die unerwünschten Quecksilbereffekte abgewogen werden, was zu inkonsistenten öffentlichen Empfehlungen geführt hat. Am besten dürfte es sein, wenn die Schwangere ihren Fischkonsum einschränkt oder auf die Fischarten beschränkt, die wenig Quecksilber, aber viele Omega-3-Fettsäuren enthalten (wie Sardinen und Makrelen), oder ganz auf Fisch verzichtet und stattdessen Fischölkapseln einnimmt oder sich anderer Nahrungsquellen bedient. Allerdings hat die derzeitige Beweislage die neueren Behauptungen nicht unterstützen können, wonach Ethylquecksilber, das vielfach Impfstoffen als Konservierungsmittel zugesetzt wird, welche in früher Kindheit verabreicht werden, zu Entwicklungsstörungen, wie Autismus, führt. Beim Erwachsenen gibt es widersprüchliche Angaben dazu, ob Quecksilber das Risiko für eine Hypertonie und kardiovaskuläre Krankheiten erhöht. Derzeit sind dazu keine verbindlichen Aussagen möglich.



Schwermetalle sind gesundheitsgefährdend und in bestimmten Teilen der Welt besonders häufig. So besteht in Teilen von Bangladesch und Westindien für Millionen von Einwohnern eine erhöhte Arsenexposition durch die natürliche Kontamination flacher Brunnenrohre zur Gewinnung von Trinkwasser. Früher wurde die Kontamination nur bei tieferen Brunnen als Problem erachtet; die geologische Beschaffenheit der Region lässt den Einwohnern aber kaum andere Möglichkeiten für die Trinkwassergewinnung. In mehreren Ländern Zentralasiens, Südasiens, Afrikas und des Nahen Ostens ist die Verbrennung von bleihaltigem Kraftstoff mit entsprechender Belastung von Luft und Erde mit Bleioxiden ein Problem. Die Bevölkerung der Arktis ist aufgrund meteorologischer Phänomene (long-range transport patterns), durch die Quecksilber in den Polarregionen akkumuliert, sowie die traditionelle Ernährung von Fisch und anderen Wildtieren, die Quecksilber biokonzentrieren, besonders hohen Quecksilberkonzentrationen ausgesetzt.

Schließlich verdienen noch einige weitere Metalle kurze Erwähnung, die in **Tabelle 472e-1** nicht aufgeführt wurden. Diese Metalle treten relativ selten klinisch in Erscheinung, auch ist ihre potenzielle Toxizität nicht sicher abgeklärt. Bei dialysepflichtigen Patienten mit schwerer Nierenerkrankung trägt *Aluminium* zur Enzephalopathie bei (**Kap. 424**). Bei Alzheimer-Patienten wurden hohe Aluminiumwerte in den Neurofibrillen des zerebralen Kortex und Hippocampus gefunden. Ebenso wiesen Trinkwasser und Böden der Gebiete, wo gehäuft Alzheimer-Erkrankungen auftraten, hohe Aluminiumkonzentrationen auf. Bislang ist der experimentelle und epidemiologische Beweis für eine Verbindung zwischen Aluminiumexposition und Alzheimer-Krankheit relativ schwach und lässt nicht den Schluss zu, dass Aluminium Verursacher oder Kofaktor bei neurodegenerativen Erkrankungen ist. Sechswertiges *Chrom* ist korrosiv und sensibilisie-

rend. Mitarbeiter in Chrom- und Chromfarben-verarbeitenden Betrieben hatten ein definitiv höheres Risiko, an Lungenkrebs zu erkranken. Die Einführung von *Kobaltchlorid* als Schaumstabilisator bei der Bierherstellung resultierte in tödlichen Kardiomyopathien bei starken Biertrinkern. Die gelegentliche *Manganexposition* (z. B. bei Bleiguten, Mitarbeitern in der Herstellung von Trockenbatterien, Lichtbogenschweißern) kann innerhalb von 1–2 Jahren zu parkinsonoiden Symptomen führen und geht mit Gangstörungen, Haltungstörungen, maskenhaftem, ausdruckslosem Gesicht, Tremor und psychischen Symptomen einher. Mit der Einführung von Methylcyclopentadienyl-Mangan-Tricarbonyl (MMT) als Benzinzusatz gibt es Bedenken hinsichtlich des toxischen Potenzials der Manganbelastung aus der Umwelt. So ermittelte eine vor kurzem durchgeführte Studie eine hohe Prävalenz des Parkinson-Syndroms in einer Population. Das Risiko verhielt sich proportional zur geschätzten Manganexposition durch die lokale Fertigung von Eisenlegierungen. Epidemiologische Studien legen zudem nahe, dass Mangan, ähnlich wie Blei, die frühkindliche neurologische Entwicklung stört. Eine *Nickel*exposition induziert eine allergische Antwort. Das Einatmen von gering wasserlöslichen Nickelkomponenten (z. B. Nickelsulfid und Nickelchlorid) am Arbeitsplatz steht mit einem erhöhten Lungenkrebsrisiko in Verbindung. Eine hohe Belastung durch *Selen* kann zu lokalen Irritationen des Respirationstraktes und der Augen führen, zu gastrointestinalen Beschwerden, Leberentzündung, Haarverlust, Depigmentation und peripherer Nervenschädigung. Arbeiter, die bestimmten Formen von organischem *Zinn* ausgesetzt sind (insbesondere Trimethyl- und Triethylderivate), entwickeln psychomotorische Störungen, wie Tremor, Krampfanfälle, Halluzinationen und psychotisches Verhalten.

*Thallium*, das in einigen Insektiziden, Metalllegierungen und Feuerwerkskörpern vorkommt, wird durch die Haut aufgenommen, außerdem durch Nahrungsaufnahme und Einatmen. Eine schwere Vergiftung erfolgt durch eine einmalige Aufnahme von > 1 g oder > 8 mg/kg. Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen und Bluterbrechen gehen Verwirrheitszuständen, Psychosen, organischem Hirnsyndrom und Koma voraus. Thallium ist undurchlässig für Röntgenstrahlung. Emetika oder eine Magenspülung sind innerhalb einer Stunde nach der Einnahme angezeigt. Preußisch-Blau (250 mg/kg in mehreren oralen Dosen) verhindert die Aufnahme. Anders als bei den anderen Arten der Metallvergiftung kann eine Thalliumvergiftung weniger schwer wiegen, wenn durch die Gabe von aktivierter Kohle ihre enterohepatische Zirkulation unterbrochen wird. Andere Maßnahmen beinhalten eine verstärkte Diurese, einen hochnormalen Kaliumspiegel durch die Gabe von Kaliumchlorid (fördert die renale Ausscheidung von Thallium) und bei Niereninsuffizienz die Hämodialyse.

**TABELLE 472e-1** Schwermetalle

Vorkommen	Metabolismus	Toxizität	Diagnose	Behandlung
<b>Arsen</b>				
Schmelzen und Mikroelektronik, Holzschutzmittel, Pestizide, Herbizide, Fungizide, Verunreiniger von Tiefenquellen, Volksmedizin, Kohle, Verbrennungsrückstände dieser Produkte.	Organisches Arsen (Arsenobetain, Arsenocholin) wird durch Verzehr von Meeresfrüchten und Fisch aufgenommen, ist aber ungiftig. Anorganisches Arsen wird leicht aufgenommen (Lunge und GI-Trakt), reichert sich in Leber, Milz, Niere, Lunge und GI-Trakt an. Reste verbleiben in Haut, Haaren und Nägeln. Die Biomethylierung führt zur Entgiftung, doch erfährt dieser Prozess eine Sättigung.	Eine akute Arsenvergiftung führt zu Nekrose der intestinalen Mukosa mit hämorrhagischer Gastritis, Flüssigkeitsverlust, Hypotonie, später zu Kardiomyopathie, akuter Nekrose der Tubuli und Hämolyse. Chronische Arsenbelastung verursacht Diabetes, Gefäßspasmen, periphere Gefäßinsuffizienz und Gangrän, periphere Neuropathie und Krebs von Haut, Lunge, Leber (Angiosarkome), Blase und Niere. Letale Dosis: 120–200 mg (Erwachsene), 2 mg/kg (Kinder).	Übelkeit, Erbrechen, abdominale Beschwerden, Delirium, Koma, Krämpfe, knoblauchähnlicher Foetor, Hyperkeratose, Hyperpigmentation, schuppige Dermatitis und Mees-Bänder (schräge weiße Striae in den Fingernägeln), sensorische und motorische Polyneuritis, distale Schwäche, Strahlenundurchlässigkeit bei Bauchröntgen, im EKG QRS-Verbreiterung, QT-Verlängerung, ST-Unterdrückung, Abflachung der T-Welle. 24-h-Urin Arsen > 67 µmol/d oder 50 µg/d (keine Meeresfrüchte 24 h. Bei Belastung kurz vorher Serumarsen > 0,9 µmol/l (7 µg/dl). Hohe Arsenwerte in Haaren und Nägeln.	Bei akuter Vergiftung induziertes Erbrechen auslösen. Magenspülung, Aktivkohle mit einem Abführmittel. Intensivbehandlung. Dimercaprol 6 × 3–5 mg/kg i.m. für 2 Tage, 4 × für 1 Tag, danach 2 × für 10 Tage. Alternativ oral Succimer. In Deutschland stattdessen DMPS-Injektionslösung oder Kapseln (3–4 × 100 mg/d).

Tabelle 472e-1 (Fortsetzung)

Vorkommen	Metabolismus	Toxizität	Diagnose	Behandlung
<b>Kadmium</b>				
Herstellungs- und Verarbeitungsbetriebe von Metallauflagen, Pigmenten, Batterien, Tabak sowie Schmelzereien, Verbrennungsrückstände dieser Produkte. Verzehr von Speisen, die Kadmium speichern (Kulturgräser, Getreide).	Wird aufgenommen durch Verzehr oder mit der Atemluft, gebunden durch Metallothionein, in den Glomeruli gefiltert, aber wieder rückresorbiert im proximalen Tubulus und dadurch nur schwach ausgeschieden. Biologische Halbwertszeit 10–30 Jahre. Bindet zelluläre Sulfhydrylgruppen, konkurriert mit Zink und Kalzium um Bindungsstellen. Konzentriert sich in Nieren und Leber.	Akute Aufnahme von Kadmium beim Einatmen ruft nach 4–24 h eine interstitielle Pneumonie hervor, die akute orale Aufnahme erzeugt eine Gastroenteritis. Chronische Belastung verursacht Anosmie, Gelbfärbung der Zähne, Emphysem, leichte Leberfunktionsstörungen, mikrozytäre hypochrome Anämie, die nicht auf Eisentherapie anspricht, Proteinurie, vermehrte Ausscheidung von $\beta_2$ -Mikroglobulin, Kalzurie, die zu chronischer Niereninsuffizienz führt, Osteomalazie und Frakturen. Evtl. erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre und Krebserkrankungen.	Beim Einatmen entstehen pleuritische Brustschmerzen, Dyspnoe, Zyanose, Fieber, Tachykardie, Übelkeit, nicht kardiogene pulmonale Ödeme. Beim Verzehr entstehen Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfe, Diarrhö. Knochenschmerzen, Frakturen mit Osteomalazie. Nach rezenter Kadmiumbelastung betragen Serumwerte $> 500 \text{ nmol/l}$ ( $5 \mu\text{g/dl}$ ). Im Urin $100 \text{ nmol/l}$ ( $10 \mu\text{g/g}$ Kreatinin) und/oder $\beta_2$ -Mikroglobulin $> 750 \mu\text{g/g}$ Kreatinin (aber $\beta_2$ -Mikroglobulin ist auch bei anderen Nierenerkrankungen im Urin erhöht, z. B. bei Pyelonephritis).	Es gibt keine wirksame Therapie bei Kadmium-Vergiftung (Chelate sind nicht sinnvoll, Dimercaprol kann die Nephrotoxizität verschlimmern). Vermeidung weiterer Belastung, unterstützende Therapie, Vitamin D gegen Osteomalazie.
<b>Blei</b>				
Herstellung von Autobatterien, Bleikristall, Keramik, Angelgewichten etc., Abriss oder Sandstrahlen von bleigestrichenen Häusern, Brücken, Buntglasherstellung, Klempner- und Lötarbeiten, Umweltbelastung durch bleihaltige Anstriche, Hausstaub (bei Wohnungen älter als 1975), Munition (durch Schrotstaub), Speisen oder Getränke aus unkorrekt glasierter Keramik, Bleirohren, kontaminierte Pflanzenheilmittel, Bonbons, Belastung durch bleihaltige Autokraftstoffe.	Durch Verzehr oder Einatmen aufgenommen, organisches Blei (z. B. Tetraethylblei) wird über die Haut aufgenommen. Im Blut reichern sich 95–99 % in roten Blutzellen an. Daher muss Blei im Vollblut (nicht Serum) gemessen werden. Verteilt sich großflächig im Bindegewebe mit einer Halbwertszeit von etwa 30 Tagen. 15 % der Dosis reichern sich im Knochen an mit einer Halbwertszeit von $> 20$ Jahren. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über Urin, erscheint aber auch in anderen Flüssigkeiten, z. B. Muttermilch. Behindert oxidative Phosphorylierung in den Mitochondrien, ATPasen, kalziumabhängigen Botenstoffen, verstärkt Oxidation und Zellapoptose.	Akute Belastung mit BPb von $> 60\text{--}80 \mu\text{g/dl}$ können verminderte Neurotransmittertätigkeit und neuronalen Zelltod (mit Auswirkungen auf das zentrale und periphere Nervensystem) sowie verminderte Hämatopoese und Dysfunktion der renalen Tubuli verursachen. Bei höheren Belastungswerten (z. B. BPb $> 80\text{--}120 \mu\text{g/dl}$ ) können akute Enzephalopathien mit epileptischen Anfällen, Koma und Tod auftreten. Subklinische Belastungen bei Kindern (BPb $25\text{--}60 \mu\text{g/dl}$ ) gehen mit Anämie, geistiger Retardierung und Sprachdefiziten, verminderter motorischer Leistung und Gleichgewichtsstörungen einher. Hören, Verhalten und schulische Leistungen sind eingeschränkt. Der IQ ist schon bei geringerer Belastung eingeschränkt, wobei es keine messbare Schwelle oberhalb der Nachweisgrenze $1 \mu\text{g/dl}$ gibt. Bei Erwachsenen ist die chronische subklinische Belastung (BPb $> 40 \mu\text{g/dl}$ ) verbunden mit einem erhöhten Anämierisiko, peripherer Neuropathie durch Demyelinisierung (hauptsächlich im motorischen Bereich), Verminderung der Reaktionszeit und des Hörvermögens, beschleunigten kognitiven Verlusten, Hypertonie, einer Verzögerung der Überleitungszeiten im EKG, höherem Risiko für kardiovaskuläre Krankheit und Tod, interstitieller Nephritis und chronischem Nierenversagen, verminderter Spermienzahl, Spontanaborten.	Abdominelle Schmerzen, Reizbarkeit, Lethargie, Anorexie, Anämie, Fanco-Syndrom, Pyurie, Azotämie bei Kindern mit BPb $> 80 \mu\text{g/dl}$ . Hier können auch „Bleilini“ in der Epiphysenplatte beim Röntgen der langen Knochen gesehen werden. Epileptische Anfälle und Koma bei BPb $> 120 \mu\text{g/dl}$ . Bemerkenswerte Verzögerung der neuronalen Entwicklung bei einem BPb von $40\text{--}80 \mu\text{g/dl}$ . Möglicherweise auch Symptome, die bei höherem BPb auftreten. In den USA wird ein Bleiscreening für alle Kinder im Krabbelalter ( $\sim 6$ Monate) durch die CDC empfohlen, Identifikation der Belastungsquelle und Intervention beginnt bei einem BPb $> 10 \mu\text{g/dl}$ . Bei Erwachsenen verursacht die akute Belastung ähnliche Symptome wie bei Kindern und außerdem Kopfschmerzen, Arthralgien, Myalgien, Depressionen, vermindertes Kurzzeitgedächtnis, Libidoverlust. Eine körperliche Untersuchung kann eine „Bleilinie“ aufdecken, die an der Grenze zwischen Zahnfleisch und Zahnreihe verläuft, anämische Blässe, Fallhand und kognitive Dysfunktion (z. B. Abweichungen bei der Überprüfung des Mini-mental-Status) und verzögerte Nervenleitgeschwindigkeit. Laborwerte können eine normozytäre normochrome Anämie aufweisen, basophile Tüpfelung und erhöhte Werte von Protoporphyrin (freie Erythrozyten oder Zink). In den USA fordert die OSHA eine regelmäßige Überprüfung der Arbeiter unter Bleibelastung. Diese müssen bei Blutwerten von BPb $> 40 \mu\text{g/dl}$ ihre Arbeitsstelle wechseln. Es wurden neue Leitlinien vorgeschlagen, gemäß derer BPb $< 10 \mu\text{g/dl}$ bleiben muss, die Arbeiter bei BPb $> 20 \mu\text{g/dl}$ ihre Arbeitsstelle wechseln und kumulative Expositionsparameter überwacht werden müssen.	Der kritische Punkt ist die Identifikation und Beseitigung der Belastungsquellen. In einigen amerikanischen Staaten werden Screening und Meldepflicht an das örtliche Gesundheitsamt gefordert, wenn Kinder $> 10 \mu\text{g/dl}$ BPb und Arbeiter $> 40 \mu\text{g/dl}$ BPb aufweisen. Bei hochbelasteten Individuen mit Symptomen empfiehlt sich der orale Einsatz von Chelatbildnern (DMSA), wenn es die akute Vergiftung erfordert. Eine stationäre Aufnahme mit i.v. oder i.m. Gabe von Chelatbildnern vom Typ Kalzium-Dinatrium-EDTA (CaEDTA) kann evtl. erforderlich werden, zusätzlich dazu Dimercaprol (in Deutschland DMPS), um einer Verschlechterung der Enzephalopathie vorzubeugen. Es ist unklar, ob Kinder mit asymptomatischer Bleibelastung (z. B. BPb $20\text{--}40 \mu\text{g/dl}$ ) von Chelatbildnern profitieren, vor kurzem ermittelte eine randomisierte Studie keinen Nutzen. Korrekturen bei Ernährungsmängeln bezüglich Eisen, Kalzium, Magnesium und Zink verringern die Bleiaufnahme und können die Toxizität mindern. Vitamin C ist ein schwacher, aber natürlicher Chelatbildner. Kalzium ( $1200 \text{ mg/d}$ zur Nacht) konnte den Serumbleispiegel bei Schwangeren senken.

Tabelle 472e-1 (Fortsetzung)

Vorkommen	Metabolismus	Toxizität	Diagnose	Behandlung
<b>Quecksilber</b>				
<p>Belastungen mit metallischem, einwertigem und zweiwertigem Quecksilber (Hg, Hg<sup>+</sup> und Hg<sup>2+</sup>) treten in einigen chemischen, metallverarbeitenden, elektronischen und Automobilbetrieben auf. Ebenso sind diese Stoffe in Thermometern, dentalem Amalgam und Batterien zu finden.</p> <p>Quecksilber tritt durch Müllverbrennung in die Umwelt. Umweltbakterien verwandeln anorganisches in organisches Quecksilber, das sich dann in der Wassernahrungskette anreichert, um hier Thunfisch, Schwertfisch und andere Hochseefische zu kontaminieren.</p>	<p>Elementares Quecksilber (Hg) wird nur schlecht aufgenommen, allerdings verflüchtigt es sich schnell in hoch absorbierfähige Dämpfe. Anorganisches Quecksilber wird durch Darm und Haut absorbiert, organisches Quecksilber wird gut durch Einatmen und Verzehr aufgenommen. Elementares und organisches Quecksilber durchbrechen die Blut-Hirn-Schranke und treten in die Plazenta über. Quecksilber wird durch Urin und Fäzes ausgeschieden und hat eine Bluthalbwertszeit von etwa 60 Tagen. Trotzdem bleiben Depots in Niere und Gehirn für Jahre zurück. Die Belastung mit Quecksilber stimuliert die Nieren, Metallthionein herzustellen, was einen Entgiftungsvorteil bringt. Quecksilber bindet Sulfhydrylgruppen und behindert zahlreiche enzymatische Prozesse.</p>	<p>Akute Inhalation von Quecksilberdämpfen verursacht Pneumonie und nicht kardiogene pulmonale Ödeme, die zum Tode führen. ZNS-Symptome und Polyneuropathie.</p> <p>Chronische hohe Belastung verursacht ZNS-Toxizität (Quecksilber-Erethismus, siehe Diagnostik). Niedrige Belastungen vermindern die renale Funktion, motorische Schnelligkeit, Gedächtnis und Koordination.</p> <p>Akute Aufnahme von anorganischem Quecksilber verursacht Gastroenteritis, nephrotisches Syndrom oder akutes Nierenversagen, Hypertonie, Tachykardie, kardiovaskulären Kollaps mit Todesfolge bei einer Dosis von 10–42 mg/kg.</p> <p>Aufnahme von organischem Quecksilber verursacht Gastroenteritis, Arrhythmien und Läsionen der Basalganglien, der grauen Substanz und des Kleinhirns bei Dosen von 1,7 mg/kg.</p> <p>Hohe Belastung während der Schwangerschaft verursacht eine Störung der fetalen ZNS-Entwicklung, was zu schwerer geistiger Retardierung führt.</p> <p>Leichte Exposition während der Schwangerschaft (durch Fischverzehr) steht in Verbindung mit Verhaltensstörungen der Nachkommen.</p> <p>Dimethylquecksilber, ein Stoff, der nur in Forschungslaboren gefunden wird, ist hochgiftig – wenige Tropfen, durch die Haut aufgenommen oder als Dampf eingeatmet, können schwere Hirnschäden und Tod nach sich ziehen.</p>	<p>Chronische Belastung durch elementare Quecksilberdämpfe produzieren einen charakteristischen Intentionstremor und Quecksilber-Erethismus, Reizbarkeit, Gedächtnisverlust, Schlaflosigkeit, Müdigkeit und Delirium („total verrückt“). Verhaltenstoxikologische Tests zeigten Minderungen bei motorischer Schnelligkeit, visuellem Scanning, verbalem und visuellem Gedächtnis, visumotorischer Koordination.</p> <p>Kinder mit jeglicher Form von Quecksilberbelastung können eine Akrodyynie entwickeln („pink disease“) mit Flush, Jucken, Schwellungen, Tachykardie, Hypertonie, exzessivem Speichelfluss oder Schwitzen, Reizbarkeit, Schwäche, Exanthenen, Abschuppung der Handflächen und Sohlen.</p> <p>Die Toxizität elementaren und organischen Quecksilbers beginnt bei Blutwerten &gt; 180 nmol/l (3,6 µg/dl) und Urinwerten von &gt; 0,7 µmol/l (15 µmol/dl). Belastungen, die bereits Jahre zurückliegen, zeigen sich oft wieder nach einer Gabe von 2 g Succimer durch einen Anstieg von &gt; 20 µg im 24-h-Urin.</p> <p>Belastungen mit organischem Quecksilber werden am besten im Blut gemessen, wenn die Exposition nicht lange her ist, und im Haar, wenn die Exposition chronisch ist. Eine ZNS-Toxizität bei Kindern kann Folge fetaler Belastungen sein, bei Konzentrationen im mütterlichen Haar von 30 nmol/g (6 µg/g).</p>	<p>Akute Aufnahme von Quecksilbersalzen wird mit induziertem Erbrechen oder Magenspülung behandelt, sowie mit Polithiol (um Quecksilber im GI-Trakt zu binden).</p> <p>In schweren Fällen Chelatbildner wie DMPS oder Penicillamin im 5-Tages-Rhythmus mit therapiefreien Tagen dazwischen. Bei Nierenversagen mit Hämodialyse oder extrakorporaler regionaler Zitrat-Hämodialyse mit DMPS behandeln.</p> <p>Chronische Vergiftung mit anorganischem Quecksilber wird am besten mit Penicillamin behandelt.</p>

**Abkürzungen:** BPb = Blutbleiwert; CDC = Centers for Disease Control and Prevention; EKG = Elektrokardiogramm; GI = gastrointestinal; IQ = Intelligenzquotient; OSHA = Occupational Safety and Health Administration; ZNS = Zentralnervensystem.

**WEITERFÜHRENDE LITERATUR**

CHEN Y et al: Arsenic exposure at low-to-moderate levels and skin lesions, arsenic metabolism, neurological functions, and biomarkers for respiratory and cardiovascular diseases: Review of recent findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) in Bangladesh. *Toxicol Appl Pharmacol* 239:184, 2009

KOSNETT MJ: Recommendations for medical management of adult lead exposure. *Environ Health Perspect* 115:463, 2007

MENKE A et al: Cadmium levels in urine and mortality among U.S. adults. *Environ Health Perspect* 117:190, 2009

RAHMAN MM et al: Chronic exposure of arsenic via drinking water and its adverse health impacts on humans. *Environ Geochem Health* 31:189, 2009

SCHOEMAN K et al: Defining a lowest observable adverse effect hair concentrations of mercury for neurodevelopmental effects of prenatal methylmercury exposure through maternal fish consumption: A systematic review. *Ther Drug Monit* 31:670, 2009