

## Quecksilberintoxikation

D. Fishman, N. Donzé, F. Tschudi-Monnet, M. Augsburger, Spitalzentrum Valais Romand (CHVR), Zentralinstitut (ZIWS), Spital Wallis, Sitten, UNIL Département de physiologie, Centre Universitaire Romand de Médecine Légale (CURML), Lausanne

Quecksilber [1] ist das einzige Metall, das bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist. Es ist glänzend, sehr mobil (*quicksilver* oder lebendiges Silber). Das Symbol (Hg) stammt vom lateinischen Wort *hydrargyrum*, was "flüssiges Silber" bedeutet. Quecksilber existiert in verschiedenen Formen in der Umgebung: Hg<sup>0</sup>, HgS, HgCl<sub>2</sub> und MeHg (Methylquecksilber). Quecksilber unterliegt einem komplexen globalen Zyklus. Nachdem es in die Umwelt gelangt, besteht es dort fort und zirkuliert in verschiedenen Formen zwischen Luft, Wasser, Sedimenten und Boden und der Gesamtheit der lebenden Organismen (Fauna, Flora und Mikroorganismen); es gelangt von einem natürlichen Milieu ins andere und wird dabei über weite Strecken transportiert. Dabei unterliegt es chemischen Umwandlungen.

### Verwendung von Quecksilber

Man hat Quecksilber auf Felsmalereien gefunden, die über 10'000 Jahre alt sind. Im 19. Jahrhundert führten die Spiegel- und Filzindustrie zu erheblichen Expositionen und Intoxikationen. Die Verwendung in der Industrie und in Minen (häufig um Goldplättchen zu sintern) führte zu erheblichen Expositionen bei Goldwäschern in Südamerika und Afrika. Quecksilber kommt immer noch bei der Herstellung zahlreicher Messinstrumente (Manometer, Thermometer, Barometer etc.) zum Einsatz. Man erinnert sich noch an die Verwendung in der Medizin ab dem Mittelalter, insbesondere bei der Behandlung der Syphilis, aber auch bis zum 20. Jahrhundert als Diuretikum oder gegen Psoriasis.

### Metabolismus von Quecksilber

Ca. 95 % des aufgenommenen MeHg wird resorbiert. MeHg passiert leicht die Blut-Hirn-Schranke und dies wird im Allgemeinen seiner Lipophilie zugeschrieben. MeHg wird teilweise über die Galle ausgeschieden, wird aber aufgrund eines enterohepatischen Kreislaufs überwiegend in den Darm rückresorbiert. Die Darmflora ist in der Lage das anorganische Quecksilber in organisches Quecksilber umzuwandeln und umgekehrt. Eine erhöhte Konzentration der mittleren Quecksilberkonzentration im Urin (7.6 µg/g Kreat.), die bei Personen beobachtet wurden, die mit MeHg kontaminierten Fisch verzehrt hatten, wurde der Freisetzung von anorganischem Quecksilber *in vivo* und seiner Kumulation in den Nieren zugeschrieben. Die Eliminationshalbwertszeit von MeHg wird auf ca. 70 Tage geschätzt. Die T1/2 von metallischem Quecksilber liegt zwischen 4 und 45 Tagen im Blut und 40 Tagen im Urin.

### Wirkmechanismus

Quecksilber beeinflusst die Synthese der Proteine, die Bildung von Mikrotubuli, die synaptische Übertragung, den Calcium-Stoffwechsel, das Transduktionssignal, die Immunantwort, erhöht die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke, verändert den Glutamatstoffwechsel und führt zu oxidativem Stress. MeHg beeinflusst die Proteinsynthese durch die Nervenzellen und dies vor dem Auftreten irgendeiner neurologischen Manifestation. Im Gehirn von Erwachsenen kumuliert MeHg in den Astrozyten und interferiert mit der Glutamataufnahme, was zu einer erhöhten extrazellulären Glutamat-Konzentration führt und die Neuronen schädigt.

### Intoxikation

Die Vielfalt der chemischen Formen des Quecksilbers erklärt auch die Verschiedenartigkeit der klinischen Formen seiner Toxizität. Das System der Nerven und der Nieren sind die Hauptangriffspunkte, aber die Lunge, das Herz, die Haut und die Schleimhäute sowie das Immun- und Verdauungssystem können ebenfalls betroffen sein, je nach Form und Expositionsdosis des Quecksilbers.

Für die allgemeine Bevölkerung stellt Amalgam in Zähnen die wichtigste Quelle von anorganischem Quecksilber dar, während der Verzehr von kontaminierten Fischen Quelle für organisches Quecksilber ist.

Von der chronischen Exposition gegenüber geringen Dosen von Quecksilberdampf, dessen Mengen proportional zur Amalgamoberfläche von Zähnen sind, wurde experimentell vorgeführt und erläutert, dass sie am Auftreten oder einer Verschlechterung neurodegenerativer Erkrankungen beteiligt ist. Keine klinische Studie konnte bisher diesen Zusammenhang belegen, auch nicht einen Vorteil einer Beseitigung von bereits vorhandenen Amalgamzahnfüllungen. In höheren Dosen führen Quecksilberdämpfe klassischerweise zu Gingivitis, Intentionstremor und mentalen Störungen. Letztere sind unspezifisch, äussern sich in Verhaltensstörungen, Agitation, Aggressivität oder im Gegenteil einer übermässigen Schüchternheit (unter denen auch der verrückte Hutmacher in Alice im Wunderland leiden sollte!). In Form von Dampf kann Quecksilber auch eine Bronchitis oder schwere

toxische Lungenentzündung oder Proteinurie hervorrufen, während bei der oralen Aufnahme die Toxizität im Wesentlichen die Nieren betrifft, mit tubulärer Nekrose, aber auch den Magen-Darm-Trakt. Beim kleinen Kind kann organisches Quecksilber zu einer Akrodynie (*Rosakrankheit*) führen, einem Syndrom, das sich in einer dunkelrosa bis blauroten Verfärbung mit schmerzhafter Schwellung von Gesicht, Händen und Füssen äussert. Dieses Syndrom, das von Abschuppungen und weniger spezifischen Symptomen begleitet wird, war im gesamten 20. Jahrhundert mit der Exposition gegenüber Quecksilber verbunden.

In der organischen Form (MeHg) sind Quecksilberintoxikationen, deren bekannteste diejenige der Bucht von Minamata in Japan ist, die Folge des Verzehrs von Fischen, die mit industriellen Schadstoffen kontaminiert wurden. Die klinischen Zeichen sind daher im Wesentlichen neurologisch in Form von Parästhesien, Beeinträchtigung des Seh- und Hörvermögens und Ataxie. Fetten sind besonders sensibel, weil bei Kindern, deren Mütter keinerlei Anzeichen einer Intoxikation aufwiesen, irreversible Schädigungen des ZNS beschrieben wurden [4].

Gemäss der Arbeitsgruppe «Antidota» des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums (STIZ) und des Schweizerischen Vereins der Amts- und Spitalapotheker (GSASA) sind die Antidota bei Quecksilbervergiftung: DMP5 (Dimercaptopropansulfonat), 100 mg/Kapsel und 50 mg/ml, Amp. à 5 ml und DMSA (Dimercaptobornsteinsäure), 100 mg/Kapsel. Sie sind nur bei dokumentierten und schweren ZNS-Vergiftungen sinnvoll.

In allen anderen Situationen werden nur begleitende Massnahmen anvisiert, zu denen selbstverständlich die Beendigung der Exposition gegenüber der toxischen Substanz gehört.

### Diagnose

Die Konzentration von Quecksilber im Urin gibt die Menge Quecksilber in den Nieren an und ist ein guter Marker einer chronischen Exposition. Im Allgemeinen liegen bei nicht exponierten Personen die Blut- und Urinkonzentrationen unter 5 µg/l, allerdings bestehen unterschiedliche Referenzwerte.

Es ist eine Bestimmung im Urin und im Blut möglich. Die Bestimmung in den Haaren ermöglicht die Beurteilung der Chronizität der Exposition.

### Referenzwerte für Quecksilber

Probe	Werte	Einheiten	Literatur
Haare	0.66	µg/g	[2]
Urin	< 5	µg/L	[1]
Urin	< 20 > 150 (toxische Konzentration) > 800 (tödliche Konzentration)	µg/L	[3]
Blut	19	µg/L	[1]
Blut	0.59	µg/L	[3]

### Präanalytik und Tarif

	BSV-Position	Punkte
Quecksilber	1645.00	120

### Art der Proben

Blut (Serum, Plasma) in speziellen Röhrchen. Urin in trockenen Röhrchen  
Haare (Kit im Labor zu bestellen).

### Literatur

- [1] Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 5<sup>ème</sup> Edition. Masson
- [2] Goullé JP, et al (2010) Une nouvelle approche biologique: le profil métallique; Annales de Biologie Clinique. Volume 68, Numéro 4, 429-40
- [3] Thomas W. Clarkson et al .The Toxicology of Mercury-Current Exposures and Clinical Manifestations N Engl J. Med. oct. 30, 2003 349 ;18
- [4] Environ Res. 1998;77(2):165

### Kontaktpersonen

Dr. med. Daniel Fishman  
Nicolas Donzé

daniel.fishman@hopitalvs.ch  
nicolas.donze@hopitalvs.ch