

SELENSTATUS IN MENSCHLICHEM BLUT BEI ERHÖHTER
QUECKSILBEREXPOSITION

- Eine Untersuchung an 312 Personen -

Martin Bosch

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. W. Eisenmenger

SELENSTATUS IN MENSCHLICHEM BLUT BEI ERHÖHTER

QUECKSILBEREXPOSITION

- Eine Untersuchung an 312 Personen -

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Martin Bosch
aus Stuttgart
2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. G. Drasch
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. P. Eyer
Mitbetreuung durch die promovierte Mitarbeiterin:	Dr. G. Roider
Dekan:	Prof. Dr. Dietrich Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	09.11.2006

meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	1
1.1	Selen	1
1.1.1	Chemische und physikalische Eigenschaften von Selen.....	1
1.1.2	Vorkommen und Gewinnung von Selen.....	1
1.1.3	Verwendung von Selen	2
1.1.3.1	Selen in Biosphäre und Umwelt.....	2
1.1.3.2	Industrielle Verwendung	3
1.1.3.3	Verwendung in der Medizin	3
1.1.4	Selen: Metabolismus und Biochemie.....	5
1.1.4.1	Aufnahme, Metabolisierung und Elimination von Selen beim Menschen.....	5
1.1.4.2	Selenoproteine im menschlichen Organismus	6
1.1.5	Essentialität und Toxizität von Selen	8
1.1.5.1	Selenmangelerkrankungen	9
1.1.5.2	Selenintoxikation.....	10
1.1.5.2.1	Akute Selenosis.....	10
1.1.5.2.2	Chronische Selenosis.....	11
1.1.5.3	Physiologischer Selenbedarf des Menschen.....	12
1.1.5.4	Selengehalt in menschlichem Blut	13
1.1.5.5	Mutagenität, Kanzerogenität und Teratogenität von Selen.....	14
1.2	Quecksilber	15
1.2.1	Chemische und physikalische Eigenschaften von Quecksilber.....	15
1.2.2	Vorkommen und industrielle Gewinnung von Quecksilber	16
1.2.3	Verwendung von Quecksilber.....	16
1.2.3.1	Technische Verwendung von Quecksilber.....	16
1.2.3.2	Medizinische Verwendung von Quecksilber.....	17
1.2.3.3	Zahnmedizinische Verwendung als Zahn amalgam.....	17
1.2.4	Quecksilber in Biosphäre und Umwelt	18
1.2.5	Quecksilberexposition des Menschen.....	18
1.2.5.1	Quecksilber in Nahrungsmitteln.....	18
1.2.5.2	Quecksilberbelastung durch Zahn amalgam.....	19
1.2.6	Metabolismus und Kinetik von Quecksilber	20
1.2.6.1	Resorption von Quecksilber	20
1.2.6.2	Verteilung und Biotransformation	21
1.2.6.3	Elimination und Retention von Quecksilber	22
1.2.7	Quecksilberintoxikation.....	22
1.2.7.1	Akute Toxizität von Quecksilber	23
1.2.7.2	Chronische Toxizität von Quecksilber	24
1.2.7.3	Therapieoptionen bei Quecksilberintoxikation	25
1.2.7.4	Immunotoxische Effekte von Quecksilber.....	26
1.2.7.5	Mutagene, karzinogene und teratogene Effekte von Quecksilber	27

1.3	Wechselwirkungen zwischen Selen und Quecksilber.....	28
1.3.1	Wechselwirkungen zwischen Selen und Quecksilber im tierischen Organismus....	28
1.3.2	Wechselwirkungen zwischen Selen und Quecksilber im menschlichen Organismus	28
2	Fragestellung	30
3	Material und Methoden.....	31
3.1	Untersuchungsmaterial und Kollektiv	31
3.2	Aufbereitung der Blutproben.....	32
3.3	Messmethodik zur Detektion von Selen	33
3.3.1	Grundlagen der elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie	33
3.3.2	Selenbestimmung mittels elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie.....	34
3.3.2.1	Messeinrichtung der elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie	34
3.3.2.2	Zur Selenbestimmung verwendete Messprogramme.....	34
3.3.2.3	Matrixmodifikator und Kalibrationslösungen	36
3.3.2.4	Beschreibung der Selenbestimmung mittels elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie.....	36
4	Ergebnisse.....	38
5	Statistische Auswertung, Beurteilung und Diskussion der Ergebnisse.....	47
5.1	Statistische Auswertung	47
5.2	Ergebnisse	48
5.2.1	Untersuchungskollektiv	48
5.2.2	Klinische Symptome einer chronischen Quecksilber- intoxication beim untersuchten Kollektiv.....	49
5.2.3	Altersverteilung der untersuchten Kollektive	50
5.2.4	Messergebnisse	52
5.2.4.1	Selen im Blut.....	52
5.2.4.2	Quecksilber im Blut.....	55
5.2.4.3	Quecksilber im Urin	57
5.2.4.4	Quecksilber im Haar.....	60
5.2.4.5	Prozentualer Methyl-Quecksilbergehalt im Haar	63
5.2.5	Fischkonsum	65
5.2.5.1	Fischkonsumverhalten in den drei Regionen.....	65
5.2.5.2	Selen- und Hg-Status in Abhängigkeit vom Fischkonsum	67
5.2.5.2.1	Selen im Blut.....	67
5.2.5.2.2	Quecksilber im Blut.....	69
5.2.5.2.3	Quecksilber im Urin	71

5.2.5.2.4	Quecksilber im Haar.....	73
5.2.6	Korrelationen.....	74
5.2.6.1	Korrelationen des Selen-/ Quecksilberstatus mit Alter und Fischkonsum.....	74
5.2.6.1.1	Alle Personen (unabhängig von der Region).....	74
5.2.6.1.2	Beruflich exponierte Personen (Bergregion).....	75
5.2.6.1.3	Personengruppe "Flussregion".....	78
5.2.6.1.4	Küstenregion.....	81
5.2.6.2	Korrelationen der Messwerte untereinander.....	83
5.2.6.2.1	Quecksilberstatus in Abhängigkeit von der Selenkonzentration.....	83
5.2.6.2.2	Molares Verhältnis von Selen und Quecksilber im Blut der untersuchten Personen	87
6	Zusammenfassung	88
7	Literaturverzeichnis	90
8	Danksagung	105
9	Lebenslauf	106

1 EINLEITUNG

1.1 SELEN

1.1.1 CHEMISCHE UND PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN VON SELEN

Das Halbmetall Selen (chemisches Symbol Se) wurde erstmals im Jahre 1817 beschrieben und steht mit einer Ordnungszahl von 34 sowie einer relativen Atommasse von 78,96 in der VI. Hauptgruppe des Periodensystems der Elemente.

Natürlich vorkommendes Selen ist aus 6 verschiedenen (unter Normalbedingungen vorkommenden) Isotopen mit den Nukleonenzahlen 74, 76, 77, 78, 80 und 82 zusammengesetzt; des weiteren existieren artifizielle Isotope, welche z.T. bei der Neutronenaktivierung sowie in der Radiologie Verwendung finden [Fishbein 1991].

Reines Selen ist allotropisch und existiert aufgrund seiner Bindungsfreudigkeit in verschiedenen Modifikationen: Einerseits in einer grauen, thermodynamisch stabilen hexagonalen Form, welche aus helical polymerisierten Selenverkettungen besteht und eine Dichte von $4,82 \text{ g/cm}^3$ aufweist. Diese „metallische“ Selenmodifikation – ein Halbleiter – zeigt, im Gegensatz zu den nachfolgend aufgeführten Formen, insbesondere bei Zunahme der Lichtintensität sowie bei ansteigender Temperatur eine gewisse Leitfähigkeit für elektrischen Strom.

Weiterhin finden sich drei rote Formen (α ; β ; γ), welche sich voneinander durch unterschiedliche Anordnung von Se_8 -Ringen unterscheiden, sowie eine schwarze Modifikation mit glasartiger Struktur und einem molekularen Aufbau aus großen (bis zu 1000 Atome) Ringen mit unregelmäßiger Anordnung. Der Schmelzpunkt von Selen liegt bei 217°C , während die Temperatur des Siedepunktes 685°C beträgt [Fishbein 1991, Magee 1994].

Selen verbindet sich unmittelbar mit anderen Elementen, indem es mit elektropositiven Elementen stabile Selenide, mit elektronegativen Elementen hingegen Se(II) , Se(IV) und Se(VI) -Verbindungen ausbildet [Magee 1994].

1.1.2 VORKOMMEN UND GEWINNUNG VON SELEN

Die Erdkruste weist einen durchschnittlichen Selengehalt von 0,05 – 0,09 ppm auf, was ungefähr dem Vorkommen von Cadmium oder Antimon entspricht. Höhere Konzentrationen des ubiquitär auftretenden Selens finden sich in vulkanischem Gestein (bis zu 120 ppm), Sandstein, Uranablagerungen sowie in kohlenstoffhaltigen Gesteinen [Fishbein 1991].

Selen ist Hauptbestandteil von 40 sowie Nebenbestandteil von 37 Mineralien, wobei es sich meist um Sulfide handelt [Magee 1994].

Bei alkalischen Bodenverhältnissen tritt Selen gewöhnlich als wasserlösliches Selenat auf und kann demzufolge von Pflanzen aufgenommen werden, während saures Erdreich oftmals unlösliche Eisenselenite beinhaltet.

Manche Pflanzen, insbesondere *Astragalus* und *Stanleya*, sind in der Lage, Selen in ungewöhnlich hohem Maße anzureichern und fanden aus diesem Grund Anwendung als „Selenindikatoren“ für das unter ihnen liegende Erdreich [Magee 1994]; manche

Akkumulationspflanzen weisen einen intensiven Geruch auf, welcher durch Methyl- und Dimethylselenide verursacht wird [Fishbein 1991]. Ausschließlich aus der Selenkonzentration im Boden kann kein direkter Rückschluss auf den Selengehalt der darauf wachsenden Vegetation gezogen werden, da die Bindungsform und somit auch die Bioverfügbarkeit von im Boden enthaltenem Selen in Abhängigkeit vom pH-Wert des Erdreiches stark differiert (siehe Kap. 1.1.3.1).

Im allgemeinen stellt Selen für Pflanzen kein essentielles Element dar [Fishbein 1991].

Der Selengehalt von Früchten und Gemüse beträgt 4-9 µg/kg, von Getreideprodukten 13 – 84 µg/kg, von Fleisch 58 – 216 µg/kg und von Fischen 155 – 433 µg/kg [Oster 1992].

Weltweit werden jährlich 1300 bis 1500 Tonnen Selen produziert, wobei als Hauptquelle Kupfersulfiderze aus Kanada, den USA, Bolivien und Rußland dienen [Fishbein 1991].

Beim sog. „Abrösten“ dieser Kupfersulfiderze reichert sich Selen – als Selendioxid – im Flugstaub an. Bei der mittels des sogenannten Bleikammerverfahrens durchgeführten industriellen Produktion von Schwefelsäure (H₂SO₄) wird Selendioxid durch Röstgase, welche zur Oxidation des Schwefeldioxids verwendet werden, reduziert und reichert sich – nunmehr in elementarer Form – im Bleikammerschlamm an [Holleman 1985].

Für mehr als 90% der Selenproduktion der USA dient Anodenschlamm, welcher bei der Kupferraffination mittels Elektrolyse anfällt, als Ausgangsmaterial. Die im Anodenschlamm enthaltenen Selenide werden zu Selendioxid bzw. seleniger Säure aufoxidiert; anschließend wird das 4-wertige Selen mit Hilfe von Schwefeldioxid zum Element reduziert [Holleman 1985].

1.1.3 VERWENDUNG VON SELEN

1.1.3.1 SELEN IN BIOSPHÄRE UND UMWELT

Sowohl auf natürlichem als auch auf anthropogenem Wege wird Selen in die Umwelt eingebracht. Verbrennung von fossilem Material und Zivilisationsmüll sowie der Betrieb von metallverarbeitenden Schmelzereien und Raffinerien stellen wichtige Quellen der Selenfreisetzung durch den Menschen dar, während vulkanische Emissionen, ebenso wie die Abgabe flüchtiger Selenverbindungen durch Pflanzen, Tiere und Mikroorganismen, eine Selenfreisetzung auf natürlichem Wege bewirken; die Selenabgabe durch Mikroorganismen und Pflanzen findet hierbei hauptsächlich in Form der Verbindungen Dimethylselenid und Dimethyldiselenid statt [Fishbein 1991, Peterson 1987].

Während der größte Teil des atmosphärischen Selens in fester Form auftritt, liegt ein kleiner Teil in gasförmigem Zustand vor (wenige ng/m³); wobei diese Werte primär vom industriellen Umfeld wie z.B. der Anwesenheit von Kohlekraftwerken bzw. Kupferraffinerien abhängig sind) [Fishbein 1991].

Ogleich Selen ein ubiquitäres Vorkommen aufweist, ist es doch sehr inhomogen über die Erdoberfläche verteilt.

Der Selengehalt im Boden differiert – abhängig von der jeweiligen regionalen Lage – sehr stark; die Konzentration bewegt sich zwischen Werten von 0,1 µg/g in selenarmen Gebieten bis zu etwa 1000 mg/kg in Gegenden mit ausgesprochen selenreichen Böden [Fishbein 1991].

Selenarme Bodenverhältnisse finden sich weltweit in zwei Zonen, von denen sich jeweils eine in der nördlichen und südlichen Hemisphäre befindet; Deutschland liegt hierbei innerhalb der nördlichen selenarmen Zone, wobei Gegenden in Norddeutschland aufgrund ihrer ausgeprägteren Industrialisierung höhere Selenkonzentrationen aufweisen als der Süden [Oster 1989, Hartfiel 1988]. Bedingt durch relativ selenarme Böden gelangt in Deutschland gerade so viel Selen in die Nahrungskette, dass akute Mangelzustände vermieden werden [Geissel 1997].

Während Selen in Böden, welche einen eher niederen pH-Wert aufweisen, größtenteils als schwerlösliches – für die ortsständige Fauna nur sehr eingeschränkt verfügbares – Eisenselenid vorliegt, zeigt sich bei alkalischen Bodenverhältnissen ein deutliches Überwiegen der verhältnismäßig leichtlöslichen Selenatform, welche von Pflanzen gut aufgenommen werden kann [Fishbein 1991].

Labor- und Freilandversuche zeigten, dass Fische (sowohl Frischwasser- als auch Meeresfische) mittels Bioakkumulation eine ausgeprägte Anreicherung von Selen mit einem Biokonzentrationsfaktor von ungefähr 400 aufweisen. In Fischen, welche sich in Reservoirren von Kraftwerkskühltürmen fanden, wurden Selenkonzentrationen gemessen, die den Selengehalt des Wassers, in welchem sich die Tiere aufhielten, um ein vieltausendfaches überschritten [Fishbein 1991].

In Deutschland heimische Süß- und Salzwasserfischarten wiesen in einer Untersuchung von Oster Werte zwischen 115 und 433 mg/kg Selen auf [Oster 1992].

1.1.3.2 INDUSTRIELLE VERWENDUNG

Selen findet Verwendung in einem großen Spektrum von Industrieprodukten. In der Glasindustrie wird es bei der Herstellung von Press- und Braunglas, zur Glasfärbung (rot und rosa) sowie zur Reduktion der Infrarotdurchlässigkeit eingesetzt [Fishbein 1991, Magee 1994].

Ein weiteres wichtiges Anwendungsgebiet des Elements stellt die Elektronikindustrie dar: Aufgrund der Halbleiter- und photoelektrischen Eigenschaften stellen Halbleitertechnologie, Thermolemente, Photozellen und die Herstellung von Kopiergeräten bedeutende Verwendungsmöglichkeiten von hochreinem Selen dar [Fishbein 1991].

Auch bei der Herstellung hitzeresistenter roter Farbpigmente für Kunststoffe, Emaillearten, Farben und Tinten sowie als Vulkanisierungsmittel bei der Gummiproduktion findet Selen Verwendung und verbessert als Zusatz bei rostfreien Stählen deren Maschinengängigkeit. Die additive Verwendung von Selen unterstützt technische Herstellungsprozesse, bei welchen temperaturunabhängige Materialformbarkeit sowie Korrosionsbeständigkeit gefordert werden [Magee 1994].

1.1.3.3 VERWENDUNG IN DER MEDIZIN

Therapeutisch wird Selen als topisches Antiseborrhoikum (Se-Disulfid = SeS_2) sowie zur Schuppenbehandlung (Ellsurex[®], Selsun[®]) verwendet. Zur Behandlung von

Selenmangelkrankheiten wird Natriumselenit eingesetzt (Selenase[®], Seltrans[®]) [Rote Liste 2006].

In der Onkologie kann die adjuvante Verwendung von Selen die Therapie unterstützen. Ergebnisse von Tierexperimenten, welche Entstehung, Förderung und Proliferation des Wachstums maligner Tumore untersuchten, stützen die These einer tumorproliferationshemmenden Selenwirkung. Die Tatsache, dass die benötigten Selendosen höher waren, als es für eine Optimierung des Peroxidmetabolismus erforderlich wäre, scheint aufzuzeigen, dass der protektive Effekt von Selen nicht ausschließlich auf der Prävention von oxidativen DNA-Schäden beruht [Köhrle 2000]. Anhand einer placebokontrollierten Doppelblindstudie an mehr als 1100 Personen konnte gezeigt werden, dass die tägliche orale Supplementation von 200 µg Selen eine signifikante Inzidenzabnahme von Kolorektal-, Pankreas- und Lungentumoren zur Folge hatte [Clark 1996].

Rodemann beschrieb 1999 eine Erhöhung der Radiosensibilität von Tumorzellen nach vorheriger Natriumselenitapplikation, während auf gesunde Körperzellen ein gewisser Schutz vor negativen Bestrahlungsfolgen verzeichnet werden konnte. Kardio- und nephrotoxischen Nebenwirkungen von strahlentherapeutischen Behandlungen können somit durch eine gleichzeitige Selenverabreichung reduziert werden [Rodemann 1999].

Bei Patienten, welche an intensivmedizinisch zu behandelnden Erkrankungen wie z. B. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) oder Sepsis erkrankt sind, besteht eine erhebliche, durch Stoffwechselentgleisung und Gewebsuntergang verursachte Belastung durch vermehrtes Auftreten freier Radikale. Selen stellt einen essentiellen Bestandteil des intrazellulären antioxidativen Schutzsystems dar und weist bei Patienten, welche an den vorgenannten Krankheitsbildern leiden, eine deutlich erniedrigte Plasmakonzentration auf. Es konnte anhand von Studien gezeigt werden, dass die Supplementation von Natriumselenit bei Sepsis- und SIRS-Patienten zur Abnahme der Mortalitätsrate führte [Gärtner 1999].

Durch Einführung einer additiven Selenittherapie bei Patienten mit akuter Pankreatitis im Klinikum Südstadt in Rostock konnte die Letalitätsrate von ehemals 20 bis 40 Prozent auf unter fünf Prozent gesenkt werden; über 500 Patienten wurden seit Beginn der gezielten Selen substitution im Jahre 1990 auf diese Weise behandelt [Geissel 1997].

Erniedrigte Serum- und Vollblutkonzentrationen werden auch bei Patienten mit koronaren Herzerkrankungen, Kardiomyopathien und akutem Myokardinfarkt festgestellt [Oster 1992]. Mittels Selenapplikation bei der Therapie des Herzinfarkts kann sowohl das Auftreten von infarktassoziiertem Linksherzversagen als auch die Häufigkeit ventrikulärer Extrasystolen vermindert werden [Thiele 1997]. Nach Angaben der Herstellerfirma eines Selenpräparates soll die therapeutische Natriumselenitapplikation bei der Behandlung von Infarktpatienten durch Verminderung freier Radikale zur Einschränkung des Zelluntergangs führen und eine vermehrte Prostazyklinbildung mit konsekutiver Abnahme der Thrombozytenaggregation fördern [Biosyn 2000].

Selenpräparate zur innerlichen Anwendung mit Tagesdosen von mehr als 50 µg Selen unterliegen in Deutschland der Verschreibungspflicht [BMG 1992]; die maximal zulässige Selenmenge von Nahrungsergänzungsmitteln in Pulverform beträgt 16 µg Selen in Form von Natriumselenit [BMG 1998].

1.1.4 SELEN: METABOLISMUS UND BIOCHEMIE

1.1.4.1 AUFNAHME, METABOLISIERUNG UND ELIMINATION VON SELEN BEIM MENSCHEN

Nutritiv zugeführtes Selen wird, abhängig von der vorliegenden chemischen Form und Bioverfügbarkeit, sowohl von selenhaltigen Nahrungsmitteln, als auch von Selenverbindungen, welche zum Zwecke der Selensubstitution zugeführt werden, zu einem hohen Anteil resorbiert. Bei mehreren Untersuchungen an neuseeländischen Frauen zeigte sich eine stärkere Absorption von [⁷⁵Se]-Selenomethionin (96%) als von [⁷⁵Se]-Selenit (80%) [Young et al 1982]. Ernährungsfaktoren, welche sich fördernd oder hemmend auf die Selenaufnahme auswirken, sind z.B. die Anwesenheit oder das Fehlen von Promotoren bzw. Inhibitoren (u. a. Ascorbinsäure, Phytat, Zucker, Fette und Proteine) sowie Interaktionen unter diversen Mineralien und die Zubereitungsart der jeweiligen Speisen. Auch eine Anzahl physiologischer Faktoren (z.B. Ernährungszustand, Wachstum, Schwangerschaft) und Erkrankungen können sich, ebenso wie die begleitende Ingestion diverser Arzneimittel, auf das Ausmaß der Selenresorption auswirken [Fishbein 1991].

Die Metabolisierung der verschiedenen inkorporierten Selenverbindungen im menschlichen Organismus ist noch nicht hinreichend geklärt, erfolgt jedoch einer Anzahl von Studien zufolge mittels zweier Hauptreaktionswege: Einerseits durch Reduktion, gefolgt von Methylierung und andererseits durch direkten Einbau in Proteine bzw. Bindung durch Proteine [Fishbein 1991].

Im Falle eines reduktiven Abbaus von Selen wird eine Verstoffwechslung über das Zwischenprodukt Selenid (Se^{2-}) diskutiert; anorganische Selenverbindungen werden demzufolge - analog zur Metabolisierung schwefelhaltiger Verbindungen - in Selenid (Se^{2-}) überführt, während Selenocystein mittels einer spezifischen Lyase eine enzymatische Umwandlung zu elementarem Selen erfährt und anschließend ebenfalls zu Selenid reduziert wird [Nowotzki-Grimm 1997, Sunde 1990].

Unter Normalbedingungen erfolgt die Exkretion nutritiv aufgenommenen Selens aus dem menschlichen Organismus zu etwa gleichen Teilen über Urin und Faeces, während nur ein geringer Anteil über den Schweiß und mittels Respiration ausgeschieden wird.

Im Falle einer Überdosierung von Selenverbindungen stellen die ableitenden Harnwege und gegebenenfalls auch die Expirationsluft die Hauptausscheidungswege dar [Fishbein 1991].

Menschlicher Urin weist normalerweise einen Gehalt an Selen von etwa 5-30 $\mu\text{g/l}$ auf [Fishbein 1991].

Bei Patienten, welche mit Natriumselenit supplementiert wurden, zeigte sich im Urin ein signifikant stärkerer Konzentrationsanstieg als im Serum; dies gibt einen Hinweis darauf, dass die Selenausscheidung über den Urin einen Mechanismus zur Regulation des Selengehaltes im menschlichen Körper darstellt [Oster 1992].

1.1.4.2 SELENOPROTEINE IM MENSCHLICHEN ORGANISMUS

Selen liegt bei normaler Selenzufuhr fast vollständig in Form spezifischer Selenoproteine vor. Die Konzentrationen dieser Enzyme in den einzelnen Organen unterliegen im menschlichen Organismus einem homöostatischen Regulationsmechanismus und erhöhen sich bei verstärkter Selenzufuhr (z.B. als Selenit oder Selenomethionin) nicht - lediglich der Gesamtgehalt an Selen im Gewebe weist eine Zunahme durch unspezifischen Einbau des Elements in mehrere Proteine auf [Behne 1993], wobei Selenomethionin stärker als Selenit retiniert wird [Behne 1991, Behne 1995].

Der Einbau von Selen in die Selenoproteine erfolgt in Form von Selenocystein; eine Substitution durch strukturell ähnliche Aminosäuren wie Cystein führt zwar zu funktionellen Enzymen, welche sich jedoch durch eine signifikant verringerte Substratumsatzgeschwindigkeit auszeichnen. Im eukaryontischen Organismus sind bislang vier verschiedene Familien von Selenoenzymen beschrieben: Glutathionperoxidasen, Dejodinasen, Thioredoxinreduktasen und Selenophosphatsynthetasen; die meisten Selenoenzyme katalysieren Oxido-Reduktionen, bei welchen der Selenocysteinrest im aktiven Zentrum an der Katalyse teilnimmt [Berry 1997].

Darüberhinaus wird die Existenz zahlreicher weiterer Selenoproteine vermutet, deren Funktion und Struktur bislang noch unbekannt sind. Allgemein ist davon auszugehen, dass der größte Anteil dieser Selenoproteine an Redoxprozessen beteiligt ist [Köhrle 1995].

Bezüglich der Versorgung der einzelnen Selenoproteine mit Selen bzw. deren Expression konnte sowohl zwischen den einzelnen Organen als auch auf zellulärer Ebene ein streng hierarchischer Regulationsmechanismus nachgewiesen werden [Gross 1995]. Im Allgemeinen weisen Gehirn, Reproduktionsorgane sowie das endokrine Organsystem eine – verglichen mit anderen Organen – bevorzugte Selenversorgung auf [Behne 1988], während Blutplasma, Erythrozyten, Herz, Leber und Skelettmuskulatur in dieser Hierarchie im unteren Bereich angesiedelt sind; Mangelerscheinungen bei Selenunterversorgung manifestieren sich deshalb zuerst in diesen Organen [Behne 1995]. Laborratten wiesen bei Selenunterversorgung im Gewebe von Hoden und Nebennieren lediglich eine geringe Abnahme des Selengehaltes auf; auch in Knochen, Milz, Niere und Thymus war eine im Vergleich zu normalversorgten Tieren erhöhte Selenretention zu verzeichnen [Behne 1984].

Selenoproteine weisen eine unterschiedliche Verteilung in den einzelnen Geweben auf: Während z.B. die zelluläre Glutathionperoxidase eine ubiquitäre Expression erfährt, ist die gastrointestinale Glutathionperoxidase ausschließlich im Gastrointestinaltrakt zu finden. Die Entschlüsselung der molekularen Basis für diese gewebsspezifische Expression steht bislang noch aus [Köhrle 2000]. Eine hormonabhängige Regulation von Selenoproteinen konnte am Beispiel der Thioredoxinreduktase nachgewiesen werden, deren Expression in Monozyten durch 1,25-Dihydroxycholecalciferol [Schütze 1999] und in fetalen, osteoblastenähnlichen Zellen durch Zytokine und Wachstumsfaktoren moduliert wird [Schütze 1998]. Dejodinasen hingegen weisen eine von Glucocorticoiden, Corticosteroiden, Retinoiden, Sexualhormonen, Schilddrüsenhormonen, Wachstumsfaktoren und Zytokinen abhängige Expression auf [Jakobs 1997, Schmutzler 1998].

Tab. 1: Eukaryotische Selenoproteine und deren diskutierte Funktionen im Organismus
 [Gladyshev 1999, Flohé 2000, Schomburg, L. 2003]

Trivialname	Abkürzungen	Molekulargewicht	Expression	Funktion
<u>Glutathionperoxidasen (GPx)</u>				
Zelluläre GPx	cGPx, GPx1	Homotetramer-Untereinheiten mit 22 kDa	Ubiquitär	Oxidationsschutz
Gastrointestinale GPx	GI-GPx, GPx2	Homotetramer-Untereinheiten mit 22 kDa	Gastrointestinaltrakt	Lokaler Redoxschutz ?
Plasmatische GPx	pGPx, GPx3	Homotetramer-Untereinheiten mit 23 kDa	Ubiquitär, vor allem im renalen Gewebe	Redoxpuffer ? Regulation des Prostanoidstoffwechsels ?
Phospholipidhydroperoxid GPx	PHGPx, GPx4	Monomer mit 19 kDa	Ubiquitär	Redoxregulation / Spermienreifung
<u>Jodthyronin-dejodinasen</u>				
5'-Dejodinase Typ I	5'DI-I	Monomer mit 29 kDa	Schilddrüse, Leber, Niere, ZNS	T ₃ -Synthese mittels Reduktion von T ₄ / Abbau von T ₃ und T ₄
5'-Dejodinase Typ II	5'DI-II	Monomer mit 30,5 kDa	Schilddrüse, Hypophyse, Placenta, Myokard, Skelettmuskel, ZNS, braunes Fettgewebe	T ₃ -Synthese mittels Reduktion von T ₄
5'-Dejodinase Typ III	5'DI-III	Monomer mit 31,5 kDa	Placenta, ZNS, Haut	Abbau von T ₃ und T ₄

Trivialname	Abkürzungen	Molekulargewicht	Expression	Funktion
<u>Thioredoxin-reduktasen</u>				
Thioredoxin-reduktase	TR, TrxR, TrxR1, c-TrxR1	Homodimer-Untereinheiten mit 55 kDa	Ubiquitär	Reduktion von Thioredoxin, DNA-Synthese, Thioldisulfidgleichgewicht
Mitochondriale Thioredoxin-reduktase	TrxR2, mt-TrxR2		Ubiquitär	Unbekannt, Redoxschutz ?
<u>Selenophosphat-synthetase 2</u>	SPS2	Monomer mit 50 kDa	Ubiquitär	Selenoproteinsynthese
15kDa-Selenoprotein	Sep15	15 kDa	Ubiquitär	Unbekannt, Proteinfaltung ?
Selenoprotein P	SelP	Glycoprotein mit 57 kDa	Plasma	Selenaufnahme aus der Nahrung / Redoxschutz ?
Selenoprotein W	SelW	8 kDa	Ubiquitär	Unbekannt, Redoxschutz ?
Selenoprotein X	SelX	16 kDa ?	?	Unbekannt
Selenoprotein N	SelN	60 kDa ?	?	Unbekannt
Selenoprotein R	SelR	12,6 kDa ?	?	Unbekannt
Selenoprotein T	SelT	18,8 kDa ?	?	Unbekannt

1.1.5 ESSENTIALITÄT UND TOXIZITÄT VON SELEN

Der Grat zwischen Essentialität und Toxizität stellt sich bei Selen wie bei kaum einem anderen Nährstoff dar: Während zu Beginn dieses Jahrhunderts Selen als toxisches und in den 40-er Jahren als kanzerogenes Element eingestuft wurde [Magee 1994], berichteten Schwartz und Foltz im Jahre 1957 über seine Essentialität im Organismus von Ratten [Schwartz 1957]. Die Entdeckung des Gehaltes einer stöchiometrischen, ganzzahligen Menge von Selen des Enzyms Glutathionperoxidase erbrachte 1973 den Nachweis, dass es sich bei Selen um ein essentielles Spurenelement handelt [Rotruck 1973].

Der Zusammenhang zwischen Selenmangel und damit assoziierten Erkrankungen sowie die antikanzerogene Wirkung von Selen werden bereits seit den 60-er Jahren diskutiert [Fishbein 1991].

1.1.5.1 SELENMANGELERKRANKUNGEN

In Regionen, welche selenarme Böden aufweisen, zeigt sich bei der einheimischen Bevölkerung eine erhöhte Inzidenz von selenmangelassoziierten Erkrankungen, sofern keine Selen substitution erfolgt.

Ernährungsbedingte Selenkrankheiten als Folge eines alimentären Selenüberangebots bzw. Selenmangels sind in geochemisch selenreichen und selenarmen Gebieten zweifelsfrei dokumentiert; zu diesen endemischen Erkrankungen gehört beim Menschen die Keshan – Krankheit, eine juvenile dilatative Kardiomyopathie [Gramm 1997], welche im Jahre 1935 in ausgesprochen massiver Form in Keshan County auftrat und klinisch durch Störungen der Herzfunktion apparent wird, welche in akuter, subakuter, chronischer und latenter Form auftreten können und imstande sind, die Patienten durch das Auftreten eines kardiogenen Schocks und kongestiven Herzversagens vital zu gefährden. Als morphologisch – pathologisches Korrelat zur Keshan – Krankheit weisen die betroffenen Myokardbezirke vor allem multifokale Nekrosen sowie bindegewebige Umbauzonen auf [Ge 1993].

Von veterinärmedizinischer Bedeutung ist die bei einigen Tierarten durch Selenmangel verursachte “Weissmuskelkrankheit”, welche sich in Muskelschwäche, Lähmungen und plötzlichen Todesfällen äussert. Die Herzmuskelschäden betroffener Tiere weisen eine starke Ähnlichkeit zu Myokardveränderungen von Patienten, welche an der Keshan – Krankheit leiden, auf [Rannem 1996].

Bei der Kashin – Beck – Krankheit - endemisch in einigen chinesischen Provinzen - handelt es sich um eine Osteoarthropathie, welche in stark betroffenen Regionen bis zu 40 % der Bevölkerung betrifft. Klinisch imponiert ein Schwächezustand, welcher von Gelenksteifigkeit und Schmerzen gefolgt ist; bei Exazerbation des Krankheitsbildes treten starke Deformationen im Bereich von Gelenken und Gliedern auf. Pathologisch – morphologisch zeigen sich Nekrosen sowie Degeneration von Knorpel und Gelenkflächen im Bereich der Extremitäten [Ge 1993].

Beim myxödematösen Kretinismus, einer bei Kleinkindern auftretenden Selenmangelkrankung, welche in Kombination mit einem gleichzeitig bestehenden Jodmangel auftritt, liegt aufgrund des starken Selenmangels eine unzureichende Bildung von Glutathionperoxidase vor. Der Jodmangel verursacht eine reaktiv erhöhte TSH – Exkretion der Adenohypophyse, was wiederum zur vermehrten Bildung von Wasserstoffperoxid im Schilddrüsenstoffwechsel führt. Aus der aggressiven Wasserstoffperoxidwirkung resultiert – begünstigt durch die fehlenden protektiven Effekte der Glutathionperoxidase - die oxidative Zerstörung des Schilddrüsenorgans mit der Folge von Entwicklungsstörungen sowie Kretinismus als Extremform der Hypothyreose [Köhrle 1995].

Die Verfügbarkeit von Selen im menschlichen Körper kann bei mehreren Erkrankungen drastisch vermindert sein. So deutet bei HIV – Infektionen ein erniedrigter Selen-Plasmaspiegel offenbar auf eine schlechte Prognose hin; bei HIV-Infizierten Drogenabhängigen konnte belegt werden, dass erniedrigtes Plasma-Selen im Vergleich zum CD4-Zellmangel ein 15mal stärkerer Prädiktor für das Risiko war, in absehbarer Zeit an der Immunschwächekrankheit zu sterben [Geissel 1997].

Untersuchungen, welche in verschiedenen geographischen Regionen (China, Nordamerika und Skandinavien) durchgeführt wurden, konnten einen Zusammenhang zwischen unzureichender Selenaufnahme und einer erhöhten Inzidenz von Mamma-, Schilddrüsen-, Prostata-, Lungen- und Kolonkarzinomen aufzeigen [Köhrle 2000]. Im Tierversuch konnte bei Ratten die chemisch induzierte Kolonkarzinogenese durch Selensupplementation signifikant gehemmt werden [Reddy 1988].

Eine durch unzureichende nutritive Selenzufuhr bedingte Minderproduktion von Selenoprotein P, welches im Plasma von Eukaryonten vorkommt und an der Selenaufnahme aus der Nahrung sowie am Selentransport im Blut beteiligt ist, kann zu einer Abnahme der Selenkonzentration in anderen Organen führen und dort die verminderte Expression von antioxidativ wirksamen Enzymen, deren Mangel das Entstehungsrisiko maligner Tumoren erhöht, zur Folge haben [Schomburg 2003].

1.1.5.2 SELENINTOXIKATION

1.1.5.2.1 AKUTE SELENOSIS

Eine akute Selenvergiftung ist bei erwachsenen Personen (70 kg) ab einer einmaligen oralen Ingestionsmenge von mehr als 3500 µg Selen zu erwarten, dies entspricht einer Dosis von 50 µg Selen / kg Körpergewicht [Olson 1986].

Die akute Selenintoxikation äussert sich klinisch in Symptomen wie Diarrhoe, Erbrechen, epigastrischer Schmerzsymptomatik, Bewusstseinsstörungen, Muskelspasmen und Schüttelfrost; weiterhin wurde über einen knoblauchartigen Geruch der Expirationsluft sowie – in seltenen Fällen – Hypersalivation berichtet [Lockitch 1989].

12 Personen, welche eine übermäßig starke Selenmedikation in Tablettenform erhielten (die geschätzten Applikationsdosen reichten von 27 mg bis 2310 mg), erkrankten an Nausea und Erbrechen, Nagelveränderungen, Ermüdung und Gereiztheit. Bei sechs Personen trat Haarausfall auf, drei erlitten einen Verlust von Finger- und Fussnägeln [Magee 1994]. Außerdem wurden über wässrige Diarrhoen, Abdominalkrämpfe, Parästhesien und knoblauchartigen Geruch der Atemluft berichtet; bezüglich Blutchemie, Hämatologie und Funktionstests von Leber- und Nierenfunktion konnten jedoch keine pathologischen Befunde erhoben werden [Magee 1994].

Akute Selenintoxikationen wurden nach Ingestion von “Gun Blue” – hierbei handelt es sich um eine Flüssigkeit, welche zur Nachbesserung brünierter Oberflächen von Schusswaffen Verwendung findet – beobachtet: Eine Frau, die eine geschätzte Menge von ca. 90 mg Selen/kg Körpergewicht zu sich genommen hatte, starb 8 Stunden nach Einnahme der Waffenspolitur, welche neben seleniger Säure auch Kupfersulfat und Salzsäure enthält [Matoba 1986]. In der Autopsie fanden sich hämorrhagische Erosionen der Schleimhaut von Pharynx, Oesophagus, Magen sowie des Lungengewebes [Matoba 1986]. Vergleichbare Gewebsveränderungen zeigten sich bei der Obduktion eines Jugendlichen, welcher etwa 90 Minuten nach der Einnahme einer unbekanntenen Menge von “Gun Blue” verstarb [Carter 1966].

Pentel berichtete vom letalen Ausgang einer Selenvergiftung bei einer Frau, die 8 Tage nach der oralen Einnahme von "Gun Blue" starb; vor ihrem Tod zeigten sich neben den oben beschriebenen allgemeinen Symptomen einer Selenosis eine verminderte Herzkontraktilität, Hypotonie, Lungenödem, Muskelschwäche sowie Nekrosen im Intestinalbereich. Im Vergleich mit den Durchschnittswerten der Normalbevölkerung wiesen Serum, Urin, sowie Leber-, Muskel- und Myokardgewebe stark erhöhte postmortale Selenkonzentrationen auf [Pentel 1985].

Auch die Inhalation selenhaltiger Gase kann eine akute Selenintoxikation verursachen, welche sich durch schwere Reizung des Respirationstraktes sowie der Schleimhäute von Augen und Nase äußert; in späteren Stadien besteht die Gefahr der Entwicklung einer Bronchopneumonie oder eines Lungenödems [Schellmann 1986].

Selendioxidhaltige Dämpfe, welche bei einem Werksbrand freigesetzt wurden, lösten bei einer Gruppe von 37 Arbeitern Bronchialspasmen, Bronchitis, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Fieber aus; weiterhin entwickelte sich in einigen Fällen eine Pneumonie [Högberg 1986].

1.1.5.2.2 CHRONISCHE SELENOSIS

Epidemiologische Studien von Yang et al. und Brätter kommen mit unterschiedlichen Kriterien zu weitgehend übereinstimmenden Kalkulationen des toxischen Schwellenwertes bei chronisch erhöhter nutritiver Selenexposition [Gramm 1997]. In der Untersuchung von Yang et al. wurden Auftreten und Rückbildung von Selenosen, in der Studie von Brätter die signifikante Erniedrigung von freiem Trijodthyronin im Serum als Kriterium zugrunde gelegt [Yang 1994, Brätter 1996]. Die Grenzdosis wurde auf 4,45 bis 5,72 $\mu\text{mol} / \text{d}$ kalkuliert und liegt damit fünf- bis sechsmal über dem nutritiven Selenbedarf [Gramm 1997].

Unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Verdauungsstörungen, allgemeines Schwächegefühl, Anämie und Schwellung sowie Rötung der Augenlider (sog. „rose eye“) kennzeichnen eine durch chronisch hohe Seleningestion hervorgerufene Selenosis [Schellmann 1986]. Weiterhin wurden nach mehrmonatiger Aufnahme von 2000 – 5000 μg Selen pro Tag das Auftreten eines metallischen Geschmackes im Mund, Foetor ex ore sowie Brüchigkeit von Haaren und Fingernägeln beobachtet; diese Symptome erwiesen sich nach Beendigung der überhöhten Selenzufuhr als voll reversibel [Schrauzer 1993].

Zwischen 1961 und 1964 starben in der Region Hubei in China, welche eine außerordentlich hohe Selenbelastung aufwies, nahezu die Hälfte der Bewohner der betroffenen Dörfer. Symptome der erkrankten Menschen waren neben neurologischen Störungen Hautaffektionen sowie Zahnverfall und Verlust von Haaren und Nägeln [Magee 1994].

Lockitch berichtete von einer Patientin, bei welcher nach häufiger Applikation eines selensulfidhaltigen Haarshampoos Tremor, Schwäche, Appetitlosigkeit, epigastrische Schmerzen, Metallgeschmack sowie Knoblauchgeruch der Atemluft auftraten, was als Hinweis auf das Entstehen einer chronischen Selenvergiftung durch perkutane Langzeitaufnahme von Selen zu werten ist [Lockitch 1989].

Auch die inhalative Aufnahme hoher Selenmengen kann zu chronischen Vergiftungserscheinungen führen: Arbeiter, welche berufsbedingt selenhaltigen Gasen ausgesetzt waren, entwickelten nach Einatmung derselben die Symptome eines „rose-cold“-

Syndrom, welches durch Irritation der Schleimhaut im Bereich des Nasopharynx und der Bronchien sowie Nausea, Appetitlosigkeit und Atemgeruch nach Knoblauch gekennzeichnet ist [Lockitch 1989].

Hinsichtlich der Gefahr einer iatrogen verursachten chronischen Selenosis ist insbesondere bei der intravenösen Applikation selenhaltiger Substrate, z.B im Rahmen einer Supplementationsbehandlung, zu beachten, dass die Umgehung gastrointestinaler Regulationsmechanismen die kritische Reflexion potentieller Toxizitätsdosen erfordert [Gramm 1997].

1.1.5.3 PHYSIOLOGISCHER SELENBEDARF DES MENSCHEN

Obleich die exakte Höhe des physiologischen menschlichen Selenbedarfs bis heute nicht bekannt ist, wurde im Jahre 1980 vom National Research Council of the US Academy of Sciences (NRC) auf der Grundlage von Tierexperimenten die geschätzte sichere und angemessene tägliche nutritive Selenaufnahme für Erwachsene als 50 – 200 µg/Tag angegeben [Neve 1991, National Research Council 1980].

Levander bezeichnete eine tägliche Selenaufnahme von etwa 1 µg/Tag je kg Körpergewicht bei Erwachsenen als ausreichend für die Aufrechterhaltung eines metabolischen Gleichgewichts [Levander 1984].

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) gibt als Schätzwert für eine angemessene Selenzufuhr die in Tabelle 2 dargestellten Werte an.

Tab. 2: Empfehlungen der DGE für eine angemessene Selenzufuhr
[Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2000]

Personengruppe	Alter	Selenaufnahme [µg/Tag]
Säuglinge	0 bis unter 4 Monate	5 - 15
	4 bis unter 12 Monate	7 - 30
Kinder	1 bis unter 4 Jahre	10 - 40
	4 bis unter 7 Jahre	15 - 45
	7 bis unter 10 Jahre	20 - 50
	10 bis unter 15 Jahre	25 - 60
Jugendliche/ Erwachsene	15 bis unter 65 Jahre	30 - 70
Schwangere / Stillende		30 - 70

Tab. 3: Mittlere Selengehalte von in Deutschland erworbenen Nahrungsmitteln
[Oster 1989, Oster 1992]

Nahrungsmittel		Selengehalt [µg/kg]
Fische	Forelle	120
	Kabeljau	268
	Rotbarsch	401
	Schellfisch	269
	Scholle	179
Fleisch	Hühnerfleisch	195
	Rindfleisch	58
	Schweinefleisch	118
Eier	Eigelb	368
	Eiweiß	102
Milch	Käse	38
	Kuhmilch	7
Getreideprodukte	Mehl	25
	Nudeln	49
	Roggenmischbrot	14
	Roggenvollkornbrot	59
	Semmeln (weiß)	14
	Weizenmischbrot	19
Obst / Gemüse	Äpfel	5
	Kartoffeln	5
	Kohl	8

Die durchschnittliche Selenaufnahme der deutschen Bevölkerung liegt im unteren Bereich der DGE - Empfehlung; Oster errechnete für Erwachsene eine durchschnittliche Selenaufnahme von 38 bzw. 47 µg/Tag für Männer bzw. Frauen [Oster 1989].

Zur Verhinderung von Selenmangelkrankheiten bei Nutztieren ist in Anlehnung an die Futtermittelverordnung von 1987 ein Zusatz von 500 µg Selen/Kg als Natriumselenit oder Natriumselenat erlaubt. Tierische Lebensmittel sind mit einem Anteil von über 60% maßgeblich an der Selenversorgung der Bevölkerung beteiligt [Oster 1992].

1.1.5.4 SELENGEHALT IN MENSCHLICHEM BLUT

Die durchschnittliche Vollblutselenkonzentration der US-Amerikanischen Bevölkerung, wird von Schrauzer mit 70-150µg/l angegeben [Schrauzer 2004]. Als Referenzbereich für die Vollblutselenkonzentration der Einwohner Deutschlands wird ein Selengehalt von 79-130µg/l bei Männern bzw. von 60-120µg/l bei Frauen genannt [Umweltbundesamt 2002], Oster nennt als durchschnittlichen Selengehalt im Vollblut westdeutscher Einwohner 92,125µg/l [Oster 1988].

1.1.5.5 MUTAGENITÄT, KANZEROGENITÄT UND TERATOGENITÄT VON SELEN

Natriumselenit zeigte in Versuchen mit *Bacillus subtilis* und *Salmonella typhimurium* Ta100 schwach mutagene Potenz [Noda 1979] und verursachte eine inkomplette DNA - Synthese in menschlichen Fibroblasten und Ovarialzellen chinesischer Hamster [Lo 1978, Whiting 1980]. Im Allgemeinen scheinen Selenverbindungen lediglich schwach mutagene Eigenschaften zu besitzen; die in der Literatur beschriebenen erbgutverändernden Effekte sind eher auf die allgemeine Toxizität der eingesetzten hohen Dosen zurückzuführen [Fishbein 1991].

Studien, welche eine Kanzerogenität von Selen postulierten, sind aufgrund von Fehlern im Studiendesign oder uneindeutigen, nicht verwertbaren pathologischen Ergebnissen als nicht aussagekräftig zu bewerten [Fishbein 1991]. Die verfügbaren Daten scheinen darauf hinzuweisen, dass Selenverbindungen (eventuell mit Ausnahme von Selensulfid) in niedriger oder mittlerer Dosierung nicht als Karzinogene fungieren [Högberg 1986].

Auch teratogene Effekte von Selenverbindungen scheinen zweifelhaft zu sein, da entsprechende Untersuchungen widersprüchliche Ergebnisse lieferten und das Studiendesign keine eindeutigen Schlussfolgerungen erlaubt [Högberg 1986].

1.2 QUECKSILBER

1.2.1 CHEMISCHE UND PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN VON QUECKSILBER

Das Schwermetall Quecksilber (chemisches Symbol Hg) steht mit einer Ordnungszahl von 80 und einer relativen Atommasse von 200,59 im Periodensystem der Elemente.

Natürlich vorkommendes Quecksilber setzt sich aus 7 verschiedenen stabilen Isotopen mit Nukleonenzahlen zwischen 196 und 204 zusammen. Als einziges Metall liegt Quecksilber bei Raumtemperatur als leichtbewegliche, silberfarbene Flüssigkeit mit hohem Dampfdruck (0,16 Pa bei 20°C) vor und verflüchtigt sich unter Bildung von einatomigem Quecksilber. Der Sättigungsdruck bei 20°C beträgt 0,0016 mbar, dies entspricht einer Konzentration von 14 mg atomarem Quecksilber in 1m³ gesättigter Luft. Die Dichte von Quecksilber (bei einer Temperatur von 20°C) beträgt 13,534 g/cm³. Der Erstarrungspunkt liegt bei -38,84°C, der Siedepunkt bei 356,95°C [Drasch 1994, Hollemann 1985, Welz 1997].

Quecksilber weist drei stabile Oxidationsstufen auf (0, 1+, 2+) und ähnelt hinsichtlich der chemischen Eigenschaften den Edelmetallen [Drasch 1994]. Bedingt durch ein positives Normalpotential wird durch Einwirken von Wasserstoff auf saure Lösungen von Quecksilbersalzen elementares Quecksilber gebildet. Das Element weist Resistenz gegenüber Wasser und verdünnter Schwefel- und Salzsäure auf; in stark oxidierenden Säuren wie konzentrierter Salpetersäure, erhitzter konzentrierter Schwefelsäure und Königswasser löst sich Quecksilber unter Salzbildung. Mit Sauerstoff reagiert Quecksilber erst bei einer Temperatur von über 300°C zum Oxid, welches bei weiterer Temperaturzunahme wieder zerfällt [Hollemann 1985, Welz 1997].

Zahlreiche Metalle lösen sich in Quecksilber unter Bildung von Legierungen, welche als Amalgame bezeichnet werden [Drasch 1994]. Amalgame weisen je nach Zusammensetzung einen flüssigen oder festen Aggregatzustand auf, wobei letztere unmittelbar nach der Verarbeitung noch plastisch sind und erst nach einiger Zeit erhärten [Hollemann 1985, Welz 1997].

In seinen anorganischen Verbindungen tritt Quecksilber einwertig, z.B. als Quecksilber(I)-chlorid Hg₂Cl₂ ("Kalomel" – griechisch für "schön schwarz") oder zweiwertig, z.B. als Quecksilber(II)-sulfid HgS ("Zinnober" – als wichtigste Quelle zur Quecksilbergewinnung in Erzen vorkommend und hauptsächlich aus roten, hexagonalen Kristallen bestehend) auf [Hollemann 1985]. Darüberhinaus bildet Quecksilber auch relativ stabile metallorganische Verbindungen mit Alkylresten (z.B. Methylquecksilber, Diethylquecksilber) und Arylresten (z.B. Phenylquecksilber) aus [Drasch 1994].

1.2.2 VORKOMMEN UND INDUSTRIELLE GEWINNUNG VON QUECKSILBER

Quecksilber ist in den oberen Erdschichten mit einem Gewichtsanteil von ca. 0,4 ppm enthalten und wird den seltenen Elementen zugerechnet. Das ubiquitär vorkommende Quecksilber tritt in der Natur überwiegend in Form von Quecksilber(II)-sulfid (HgS ; "Zinnober") sowie als $\text{HgS} \cdot 2\text{Sb}_2\text{S}_3$ auf, seltener kommt es elementar in Form von in Gestein eingeschlossenen Tropfen vor [Holleman 1985]. Quecksilber ist Bestandteil von Eruptivgesteinen jeglicher Art und zweifellos gelangten erhebliche Mengen des Elements durch vulkanische Aktivität in die frühe Erdatmosphäre [von Burg 1991].

Die größten Quecksilberreserven - insgesamt 60% des gesamten natürlichen weltweiten Vorkommens - existieren in Spanien, den Ländern der ehemaligen Sowjetunion und China. Normalerweise findet ein oberflächennaher Abbau der Erze, welche bis zu 1% Quecksilber enthalten können statt; anschließend folgen Trennung mittels Schwimmaufbereitung und Destillation des Quecksilbers [von Burg 1991].

Im Jahre 1970 erreichte die weltweite Gewinnung von Quecksilber ihren Höhepunkt (etwa 10.200 t/Jahr) und ist seitdem rückläufig (1920 etwa 2.900 t/Jahr, 1990 etwa 5.200 t/Jahr); der vorläufige Produktionshöhepunkt von Quecksilber im europäischen Raum wurde im Jahre 1940 mit 5.000 t/Jahr erreicht. Auch in Europa ist seitdem eine sinkende Tendenz zu verzeichnen (1920 etwa 2.300 t/Jahr, 1990 etwa 1.300 t/Jahr) [Metallstatistik 1929 – 1991].

Die insgesamt rückläufige Quecksilberproduktion ist unter anderem durch einen Rückgang der Verwendungsmöglichkeiten von quecksilberhaltigen Verbindungen bedingt; so dürfen diese beispielsweise im europäischen Raum nicht mehr zu Pflanzenschutzmitteln verarbeitet werden. Auch die Erhöhung der Recyclingrate sowie die Verwendung von Ersatzstoffen ist für einen sinkenden Quecksilberbedarf verantwortlich [von Burg 1991]; die insgesamt in der Bundesrepublik Deutschland jährlich verwendete Menge an Quecksilber lag im Jahre 1993 bei 72,9 t [Umweltbundesamt 2002].

1.2.3 VERWENDUNG VON QUECKSILBER

1.2.3.1 TECHNISCHE VERWENDUNG VON QUECKSILBER

Quecksilber wird heutzutage hauptsächlich im Rahmen der Chloralkali-Elektrolyse zur Gewinnung von Chlor und Ätznatron (NaOH) benötigt. Weiterhin findet Quecksilber unter anderem industrielle Verwendung bei der Herstellung von Batterien, Quecksilberdampf Lampen, Schaltern, Elektroden und Lötmetallen, Thermometern und Barometern sowie bei der Produktion von Zahn amalgam [Drasch 1994, von Burg 1991].

In den meisten industrialisierten Ländern regulieren strenge gesetzliche Bestimmungen den Umgang mit Quecksilber und forcieren dessen Recycling, während der steigende Gebrauch von metallischem Quecksilber zum Zwecke der Goldextraktion in einigen Drittweltländern für eine dramatische Erhöhung des Quecksilbereintrages in diesen Regionen verantwortlich ist [Drasch 1994].

Die Verwendung von Alkylquecksilberverbindungen, welche in der Vergangenheit breite Anwendung als Desinfektionsmittel, Fungizide und Holzschutzpräparate fanden, wurde, ebenso wie der Einsatz von Arylquecksilberverbindungen als Konservierungsmittel und

Herbizide, mittlerweile stark eingeschränkt, da diese quecksilberorganischen Verbindungen nicht nur eine erhebliche Toxizität aufweisen, sondern auch eine hohe Kontaminationsquelle für die Umwelt darstellen.

1.2.3.2 MEDIZINISCHE VERWENDUNG VON QUECKSILBER

Bereits vor etwa 3000 Jahren wurde Quecksilber zur Behandlung diverser Hauterkrankungen sowie als Medikament gegen Syphilis (Lues), einer Infektion mit dem Schraubenbakterium *Treponema pallidum*, eingesetzt. Die antiseptischen Eigenschaften von Sublimat (HgCl_2) wurden im Jahre 1881 erkannt und zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden quecksilberhaltige Medikamente als Diuretika und Chemotherapeutika eingesetzt [von Burg 1991].

Eine iatrogene Quecksilberexposition von Menschen wurde in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts durch die Verordnung quecksilberhaltiger Laxantien, Antihelminthika und Diuretika verursacht [Drasch 1994].

Mit Ausnahme von Arylquecksilberverbindungen (z.B. Thiomersal) als stabilisierender Zusatz zu einigen Augentropfen und der Verwendung von Quecksilberchloridlösung zur Prophylaxe einer Augeninfektion durch den Erreger der Syphilis (Lues), *Treponema pallidum*, bei Neugeborenen, sind quecksilberhaltige pharmazeutische Zubereitungen heute als obsolet zu betrachten und lediglich als Desinfektions- und Konservierungsmittel sowie als Bestandteil homöopathischer Zubereitungen relevant [Drasch 1994, Rote Liste 2006].

In vielen Ländern mit überwiegend dunkelhäutiger Bevölkerung sind hautaufhellende Cremes und Seifen im Handel erhältlich, welche bis zu 3% Quecksilberiodid bzw. 10% Quecksilberamidochlorid enthalten. Trotz gesetzlicher Bestimmungen, welche das Inverkehrbringen derartiger Produkte in der Europäischen Union, in Nordamerika und in vielen afrikanischen Staaten untersagen, werden diese von einigen europäischen Staaten als sogenannte "Germizide" in Länder der dritten Welt exportiert und anschließend illegal in europäische Städte mit einem relativ hohem dunkelhäutigen Bevölkerungsanteil reimportiert [Drasch 1994].

1.2.3.3 ZAHNMEDIZINISCHE VERWENDUNG ALS ZAHNAMALGAM

Zahnamalgam wird seit mehr als 150 Jahren für Zahnrestorationen verwendet; bereits im Jahre 1887 bestanden mehr als drei Viertel aller Zahnfüllungen aus Amalgam. Im Gegensatz zu dem seit Beginn des 16. Jahrhunderts bekannten Kupferamalgam (Cu_7Hg_6), welches 65% Quecksilber und 35% Kupfer enthielt und aufgrund einer ausgesprochen geringen Korrosionsbeständigkeit zu Zahnhartsubstanzverfärbungen und Quecksilberfreisetzung bei der Verarbeitung führte, bestehen die korrosionsbeständigeren Silberamalgame aus einer Mischung von gleichen Teilen metallischen Quecksilbers und einem Legierungspulver, welches Silber, Zinn, Kupfer, Zink sowie geringe Mengen an Quecksilber enthält [Drasch 1994, Kropp 1985, Marxkors 1988]. Während konventionelle Zahnamalgame mit hohem Zinngehalt (etwa 25%) und geringem Kupferanteil (1-6 %) eine unedle und instabile Zinn-Quecksilberlegierung ausbilden (gamma-2-Phase), enthalten moderne (gamma-2-freie) Amalgame bis zu 30% Kupfer und ergeben eine Kupfer-Zinn-Phase Cu_6Sn_5 (Bronze), welche

eine deutlich höhere Korrosionsbeständigkeit aufweist [Drasch 1994]. Heute werden in Deutschland für Zahnfüllungen ausschließlich non-gamma-2-Amalgame verwendet [Staehele 1994].

1.2.4 QUECKSILBER IN BIOSPHÄRE UND UMWELT

Während etwa zwei Drittel des in der Umwelt auftretenden Quecksilbers geogenen Ursprungs sind und unabhängig von menschlichem Einfluss durch Erosion in Oberflächengewässer sowie mittels natürlicher Abgasungsprozesse in die Atmosphäre gelangen, ist ein breites Spektrum von anorganischen und organischen Quecksilberemissionen anthropogen verursacht. Die Quecksilberbelastungen von Wasser, Böden und Luft können – abhängig von geographischer Lage sowie Ausprägungsgrad und Beschaffenheit der lokalen Industrie – starke regionale Unterschiede aufweisen [von Burg 1991]. Elektronik- und Chloralkaliindustrie verursachen die Freisetzung von elementarem Quecksilber; auch Abwässer von Papierfabriken weisen bei Verwendung von HgCl_2 als Zusatz zur Verhinderung übermäßiger Schleimbildung eine Quecksilberbelastung auf [von Burg 1991, Baltés 1992]. Quecksilber liegt in der Luft elementar, im Wasser bevorzugt in Form von Hg^{2+} -Ionen vor. Aufgrund von bakteriell bedingten Methylierungsprozessen tritt ein Teil des in Sedimenten vorliegenden Quecksilbers als Methyl- und Dimethylquecksilber auf [von Burg 1991].

Die überwiegende Menge an Quecksilber wurde und wird in den Mittelmeeranrainerstaaten produziert. Hochrechnungen ergaben, dass die jährlich in das Mittelmeer eingebrachte Quecksilbermenge ca. 236t beträgt. Während ca. 150t als Ablagerungen vorliegen und ca. 50t von atlantischen Zuströmen stammen, sind ca. 32t durch zuführende Flüsse bzw. aufgrund direkten Quecksilbereintrages verursacht [von Burg 1991].

1.2.5 QUECKSILBEREXPOSITION DES MENSCHEN

Die umweltbedingte Quecksilberexposition des Menschen wird vorrangig durch Methylquecksilberverbindungen verursacht, welche hauptsächlich im Rahmen der Nahrungsaufnahme inkorporiert werden; eine berufsbedingte Quecksilberbelastung findet hingegen zumeist in Form von Quecksilberdampf statt. Exposition gegenüber dem umfangreichen Spektrum anderer Quecksilberverbindungen tritt in einem geringeren Ausmaß auf und ist maßgeblich von den jeweiligen individuellen Umständen abhängig [von Burg 1991].

1.2.5.1 QUECKSILBER IN NAHRUNGSMITTELN

Im Zeitraum 1957 – 1961 wurde man auf Gefahren durch Quecksilber in der Nahrung aufmerksam, als im japanischen Minamata eine Massenerkrankung auftrat, in deren Verlauf zahlreiche Kinder mit Missbildungen geboren wurden. Hierbei gelangten 200 – 600 Tonnen quecksilberbelastete Abwässer eines lokalen Industrierwerkes in den Bereich der Bucht von Minamata und akkumulierten im Bodensediment zu Konzentrationen von bis zu einigen hundert Mikrogramm Quecksilber pro Gramm Trockensubstanz [Baltés 1992, von Burg 1991]. Umwandlung durch Mikroorganismen führte zur Bildung von lipophilem

Methylquecksilber, welches anschließend in die Nahrungskette gelangte [Baltes 1992]. Die Anreicherung von Methylquecksilber in Fischen und Schalentieren und der anschließende Verzehr derselben durch Menschen und Tiere führte zur Massenintoxikation mit Methylquecksilber [von Burg 1991].

Quecksilbervergiftungen, welche in den Jahren 1971 und 1972 im Irak auftraten, wurden durch hausgebackenes Brot verursacht. Das hierfür verwendete Weizensaatgut war zuvor mit einem methylquecksilberhaltigen Fungizid behandelt worden [von Burg 1991].

Bedingt durch die Bioakkumulation von Quecksilber in der Nahrungskette ist der Verzehr von Fischen und Schalentieren bei einigen Bevölkerungsgruppen als Hauptursache für eine Belastung mit Methylquecksilber anzusehen, welches durch mikrobiologische und chemische Methylierung von Quecksilber in den entsprechenden Gewässern gebildet wird und sich durch eine außerordentlich hohe Verweildauer im menschlichen Organismus auszeichnet. Bei Fischen ist die Quecksilberakkumulationsrate von Faktoren wie Lebensalter sowie Position des Tieres in der Nahrungskette abhängig; Schwertfische und Thunfische, welche an der Spitze der marinen Nahrungskette stehen, weisen eine starke Anreicherung von Quecksilber auf, welche zu Gehalten von über 1mg/kg führen kann; im Falle industriell besonders belasteter Gewässer wurden sogar Werte von über 10 mg/kg Quecksilber gemessen [von Burg 1991, Baltes 1992]. Folgende Biokonzentrationsfaktoren wurden beobachtet [von Burg 1991]:

Tab. 4: Bioakkumulationsfaktoren von Quecksilber [von Burg 1991]

Nahrungsmittel	Akkumulationsfaktor
Süßwasserfisch	63000
Wirbellose Süßwassertiere	100000
Süßwasserpflanzen	1000
Seefisch	10000
Wirbellose Salzwassertiere	100000
Salzwasserpflanzen	1000

1.2.5.2 QUECKSILBERBELASTUNG DURCH ZAHNAMALGAM

In einer Bevölkerung mit mäßigem Fischkonsum ist Zahnamalgam als Hauptquelle der menschlichen Quecksilberzufuhr einzustufen [Drasch 1994].

Die Quecksilberfreisetzung aus Zahnamalgamfüllungen wird seit einigen Jahren kontrovers diskutiert. Als problematisch erweist sich die Tatsache, dass die meisten der Personen, die sich als betroffen bezeichnen, über eine Vielzahl von Symptomen klagen, welche einzeln betrachtet relativ uncharakteristisch sind; zudem werden das in Holzschutzmitteln enthaltene Pentachlorophenol (PCP) sowie weitere Umweltgifte verdächtigt, ähnliche Krankheitserscheinungen hervorzurufen [von Burg 1991, Drasch 1994].

Mehrere in vitro- und in vivo-Untersuchungen zeigten, dass Quecksilberdampf aus Zahnamalgam freigesetzt wird und somit die Quecksilberbelastung des Körpers erhöht [Vimy 1985]. Einige Studien belegen eine positive Korrelation zwischen der Anzahl von Amalgamfüllungen und der Quecksilberkonzentration in Organen wie Gehirn, Leber und Niere [Nylander et al. 1987, Drasch et al. 1992]. Anhand einer Untersuchung an 168 Verstorbenen konnte nachgewiesen werden, dass eine Anzahl von 10 oder mehr

Amalgamfüllungen die Konzentration von anorganischem Quecksilber in der Nierenrinde um den Faktor 11, in der Leber um den Faktor 4 und im Gehirn um den Faktor 2 erhöht [Drasch et al. 1992].

Aus maternalen Zahnfüllungen freigesetztes Quecksilber führt zu einer erhöhten Quecksilberkonzentration in Kolostrum und Muttermilch [Drasch et al. 1998, Vimy et al. 1997, Drexler und Schaller 1998] und ist in der Lage, über die Plazenta in den fetalen Organismus zu gelangen [von Burg 1991].

Eine starke Abhängigkeit besteht zwischen der Quecksilberfreisetzung aus Zahnamalgam und der Oberflächenstruktur der Füllungen sowie des umgebenden pH-Wertes: Bei in vivo gealterten Amalgamfüllungen wurde eine mehr als 5-fach erhöhte Abgabe von Quecksilber aus unpolierten im Vergleich zu polierten Füllungen beschrieben [Lussi 1992]; in saurem Milieu war die Freisetzung des Schwermetalls gegenüber einer neutralen Umgebung um das 2-3 fache erhöht [Weiland 1991].

Die durchschnittliche tägliche Aufnahme von Quecksilberdampf aus Amalgamfüllungen wird auf 3,8 – 21 µg geschätzt, während die aus der Umgebungsluft resorbierte Menge lediglich 0,03 µg/Tag zu betragen scheint [WHO 1990]. Aussagen bezüglich der Toxizität einer durch Zahnamalgam erhöhten Quecksilberbelastung des menschlichen Organismus gestalten sich insofern als schwierig, da eine kritische Grenze für Quecksilberkonzentrationen in den betroffenen Organen nicht bekannt ist [Drasch 1994].

1.2.6 METABOLISMUS UND KINETIK VON QUECKSILBER

1.2.6.1 RESORPTION VON QUECKSILBER

Die Inkorporation von Quecksilber kann über das respiratorische System, den Gastrointestinaltrakt sowie transdermal erfolgen; das Ausmaß der Resorption wird hierbei maßgeblich von der chemischen Form des Schwermetalls bestimmt [von Burg 1991].

Aus metallischem Quecksilber freigesetzter Quecksilberdampf wird, begünstigt durch hohen Dampfdruck und ausgeprägte Lipophilie, hauptsächlich über den Respirationstrakt aufgenommen. Studien am Menschen ergaben, dass 70% – 85% einer inhalierten Quecksilberdampfdosis pulmonal resorbiert werden [Hursh 1985, Sandborgh-Englund 1998].

Flüssiges metallisches Quecksilber weist nach oraler Zufuhr eine sehr geringe Resorptionsrate von unter 0,01 % auf und führt nicht zur Ausbildung von Vergiftungserscheinungen [Vollmer 1990]. Voraussetzung für die Resorption von metallischem Quecksilber ist dessen Verdampfung. Die anschließende Aufnahme des Quecksilberdampfes wird aufgrund der schnellen Reaktion mit schwefelhaltigen Gruppen und nachfolgender Bildung eines unlöslichen Reaktionsproduktes (HgS) limitiert, welches zudem durch Umhüllung der ingestierten Quecksilbertröpfchen eine weitere Quecksilberverdampfung verhindert [EPA 1997].

Die Resorption anorganischer Quecksilbersalze erfolgt in Abhängigkeit von ihrer Löslichkeit. Die Absorptionsrate von anorganischen Quecksilberverbindungen aus der Nahrung wird auf 7% - 10% geschätzt, während aufgrund der ausgeprägten Lipophilie organischer

Quecksilberverbindungen 90% - 95% des in Lebensmitteln enthaltenen Methylquecksilbers vom menschlichen Körper aufgenommen werden [von Burg 1991, Drasch 1994]. Für die Durchschnittsbevölkerung mit moderatem Fischkonsum wird die tägliche, hauptsächlich durch den Verzehr von Fisch und Meeresfrüchten verursachte Aufnahme von Methylquecksilber auf 2,4 µg/Tag geschätzt [WHO 1990].

Die transdermale Aufnahme von flüssigem elementarem Quecksilber wurde bereits im Jahre 1918 demonstriert [EPA 1997]. Auch Alkylquecksilberverbindungen sowie anorganische Quecksilbersalze können über die Haut aufgenommen werden und Intoxikationen verursachen [von Burg 1991].

Der axonale Transport mittels olfaktorischer Neurone und entlang des Nervus hypoglossus stellt einen weiteren Absorptionsweg dar: Quecksilberdampf kann auf diesem Wege vom Pharynxbereich direkt in cerebrale Strukturen gelangen [Henriksson 1998, WHO 1991].

1.2.6.2 VERTEILUNG UND BIOTRANSFORMATION

Nach einer Exposition mit Quecksilber ist dessen Verteilung im menschlichen Körper in hohem Maße von der Bindungsform des Schwermetalls abhängig: Während anorganische Quecksilbersalze vorrangig in der Niere abgelagert werden, führt der Kontakt mit metallischem Quecksilberdampf oder mit Methylquecksilber vor allem zu einer erhöhten Quecksilberkonzentration im Gehirn [Drasch 1994].

Elementares Quecksilber wird innerhalb weniger Minuten im Blut oxidiert; im Falle einer pulmonalen Resorption erreicht jedoch der größte Anteil des Schwermetalls aufgrund der kurzen Transferzeit von der Lunge zum Gehirn dieses in der noch nicht aufoxidierten und somit gut membrangängigen Form [Drasch 1994]. Die anschließende Oxidation im Gehirn zu ionischem Quecksilber (Hg^{+2}), welches nur eine eingeschränkte Membranpermeabilität aufweist, führt zu einer zerebralen Quecksilberakkumulation [Warfvinge 2000]. Ein ähnlicher Mechanismus führt bei Quecksilberdampfexposition gravider Frauen zu einer Anreicherung von Quecksilber im fetalen Gewebe [Drasch 1994].

Methylquecksilber unterliegt im Organismus einer Demethylierung zu zweiwertigem Quecksilber, eine Reaktion, welche aufgrund der ausgesprochen stabilen Kohlenstoff-Quecksilber-Bindung sehr langsam abläuft [von Burg 1991].

Anorganisches divalentes Quecksilber wird zu einem geringen Teil zu elementarem Quecksilber reduziert und in dieser Form exhaliiert [Drasch 1994].

1.2.6.3 ELIMINATION UND RETENTION VON QUECKSILBER

Sowohl für organisches als auch für anorganisches Quecksilber stellen die Niere sowie der Verdauungstrakt die Hauptausscheidungswege dar; eine äußerst geringe Menge wird in Form von Quecksilberdampf abgeatmet [Drasch 1994].

Die Elimination von Methylquecksilber kann als Einkompartimentmodell mit einer Exkretionshalbwertszeit von 39-70 Tagen beschrieben werden [Drasch 1994]. Die lange Halbwertszeit im menschlichen Körper ist unter anderem durch einen ausgeprägten hepato-biliären Kreislauf bedingt, in dessen Verlauf im Hepatozyt ein Methylquecksilber-Glutathion-Komplex gebildet wird, welcher mittels Glutathiontransportproteinen in die Gallenflüssigkeit sezerniert und anschließend von Gallenblase und Darm reabsorbiert wird [Dutczak 1991]. Durch Demethylierung von Methylquecksilber sind im Darm ansässige Mikroorganismen in der Lage, diesen Kreislauf zu durchbrechen und somit die fäkale Exkretion von divalentem Quecksilber zu ermöglichen [Farris 1993].

Die Exkretionsmechanismen von anorganischem Quecksilber stellen sich beim Vergleich mit dem Eliminationsverhalten von organischem Quecksilber komplizierter dar. Neben anorganischen Quecksilberfraktionen, welche biologische Halbwertszeiten von wenigen Tagen und einigen Wochen aufweisen, existieren auch Fraktionen mit deutlich längeren biologischen Halbwertszeiten, welche bis zu mehreren Jahrzehnten betragen können [WHO 1991, von Burg 1991].

Als potentielle Ursache für derartig hohe Eliminationshalbwertszeiten kleiner Mengen anorganischen Quecksilbers kommt die Ablagerung stabiler, biochemisch inaktiver Quecksilberselenidverbindungen in Betracht [Drasch 1994].

Die Ausscheidung von anorganischem Quecksilber findet zu etwa gleichen Teilen über Urin und Faeces statt [Drasch 1994], wobei im Falle einer hohen Exposition mit anorganischem Quecksilber die renale Eliminierung überwiegt [WHO 1991]. Die glomeruläre Filtration ist im Rahmen der renalen Exkretion, welche hauptsächlich mittels aktivem Transport ins Tubuluslumen erfolgt, lediglich von untergeordneter Bedeutung; die Elimination von divalentem Quecksilber über die Faeces resultiert aus der Exkretion von Hg^{2+} mit dem Speichel, vom Epithel des Gastrointestinaltraktes und mit der Gallenflüssigkeit [Zalups 1998].

1.2.7 QUECKSILBERINTOXIKATION

Die schädlichen Auswirkungen von Quecksilber auf den menschlichen Organismus sind aufgrund der unterschiedlichen chemischen und physiologischen Eigenschaften der verschiedenen Quecksilberspezies maßgeblich von der Bindungsform des Schwermetalls abhängig. Weiterhin muss zwischen akuten und chronischen Intoxikationen differenziert werden, welche sich in verschiedenen klinischen Symptomen äussern [Drasch 1994].

Für die toxikologische Beurteilung einer Quecksilberexposition ist es unabdingbar, zwischen den verschiedenen möglichen Aufnahmewegen zu unterscheiden: Inhalation von Quecksilberdampf, Ingestion von flüssigem metallischem Quecksilber, rektale Aufnahme

(durch beschädigte Fieberthermometer) oder Injektion von flüssigem Quecksilber [von Burg 1991].

Die Eigenschaft von Quecksilber-Ionen, Proteine unter Bildung von Quecksilber-Albuminat zu denaturieren, ist maßgeblich für lokale Wirkungen am Resorptionsort verantwortlich [Vollmer 1990, Drasch 1994]. Quecksilber weist eine hohe Affinität zu Pyridin-Coenzymen (NAD / NADP) und Thiolgruppen auf und führt durch Ausbildung kovalenter Bindungen zur Inhibition wichtiger Enzymsysteme mit konsekutivem Auftreten schwerer Stoffwechselstörungen. Das Auslösen von oxidativem Stress stellt eine weitere Ursache für die schädigende Wirkung des Schwermetalls auf den Organismus dar [Raderecht 1998].

1.2.7.1 AKUTE TOXIZITÄT VON QUECKSILBER

Als Erstsymptome einer akuten Vergiftung infolge der Inhalation von Quecksilberdampf treten Dyspnoe, Husten, Hämoptysen, Brustschmerz sowie Beeinträchtigung der Lungenfunktion und Zeichen einer interstitiellen Pneumonie auf [Drasch 1994]. In Tierversuchen führte elementarer Quecksilberdampf zu Lungenödem und Asphyxie [EPA 1997].

Lösliche anorganische Quecksilberverbindungen wie z.B. Sublimat (HgCl_2) verursachen nach oraler Aufnahme primär eine lokale Ätzwirkung im Bereich der Mundhöhle, des Ösophagus und im Gastrointestinaltrakt, welche sich neben dem Auftreten eines Glottisödems einerseits als milde Stomatitis oder Gastritis, andererseits aber auch als nekrotisierende Ulzeration der Mukosa äussern kann; im weiteren Verlauf drohen Blutdrucksenkung mit konsekutiver Schocksymptomatik sowie Anurie und Niereninsuffizienz [Drasch 1994, Vollmer 1990].

Die subakute Verlaufsform der Intoxikation mit anorganischem Quecksilber führt neben gastrointestinalen Beschwerden mit ständigen Brechdurchfällen zu Gewichtsverlust und Anorexie; weitere Symptome sind die Bildung eines "Lackrachens" (Rötung der pharyngealen Schleimhaut), Geschwürbildung im oropharyngealen Raum und Zahnlockerung [Vollmer 1990].

Die akute und subakute Intoxikation mit organischen Quecksilberverbindungen äussert sich klinisch ähnlich wie eine Vergiftung mit anorganischem Quecksilber. Aufgrund der ausgeprägten Lipidlöslichkeit organischer Quecksilberverbindungen verursachen diese Schädigungen des zentralen und peripheren Nervensystems, wobei insbesondere Seh-, Sprech-, Hör- und Gehstörungen auftreten können [Vollmer 1990].

Die durchschnittliche Letaldosis von löslichen Quecksilbersalzen wie z.B. Sublimat (HgCl_2) beträgt für einen Erwachsenen 0,2–1 g, während schlecht lösliche Quecksilbersalze wie z.B. Kalomel (Hg_2Cl_2), Präzipitat [$\text{Hg}(\text{NH}_2)\text{Cl}$] oder Zinnober (HgS) eine geringere Toxizität (Letaldosis: 5–10g) aufweisen; die einmalige Aufnahme von 100mg Methylquecksilber kann beim Erwachsenen zum Tode führen [Drasch 1994].

Flüssiges metallisches Quecksilber weist aufgrund seiner geringen gastrointestinalen Resorption eine relativ schwache Akuttoxizität auf, in einem Fall traten nach dem Verschlucken von 100 – 200g flüssigen Quecksilbers durch einen Erwachsenen keine Anzeichen einer systemischen Vergiftung auf [Sataw 2001, Schäfer 1994].

Normalerweise vermag auch ein Quecksilberthermometer, welches beispielsweise im Anus eines Kindes zerbricht, keine Vergiftungserscheinungen hervorzurufen; als weitaus kritischer

ist hingegen die Dampfinhalation von Quecksilber, welches aus einem Thermometer freigesetzt wurde, zu beurteilen. Besonders problematisch sind hierbei beengte Raumverhältnisse, wie sie z.B. in Inkubatoren vorherrschen [McLaughlin 1980, Waffarn 1979].

1.2.7.2 CHRONISCHE TOXIZITÄT VON QUECKSILBER

Symptome einer chronischen Intoxikation mit Quecksilberdampf oder organischen Quecksilberverbindungen manifestieren sich vorrangig im zentralen Nervensystem, wobei eine große Bandbreite emotionaler und psychischer Störungen auftreten kann. Unter anderem werden als Symptome Unkonzentriertheit, Gedächtnisverlust, Schlaflosigkeit, Panikattacken, Übererregbarkeit (Erethismus mercurialis) oder Antriebslosigkeit und Schläfrigkeit beobachtet [Drasch 1994]. Weiterhin wurde die Entwicklung eines feinschlägigen Tremors (Tremor mercurialis) beschrieben, welcher sich im Bereich der Hände, des Kopfes, der Lippen, der Zunge oder des Kiefers manifestieren kann und oftmals mit einer Veränderung des Schriftbildes einhergeht. Weitere neurologische Störungen, welche auch nach chronischer Exposition gegenüber anorganischen Quecksilberverbindungen auftreten können, sind Parästhesien, Neuralgien, Dermographismus sowie Affektionen des Geschmacks-, Geruchs- und Gehörsinnes [von Burg 1991]. Besteht eine massive Quecksilberbelastung über einen längeren Zeitraum, so führt dies zu heftigen Muskelkrämpfen, Halluzinationen, Delirium und Tod [Drasch 1994].

Intoxikationen mit kurzkettingen Alkylquecksilberverbindungen wie z.B. Methylquecksilber sind normalerweise durch eine lange Latenzzeit von einigen Monaten oder sogar Jahren gekennzeichnet. Erst dann treten unspezifische Symptome wie Intentionstremor, Parästhesien, Nausea, verschwommene visuelle Wahrnehmung, Unwohlsein und sensorische Beeinträchtigungen auf, gefolgt von Ataxien und schwerwiegenden Schädigungen des zentralen Nervensystems [Drasch 1994]. Auch eine konzentrische Abnahme des Gesichtsfeldes wird als charakteristische Symptomatik beschrieben [Harada 1995]; sensorische Neurone erweisen sich – im Vergleich zu motorischen Nerven - als besonders empfindlich gegenüber einer Belastung mit Quecksilber [Eto 2000]. Autopsisch fanden sich nach chronischer Quecksilberexposition die auffälligsten Veränderungen des Cerebrums in den anterioren Anteilen des Cortex calcarinus, während weniger stark ausgeprägte, aber morphologisch ähnliche Läsionen im Bereich der postzentralen, präzentralen und temporalen transversalen Cortices nachgewiesen werden konnten [Eto 2000].

Im Bereich des Cerebellums sind pathologische Veränderungen nach langandauernder Belastung durch organische Quecksilberverbindungen hauptsächlich im tiefen Hemisphärenbereich zu beobachten; hierbei erwies sich im Vergleich zu den Purkinje-Zellen die Körnerzellschicht als besonders affiziert [Eto 2000].

Bedingt durch kompensatorische Funktionen des zentralen Nervensystems ist bei weniger schweren Fällen eine Rückbildung der neurologischen Defizite bis zu einem gewissen Grad möglich, während sich die Auswirkungen schwerwiegender Intoxikationen aufgrund der Zerstörung von Neuronen oftmals als irreversibel erweisen [Drasch 1994].

Das Zielorgan im Falle einer chronischen Ingestion von anorganischen Quecksilbersalzen ist die Niere. In zahlreichen Fällen führte die Aufnahme von Quecksilberverbindungen wie z.B.

Quecksilberchlorid zu Oligurie, Anurie und tubulärer Nekrose, während die häufige beruflich bedingte Inhalation des Dampfes von metallischem Quecksilber eine Proteinurie und in manchen Fällen ein nephrotisches Syndrom verursachte [Drasch 1994].

Das Auftreten eines nephrotischen Syndroms wurde auch bei Afrikanern nach Applikation einer hautaufhellenden Creme, welche anorganische Quecksilbersalze enthält, beobachtet [Drasch 1994].

Der Nachweis einer chronischen Quecksilberbelastung kann anhand der Untersuchung des 24-h-Urins erbracht werden und gilt bei einer Ausscheidung $>300\mu\text{g}$ Quecksilber / 24h als gesichert [Gyr 1999].

1.2.7.3 THERAPIEOPTIONEN BEI QUECKSILBERINTOXIKATION

Bei akuten oralen Vergiftungen durch anorganisches oder organisches Quecksilber ist die sofortige Gabe von Milch bzw. Hühnereiweiß indiziert, welches in der Lage ist, Quecksilber als Albuminat auszufällen [Vollmer 1990, Karow 2001].

Im Falle einer akuten oder chronischen Quecksilberintoxikation sollte neben Unterbindung einer weiteren Quecksilberexposition sowie der symptomatischen Therapie auch die renale und fäkale Quecksilberexkretion mittels der Applikation von Chelatbildnern forciert werden [von Burg 1991]. Hierbei handelt es sich um Verbindungen, welche in der Lage sind, stabile ringförmige Komplexe (Chelate) mit mehrwertigen Schwermetallen auszubilden. Metallchelate sind durch mehrfache Bindungen zwischen dem Metallkation und dem Molekül charakterisiert und unterliegen renalen Exkretionsmechanismen [Karow 2001].

Dimercaprol (=Dimercaptopropanol), welches ursprünglich zur Entgiftung eines arsenhaltigen Kampfstoffes entwickelt wurde, deshalb früher auch als "BAL" (British Anti Lewisite) bezeichnet wurde und unter dem Handelsnamen Sulfactin® erhältlich ist, kann als Antidot intramuskulär injiziert werden [von Burg 1991, Karow 2001]. Mittlerweile stehen besser geeignete Derivate von Dimercaptopropanol [z.B. Dimercaptopropansulfonat (DMPS), Handelsname: Dimaval® sowie 2,3-Dimercaptosuccinat (DMSA)], zur Verfügung, welche sich unter anderem durch eine verbesserte Wasserlöslichkeit auszeichnen [von Burg 1991, Karow 2001].

Dimercaptopropansulfonat (DMPS) bewährte sich aufgrund der unproblematischen Handhabung und Applikation insbesondere auch unter erschwerten äußeren Umständen bei der Behandlung einer Quecksilbermassenintoxikation in einer Goldbergbauregion auf den Philippinen [Böse-O'Reilly 2002] und ist bei Vergiftungen durch anorganisches Quecksilber, welches in hohem Maße in den Nieren akkumuliert, heutzutage als Medikament der Wahl anzusehen [Karpinski 1997]. Dimercaptosuccinat (DMSA) weist ein besseres Penetrationsvermögen der Blut-Hirn-Schranke als Dimercaptopropansulfonat (DMPS) auf und erwies sich diesem bezüglich der Fähigkeit, Quecksilber aus Hirngewebe zu entfernen, in tierexperimentellen Untersuchungen als überlegen [Aaseth 1995, Magos 1978]; weshalb im Falle einer Vergiftung durch Methylquecksilber die Applikation von Dimercaptosuccinat (DMSA) als vorteilhaft angesehen werden kann.

D-Penicillamin (Metalcaptase®) und N-Acetyl-DL-Penicillamin stellen weitere mögliche Antidote mit chelatbildenden Eigenschaften dar, welche jedoch hinsichtlich ihrer Effektivität den oben genannten Substanzen unterlegen sind [Aaseth 1976].

Auch die Applikation von Selenverbindungen stellt einen interessanten Ansatz für die Reduktion der Folgen einer chronischen Quecksilbervergiftung dar (siehe Kapitel 1.3).

1.2.7.4 IMMUNOTOXISCHE EFFEKTE VON QUECKSILBER

Studien, welche an Menschen durchgeführt wurden, die elementarem Quecksilberdampf exponiert waren, zeigten dass sowohl eine gesteigerte als auch eine verminderte Aktivität des Immunsystems aus der Quecksilberexposition resultieren kann; bei einer Gruppe von Arbeitern, welche gelegentlich Quecksilberdampf ausgesetzt waren, wurde eine Stimulation von T-Lymphozyten beobachtet, einhergehend mit einer erhöhten Anzahl von T-Zellen, T-Helfer-Zellen und T-Suppressor-Zellen [Moszczynski 1995]. Weiterhin wurden bei quecksilberdampfexponierten Arbeitern sowohl eine verminderte Anzahl von B- und CD4+-Lymphozyten als auch erhöhte Blutspiegel von Immunglobulin E festgestellt [Dantas 1997].

Methylquecksilber führt bei Ratten zu einer Verminderung der Anzahl antikörperproduzierender Zellen und zu einer Abnahme der Antikörpertiter [Blakley 1980]. Natürliche Killerzellen zeigen hierbei eine signifikante Aktivitätsabnahme, kombiniert mit einer gesteigerten Lymphozytenproliferation. [Ilbäck 1991, Ortega 1997]. Tierexperimentell konnten Langzeiteffekte einer prä- und perinatalen Methylquecksilberexposition auf das sich entwickelnde Immunsystem, wie z.B. ein Anstieg der Splenozyten und Thymozyten, demonstriert werden [Ilbäck 1991, Thuvander 1996, Wild 1997].

Ein Zusammenhang zwischen der Aufnahme von anorganischem Quecksilber und dem Auftreten einer Autoimmunglomerulonephritis konnte tierexperimentiell nachgewiesen werden [Drasch 1994]. Zellkulturstudien, welche an methylquecksilberbelasteten Lymphozyten durchgeführt wurden, zeigten, dass diese auf die Schwermetallexposition mit einer Hemmung der DNA – Synthese, Zellproliferation und Antikörperproduktion reagierten [Nakatsuru 1985] sowie Zellkernveränderungen wie Hyperchromasie und Kernfragmentierung aufwiesen [Shenker 1993]. Auswirkungen einer Methylquecksilberbelastung von T-Zellen zeigten sich zuerst im Bereich der Mitochondrien [Shenker 1999].

In Verbindung mit Amalgamfüllungen werden gelegentlich Hautreaktionen beobachtet. Am häufigsten treten hierbei faziale Dermatitis, teilweise mit erythematösen oder urtikariellen Ekzemen sowie oraler Lichen Planus auf [WHO 1991].

1.2.7.5 MUTAGENE, KARZINOGENE UND TERATOGENE EFFEKTE VON QUECKSILBER

Untersuchungsergebnisse älterer Studien, welche eine erhöhte Rate von Chromosomenaberrationen bei Arbeitern, welche Quecksilberdampf oder anorganischem Quecksilber ausgesetzt waren, postulierten, sind in ihrer Richtigkeit aufgrund möglicher Fehler im Studiendesign als fraglich zu beurteilen [NRC 2000]. Neuere Untersuchungen konnten hingegen eine Korrelation zwischen beruflich bedingter, kumulativer Quecksilberdampfbelastung bei Chloralkaliarbeitern und der Induktion von Mikronukleolen in T-Lymphozyten aufzeigen [Barregard 1991]. HgCl_2 , welches Nagetieren verabreicht wurde, führte vermutlich zu einem Anstieg von Chromosomenaberrationen [Watanabe 1982, Ghosh 1991]. Eine Expertengruppe der WHO wies 1990 darauf hin, dass Methylquecksilber in der Lage ist, ein breites Spektrum an Chromosomenschäden hervorzurufen, obgleich die mutagene Potenz als relativ schwach zu bezeichnen ist [WHO 1990]. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Methylquecksilber im Vergleich zu HgCl_2 eine größere Anzahl an DNA-Strangbrüchen verursachte [von Burg 1991].

Epidemiologische Studien an berufsbedingt quecksilberexponierten Kollektiven, welche eine Korrelation zwischen Quecksilberbelastung und einer gesteigerten Inzidenz maligner Erkrankungen postulierten, sind aufgrund möglicher Ergebnisverfälschungen durch Störfaktoren als kritisch zu bewerten [Cragle 1984, Barregard 1990, Ahlborn 1986].

Im Rahmen einer Fallkontrollstudie wurde im Haar von 23 Patienten, welche an akuter Leukämie erkrankt waren, eine im Vergleich zu 79 gesunden Personen signifikant erhöhte Quecksilberkonzentration festgestellt [von Burg 1991]. Obgleich bei Experimenten mit männlichen Mäusen, welchen extrem hohe Dosen von HgCl_2 und MeHgCl auf oralem Wege verabreicht wurde, das vermehrte Auftreten von Tumoren im Bereich der Nierentubuli beobachtet wurde [Hirano 1986, NTP 1993], konnte der Nachweis einer kanzerogenen Wirkung von Quecksilber beim Menschen bislang nicht erbracht werden [von Burg 1991].

Organisches Quecksilber tendiert aufgrund seiner Fähigkeit, die Placentaschranke sehr leicht zu passieren, zur Akkumulation im Foetus mit der Gefahr konsekutiver Entwicklungsstörungen des zentralen Nervensystems; derartige teratogene Effekte einer massiven Methylquecksilberexposition zeigten sich in den 50-iger Jahren im japanischen Minamata sowie in den 70-iger Jahren im Irak (siehe auch Kapitel 1.2.5.1), als bei Neugeborenen, welche zum Zeitpunkt der Geburt noch keine Auffälligkeiten zeigten, ein charakteristischer Symptomenkomplex auftrat, welcher als "Congenital Minamata Disease" bezeichnet wurde: Neben allgemeiner geistiger Retardierung wurden eine Verminderung der Primitivreflexe, cerebelläre Ataxie, Dysarthrie, Hyperkinesie, Hypersalivation, Krampfanfälle, Strabismus, Pyramidenbahnzeichen, Missbildungen der Gliedmaße sowie Verlust des Hör- und Sehvermögens beobachtet [von Burg 1991, Harada 1978]. Autoptische Untersuchungen der betroffenen Personen zeigten neben symmetrischen Gehirnatrophien mit einem um bis zu zwei Drittel verminderten Hirngewicht auch eine Zerstörung der normalen Zellarchitektur sowie Neuronenverluste im Bereich von Cerebrum und Cerebellum. Exencephalus, Enzephalozele und Hydrozephalus stellen die schwerwiegendsten bisher beschriebenen methylquecksilberinduzierten kongenitalen Abnormalitäten dar [von Burg 1991].

1.3 WECHSELWIRKUNGEN ZWISCHEN SELEN UND QUECKSILBER

Die Toxizität von Quecksilber und anderen Schwermetallen kann mittels der Verabreichung von Selen reduziert werden. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass Selenid im Organismus eine Reduktion zu Selenohydrylgruppen erfährt, welche im Vergleich zu Sulfhydrylgruppen von Enzymen Quecksilberionen in weitaus stärkerem Maße binden [Lindh 1987]. Quecksilberselenid stellt eine ausgesprochen schwerlösliche, praktisch inerte Verbindung dar [Buketov 1964]. Andere Untersuchungen erklärten den Entgiftungsmechanismus mit der extrem hohen Affinität des Quecksilber-Selen-Komplexes zu einem spezifischen Plasmaprotein P (P_{SeI}) mit konsekutiver Bildung eines Komplexes mit der Zusammensetzung $[(\text{Hg} - \text{Se})_n]_m - P_{\text{SeI}}$ [Suzuki 1998]. Die Hypothese, dass sowohl im menschlichen als auch im tierischen Organismus eine chemische Reaktion zwischen Selen und Quecksilber, gefolgt von einer Akkumulation beider Elemente in einer inerten Form, stattfindet, wird durch zahlreiche Untersuchungen gestützt.

1.3.1 WECHSELWIRKUNGEN ZWISCHEN SELEN UND QUECKSILBER IM TIERISCHEN ORGANISMUS

Im Rahmen einer Untersuchung an Walfischen, welche entlang der japanischen Küste bejagt werden, wurde sowohl der Gesamtquecksilber- als auch der Selengehalt innerer Organe (Leber, Niere, Lunge und Dünndarm) bestimmt, welche in dieser Region traditionell dem menschlichen Verzehr dienen und im Zeitraum 1999 – 2001 vermarktet wurden. Die höchste Gesamtquecksilberkonzentration, welche in Gewebeproben von gekochter Walfischleber nachgewiesen werden konnte, betrug $1980\mu\text{g/g}$ Lebergewebe und übertraf den vom japanischen Gesundheitsministerium erlaubten Grenzwert von $0,4\mu\text{g/g}$ annähernd um das 5000-fache. In den untersuchten Organen wurde eine hohe Korrelation zwischen Gesamtquecksilber- und Selenkonzentration nachgewiesen, welche die Formierung eines Quecksilber-Selen-Komplexes begünstigt. Die Bildung eines solchen Komplexes könnte möglicherweise zur Entgiftung des Walfischorganismus beitragen und dadurch eine ausserordentlich hohe hepatische Quecksilberakkumulation ermöglichen [Endo 2002].

Nach Applikation von Quecksilber(II)chlorid wurden bei Ratten Leberzellnekrosen sowie tubuläre Nekrosen der Niere festgestellt, wobei diese Schädigungen bei gleichzeitiger Verabreichung von Selen ausblieben. Die histologische Untersuchung der betroffenen Organe zeigte bei demjenigen Kollektiv, welches zusätzlich mit Selen behandelt wurde, Ablagerungen, welche Selen und Quecksilber in einem molaren Verhältnis von 1:2 enthielten [Lindh 1987].

1.3.2 WECHSELWIRKUNGEN ZWISCHEN SELEN UND QUECKSILBER IM MENSCHLICHEN ORGANISMUS

Im Falle einer massiven Quecksilberexposition tendieren Selen und Quecksilber in menschlichem Gewebe dazu, biologisch weitgehend inerte Verbindungen zu bilden und

hierbei ein molares Verhältnis von 1:1 anzustreben [Kosta 1975, Byrne 1995, Nylander 1991]. Anhand von Ergebnissen einer Studie, welche die Quecksilberakkumulation methylquecksilberexponierter menschlicher Epithelzellen zum Gegenstand hatte, konnte gezeigt werden, dass diejenigen Zellkulturen, welche Quecksilber und Selenit ausgesetzt waren, erheblich mehr Quecksilber-Selen-Komplexe aufwiesen als Kulturen, die mit Quecksilber in Kombination von Selenomethionin versetzt wurden; sämtliche Quecksilberkomplexe wurden hierbei in lysosomenähnlichen Strukturen nachgewiesen [Arenholt-Bindslev 1989].

Eine Untersuchung an 195 Verstorbenen Personen, welche aus dem südbayerischen Raum stammten und keiner beruflichen Quecksilberbelastung ausgesetzt waren, ergab Hinweise auf eine gemeinsame Anreicherung von Selen und Quecksilber in der Nierenrinde. Bei Fällen mit vergleichsweise niedrigen Quecksilbergehalten zeigte sich jeweils ein deutlicher molarer Selenüberschuss im Nierenrindengewebe. Mit steigender Quecksilberbelastung war eine Abnahme des molaren Konzentrationsverhältnisses Selen : Quecksilber zu verzeichnen, welches bei einer Quecksilberkonzentration von etwa 1000µg/kg ein annäherndes 1:1 -Verhältnis erreichte. Beim Vorliegen noch höherer Quecksilbergehalte lagen auch die entsprechenden Selengehalte entsprechend höher; das molare Verhältnis blieb in diesem Konzentrationsbereich konstant bei etwa 1 [Drasch 1996].

Bei der autoptischen Untersuchung von Schilddrüsen-, Nierenrinden- und Nucleus-dentatus-Gewebe, welches von ehemaligen Quecksilberminenarbeitern und Bewohnern einer quecksilberkontaminierten Gegend stammte, zeichnete sich bei jenen Gewebeproben, welche Gesamtquecksilberkonzentrationen von mehr als 1µg/g aufwiesen, eine Selenkoakkumulation mit einem molaren Verhältnis (Quecksilber / Selen) von 1 oder höher ab [Falnoga 2000].

Obgleich ein derartiges Abfangen freien Quecksilbers aus toxikologischer Sicht als durchaus wünschenswert zu bewerten ist, reduziert die Ausbildung derartiger Selen-Quecksilber-Komplexe denjenigen Selenanteil, welcher für die Bildung essentieller Selenoenzyme (u.a. Glutathionperoxidase und Typ-I-Deiodase) zur Verfügung steht und ist somit in der Lage, einen relativen Selenmangel herbeizuführen [Drasch 2000].

2 FRAGESTELLUNG

Es ist bekannt, dass Quecksilber in der Lage ist, eine starke chemische Bindung mit Selen einzugehen. Hieraus ergibt sich die Frage, ob die Selenkonzentration im Blut, der sogenannte Selenstatus, mit der Höhe der Quecksilberbelastung korreliert. Anhand von Untersuchungen an einem ausserordentlich hoch quecksilberexponierten Kollektiv sollte versucht werden, zu überprüfen, ob diese Schmermetallbelastung konsekutiv eine Beeinflussung der Selenkonzentration im Blut zur Folge hat. Hierzu wurden Blutproben von 267 hochquecksilberbelasteten Personen, welche in einer Goldbergbauregion auf den Philippinen leben und arbeiten, sowie 45 Personen einer Kontrollgruppe mittels elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie vor dem Hintergrund der individuellen Quecksilberbelastung auf den jeweiligen Selengehalt untersucht.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 UNTERSUCHUNGSMATERIAL UND KOLLEKTIV

Es wurden Blutproben von 312 Personen untersucht, welche auf der philippinischen Insel Mindanao beheimatet sind. Die in der Region Diwalwal (Mt. Diwata) praktizierte Art und Weise der Goldgewinnung – pulverisiertes Erdreich wird mit flüssigem Quecksilber versetzt, um eine Amalgamverbindung von Gold und Quecksilber zu erzielen – führt zu einer erheblichen Quecksilberdampfexposition und –inhalation der dort tätigen Arbeiter, da das entstandene Amalgam in kleinen lokalen Betrieben oder in Privathaushalten zum Zwecke der Goldabtrennung erhitzt wird. Eine weitere Quecksilberbelastung der Bevölkerung wird durch die hohe Kontamination des Erdreichs sowie der lokalen Gewässer verursacht: Hühner und Schweine, welche der Ernährung dienen, laufen frei auf dem verseuchten Erdreich zwischen den Goldextraktionsbetrieben umher. Der Fluss Naboc, welcher durch die Bergbauregion Diwalwal fließt, bewässert im flussabwärts gelegenen Monkayo neben Reisfeldern auch zahlreiche anderen Getreideanbauflächen und liefert das Trinkwasser für Viehherden. Die ortsansässige Bevölkerung verzehrt bis zu drei Fischmahlzeiten täglich; die Fische stammen zum Großteil aus vorgenanntem Fluss und weisen eine hochgradige Quecksilberkontamination auf [Böse-O'Reilly 2000].

Das Institut für Rechtsmedizin der Universität München wurde im Rahmen einer entsprechenden Studie (UNIDO Project No. DP/PHI/98/005) zu umfassenden Untersuchungen der Bewohner o.g. Gegend beauftragt. Neben der Durchführung klinischer Untersuchungen der ortsansässigen Bevölkerung erfolgte die Asservierung von Blut-, Urin- und Haarproben [Böse-O'Reilly 2000].

Im Rahmen der vorgelegten Arbeit wurden die entnommenen Blutproben mittels elektrothermaler Atomabsorptionsspektrometrie auf ihren jeweiligen Selengehalt untersucht. Bei der statistischen Auswertung der Messergebnisse wurde neben dem Quecksilberstatus (in Blut, Haaren und Urin) aufgrund der ausgeprägten Tendenz des Schwermetalls zur Bioakkumulation auch die Häufigkeit des Fischkonsums der untersuchten Bevölkerungsgruppen berücksichtigt.

Das Kollektiv umfasste 312 Personen, welche folgenden Populationsgruppen zugeteilt wurden:

1. "Berg" (165 Personen): Diese Gruppe beinhaltet Personen, welche im Bereich Mt. Diwata (Diwalwal) einer beruflich bedingten hohen Belastung durch anorganisches Quecksilber (Quecksilberdampf) ausgesetzt sind.
2. "Flussabwärts" (102 Personen): Bewohner der Region Monkayo ohne berufliche (jedoch mit mutmaßlich nutritiv bedingter) Quecksilberexposition.
3. "Küste" (45 Personen): Diese Bewohner einer Küstenregion (Davao) ohne geographische Beziehung zu den beiden vorgenannten Bevölkerungsgruppen dienten als Kontrollgruppe.

3.2 AUFBEREITUNG DER BLUTPROBEN

Die untersuchten Vollblutproben wurden zum Zeitpunkt der Blutentnahme in EDTA-beschichtete 10ml-Probenröhrchen gefüllt und bis zur Aufbereitung kontinuierlich bei einer Temperatur von 4-6°C gelagert. Mittels einer Präzisionspipette wurde jeweils 1ml jeder Probe direkt in die entsprechenden Mikrowellen-Aufschlussgefäße einpipettiert und anschließend mit jeweils 2,0ml konzentrierter Salpetersäure (HNO₃ 65% SUPRAPUR, Fa. Merck, Darmstadt) und 0,5ml konzentriertem Wasserstoffperoxid (H₂O₂ 30%, medizinisch reinst, Fa. Merck, Darmstadt) versetzt. Durch Hinzufügen von je 1,5ml Wasser (Aqua ad injectabilia, Fa. Braun, Melsungen) wurde schließlich jede zu untersuchende Probe auf das vorgesehene Aufschlussendvolumen von 5,0ml gebracht. Die Mikrowellengefäße wurden verschlossen und der Aufschlussvorgang mit folgender Mikrowellenapparatur (Fa. Intec, Uhingen) durchgeführt:

- Mikrowellenapparatur: MLS-1200 Mega
- Absaugeinheit: EM-30
- Reaktionsgefäßsystem: HPR-1000
 - Hochdruckbehälter: HPS-100/110 (Material: TFM® hochrein, Fa. Hoechst)
 - Hochdruck-Berstdeckel: HBD-03 (Material: TFM® hochrein, Fa. Hoechst)
 - Schutzmantel: HS-08-HTC
 - Spezial-Adapterplatte: AP-50 QS
 - Rotorkörper: HPR-1000/6

Für den Aufschluss der Blutproben wurde die folgende Programmierung des Mikrowellensystems gewählt:

Step	Time	Power	Press	Temp. 1	Temp. 2
1	00:02:00	250 W	0 B	0°C	70°C
2	00:01:00	0 W	0 B	0°C	0°C
3	00:03:00	250 W	0 B	0°C	80°C
4	00:01:00	0 W	0 B	0°C	0°C
5	00:05:00	250 W	0 B	0°C	80°C
6	00:01:00	0 W	0 B	0°C	0°C
7	00:03:00	350 W	0 B	0°C	90°C
8	00:02:00	450 W	0 B	0°C	95°C
9	00:02:00	650 W	0 B	0°C	100°C
10	00:05:00	400 W	0 B	0°C	115°C

Rotor-Ctrl = on Twist = off Vent = 00:20:00

Nach erfolgtem Aufschlussvorgang wurden die resultierenden klaren, nahezu farblosen Lösungen in Polyethylenröhrchen mit Schraubdeckel (13ml-Röhrchen, Nr. 60541.500, Fa. Sarstedt, Nümbrecht) eingefüllt.

3.3 MESSMETHODIK ZUR DETEKTION VON SELEN

Die Selenkonzentration im untersuchten Blut wurde mit dem Verfahren der elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie (ET-AAS, Graphitrohr-AAS) ermittelt. Unabhängig von der chemischen Bindungsform des Selen im Blut konnte aufgrund des zuvor durchgeführten Aufschlusses der Vollblutproben deren Gesamtseleengehalt bestimmt werden.

3.3.1 GRUNDLAGEN DER ELEKTROTHERMALEN ATOMABSORPTIONS-SPEKTROMETRIE

Eine Grundlage der Atomabsorptionsspektrometrie stellt das Prinzip der Resonanzabsorption dar, welches besagt, dass freie Atome eine Strahlungsenergie von exakt definierter Frequenz bzw. Wellenlänge, die sie in angeregtem Zustand selber emittieren, absorbieren und dadurch in einen angeregten Zustand übergehen können. Eine weitere Basis dieses Mess- und Detektionsverfahrens ist das Lambert-Beer'sch Gesetz, welches besagt, dass die Absorption von Strahlung einer bestimmten Wellenlänge direkt proportional zur Anzahl an freien Atomen der spezifisch absorbierenden Substanz im Strahlengang ist.

Im Rahmen von Messvorgängen mittels Atomabsorptionsspektrometrie wird das zu bestimmende Element in atomisiertem Zustand in einen Probenraum eingebracht, welcher sich im Strahlengang zwischen einer spezifischen Lichtquelle und einem entsprechenden Detektor befindet. Als Licht- bzw. Strahlungsquelle fungiert eine spezielle Lampe, welche das zu bestimmende, zu Strahlung angeregte Element enthält und somit in der Lage ist, die elementspezifischen Spektrallinien zu emittieren. In der Regel wird als Messwellenlänge die Hauptspektrallinie gewählt. Hinter dem Probenraum erfolgt die Selektion des Lichtes der charakteristischen Wellenlänge (anhand eines Spaltes oder Gitters) und die Messung der Intensität desselben mittels eines Photodetektors.

Die Konzentration des zu bestimmenden Elements wird anhand der Messung der spezifischen Strahlungsabsorption gemäß dem Lambert-Beer'schen Gesetz unter Berücksichtigung einer entsprechenden Kalibrationskurve ermittelt [Rücker 1988, Welz 1997].

3.3.2 SELENBESTIMMUNG MITTELS ELEKTROTHERMALER ATOMABSORPTIONSSPEKTROMETRIE

3.3.2.1 MESSEINRICHTUNG DER ELEKTROTHERMALEN ATOMABSORPTIONSSPEKTROMETRIE

Die folgenden Geräte und Verbrauchsteile der Firma Perkin Elmer, Überlingen, wurden für die Bestimmung des Selengehaltes der untersuchten Blutproben verwendet:

Spektrophotometer	:	Zeemann 3030
Graphitrohrföfen	:	HGA 600
Probengeber	:	Autosampler AS-60
Drucker	:	PR-100
Atomisator	:	Pyrolytisch beschichtetes Graphitrohr mit L'vov- Plattform (pyrolytically coated graphite tubes, No. B0109322, pyrolytically coated L'vov platforms, No. B0109324)
Strahlungsquelle	:	Elektrodenlose Entladungslampe für das Element Selen (EDL System 2 Selenium lamp, No. N3050672)
Netzgerät	:	EDL System 2 Power Supply 230V (No. 03030972)

3.3.2.2 ZUR SELENBESTIMMUNG VERWENDETE MESSPROGRAMME

Der Graphitrohrföfen wurde für die Selenmessungen wie folgt programmiert:

Programmschritt	Ofentemperatur [°C]	Zeit Rampe [sek]	Zeit Halten [sek]	Interner Gasstrom [ml/min]	Messen
1	90	10	20	300	-
2	150	50	10	300	-
3	1150	20	10	300	-
4	1150	1	3	0	-
5	2200	0	5	0	+
6	2500	1	5	300	-

Die Steuerung des Autosamplers erfolgte anhand folgender Programmierung:

Lösung	Position	Volumen [μ l]	Blindvolumen [μ l]
Blindlösung	1	-	30
Standard 1	2	30	-
Standard 2	3	30	-
Matrixmodifikator	6	10	-
Proben	7-35	30	-
Anzahl Wiederhol- pipettierungen : 1			

Programmierung des Spektrometers:

Element: Se	Wellenlänge: 196,0 nm
Spalt: 0,7 nm	Matrixmodifikation
Pyrorohr	Plattform
Maximale Heizrate	Gas-Stop
1. Technik: Zeemann-AA	2. Lampenstrom [mA]: 0
3. Signalverarbeitung: Peakfläche	4 Kalibrierung: Auto / Kalibr.
5 Messzeit [sek]: 2,2	6 Messverzögerung [sek]: 0
7 Bildschirm : 0,5 Graphik	8 Drucker: Einzel zusätzl.
9 Schreibersignal: 0,2 Kontin. Ext.	10 Schreiberskala: 1000
11 Statistik: 2 MW&Standardabw&VK	12 Nominalgewicht: 1,0
13 Rollover (Ext.): 1600	Untergrund-Skala: 1,0
S (Standard) 1: 50 μ g/l	S (Standard) 2: 100 μ g/l

3.3.2.3 MATRIXMODIFIKATOR UND KALIBRATIONSLSÖSUNGEN

Matrixmodifikator

Es wurde eine Matrixmodifikationslösung mit folgender Zusammensetzung verwendet:

140µl Rh-Matrixmodifikator (Rhodium(III)nitrate, $\text{Rh}(\text{NO}_3)_2$ in 10-15% HNO_3 , Rh- content 8-10%, Fa. Aldrich). Auffüllen der Lösung mit Wasser (Aqua ad injectabilia, Fa. Braun, Melsungen) ad 10ml

Kalibrationslösungen

Als Blindlösung wurden Leeraufschlüsse, bestehend aus 2ml konzentrierter Salpetersäure (HNO_3 65% suprapur, Fa. Merck, Darmstadt), 0,5ml konzentriertem Wasserstoffperoxid (H_2O_2 30%, medizinisch reinst, Fa. Merck, Darmstadt) sowie 2,5ml Wasser (Aqua ad injectabilia, Fa. Braun, Melsungen) verwendet. Bei der Messung zeigte sich kein Selenpeak.

Im Rahmen der Vorversuche konnte gezeigt werden, dass sich bei Verwendung von Referenzblutaufschlüssen, welche mit anorganischem Selenstandard (1000mg/l Se in 1,5% HNO_3 , Fa. Merck, Darmstadt) aufgestockt wurden, korrekte Messwerte ergaben.

Als Referenzblut wurde folgende Substanz verwendet:

Seronorm Trace Elements, Whole Blood, Level II, Fa. SERO AS, Billingstad, Norwegen mit einem zertifizierten Selengehalt von 136 ng/ml (ab 01.08.2000 von 112 ng/ml).

3.3.2.4 BESCHREIBUNG DER SELENBESTIMMUNG MITTELS ELEKTROTHERMALER ATOMABSORPTIONSSPEKTROMETRIE

Bei der Selenbestimmung mittels elektrothormaler Atomabsorptionspektrometrie dient ein Graphitrohr mit integrierter Graphitplattform als Atomisator; der Probenraum wird hierbei durch das Lumen des jeweiligen Graphitrohres gebildet. Voraussetzung für einen erfolgreichen Atomisierungsprozess ist die Möglichkeit zur sekundenschnellen Aufheizung des Graphitrohres auf mehrere tausend Grad Celsius. Das Graphitrohr ist im Strahlengang einer Selen-EDL-Lampe angeordnet. Der Photodetektor am anderen Ende des Strahlenganges misst die Intensität der ankommenden Strahlung bei 196nm.

Mittels des automatischen Probengebers wurde die Messlösung gemeinsam mit dem Matrixmodifikator auf die Graphitplattform des Graphitrohres pipettiert. Die anschließend durchgeführten beiden Aufheizrücke (90°C bzw. 150°C) dienen zur schonenden Trocknung der jeweiligen Probe. Durch weiteres Erhitzen auf 1100°C und mit Hilfe des damit verbundenen Veraschungsprozesses wurde ein Großteil der organischen Begleitsubstanzen entfernt. Hierbei sollte anhand des verwendeten Matrixmodifikators die Verflüchtigung des in der Probe enthaltenen Selens durch Ausbildung schwerflüchtiger Assoziate verhindert werden. Anschließend erfolgte die supraschnelle Aufheizung des Graphitrohres auf 2200°C, welche zur unmittelbaren Atomisierung der restlichen, auf der Graphitplattform verbliebenen Substanzen führte.

Um eine Verbrennung des Graphitrohres bei derartig hohen Temperaturen zu verhindern, wurde dieses während des gesamten Messverlaufes mit dem Schutzgas Argon (Argon 4.8, GA 261, Fa. Linde, Höllriegelskreuth) umspült, wodurch ein Kontakt mit Luftsauerstoff verhindert werden konnte.

Im Anschluss an den oben beschriebenen Atomisierungsvorgang befinden sich neben dem Element Selen, dessen Gehalt bestimmt werden soll, aufgrund der komplexen Zusammensetzung der als Messgrundlage verwendeten Aufschlusslösungen eine Vielzahl weiterer Atome, Moleküle und Kleinstpartikel in der entstandenen Atomwolke. Bedingt durch unspezifische Absorptionsvorgänge wie z.B. Streuungsprozesse an Partikeln oder von gasförmigen Molekülen verursachte Strahlungsabsorption wird eine Störung der Messung bzw. die Verfälschung von Messergebnissen verursacht, welche bei der hier verwendeten Messapparatur durch Anwendung einer Zeemann-Untergrundkorrektur minimiert werden konnte: Hierbei wird während der Messung ein starkes Magnetfeld um das Graphitrohr aufgebaut, welches mittels Aufspaltung der Absorptionslinien (sog. "Zeemann-Effekt") eine spezifische Strahlungsabsorption durch das zu bestimmende Element verhindert. Die Tatsache, dass die unspezifische Absorption durch Begleitstoffe von diesem Effekt nicht beeinflusst wird, erlaubt die Bestimmung der spezifischen Absorption des zu bestimmenden Elements, indem die Differenz zwischen der ohne Magneteeinfluss gemessenen Gesamtabsorption und der unter Magneteeinfluss gemessenen Untergrundabsorption berechnet wird. Unter Verwendung des beschriebenen Untergrundkorrekturverfahrens erfolgte die Aufzeichnung der ermittelten Extinktion für die Messzeitdauer von 2,5 Sekunden. Anhand der Fläche des resultierenden Peaks erfolgte durch Integration die Berechnung des endgültigen Messwertes. Als Messergebnis diente der Mittelwert der jeweils durchgeführten Doppelmessung einer jeweiligen Probe. Eine Wiederholung der Messung erfolgte bei Vorliegen eines Variationskoeffizienten beider Messungen von über 10%.

4 ERGEBNISSE

Im folgenden werden die Messergebnisse des im Rahmen der vorliegenden Arbeit bestimmten Selengehaltes im Blut (Se-B [$\mu\text{g/l}$]) in tabellarischer Form vorgelegt. Die Fälle sind nach aufsteigender Identifikationsnummer geordnet. Weiterhin werden in der Ergebnistabelle weitere Angaben zu den einzelnen Fällen aufgeführt, welche für die Auswertung der Messergebnisse relevant sind.

Als allgemeine Parameter werden aufgeführt:

- Nr.: Identifikationsnummer des Falls im Gesamtkollektiv
- Population: Zugehörigkeit zur jeweiligen Populationsgruppe (s. Kap. 3.1)
- Alter: Lebensalter in Jahren
- Geschlecht: Geschlechtangabe
- Fischkonsum: Häufigkeit von Fischmahlzeiten

Die Darstellung von Messergebnissen erfolgte mittels folgender Abkürzungen:

- Se-B: Gesamtselengehalt in μg Selen je Liter Vollblut
- Hg-B: Gesamtquecksilbergehalt in μg Quecksilber je Liter Vollblut
- Hg-U: Gesamtquecksilbergehalt im Urin in μg Quecksilber je Gramm Kreatinin
- Hg-Haare: Gesamtquecksilbergehalt im Kopfhaar in μg Quecksilber je Gramm Kopfhaar
- %MeHg in Haar: Prozentualer Anteil von Methylquecksilber am Gesamtquecksilbergehalt des Kopfhaares

Lagen zu einem Punkt keine Ergebnisse bzw. Angaben vor, so ist dies in der entsprechenden Spalte durch einen Strich (" - ") gekennzeichnet.

Nr.	Population	Alter	Geschlecht	Fischkonsum	Se-B ($\mu\text{g/l}$)	Hg-B ($\mu\text{g/l}$)	Hg-U ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin)	Hg- Haare ($\mu\text{g/g}$)	% MeHg in Haar
4810	Küste	38	männlich	1 x täglich	178	8,6	1	2,88	-
4811	Berg	44	männlich	1 x täglich	195	14,1	15,4	-	-
4812	Berg	35	weiblich	1 x täglich	276,5	13,4	3	4,53	-
4813	Berg	10	männlich	1 x täglich	172,5	8	12,5	3,78	-
4814	Berg	40	männlich	1 x täglich	249,5	13,1	22	2,98	-
4815	Berg	42	männlich	1 x täglich	183,5	7,9	56,6	5,22	-
4816	Berg	28	männlich	1 x täglich	145	9,8	13,6	4,56	-
4817	Berg	48	männlich	1 x täglich	174,5	12,6	22,1	20,38	-
4818	Berg	44	weiblich	1 x wöchentlich	314	43,1	44,7	23,01	25
4819	Berg	41	männlich	1 x täglich	287,5	13,6	12,4	3,28	-
4820	Berg	47	männlich	1 x wöchentlich	154	28,1	13,1	16,57	-

Nr.	Population	Alter	Geschlecht	Fischkonsum	Se-B (µg/l)	Hg-B (µg/l)	Hg-U (µg/g Kreatinin)	Hg- Haare (µg/g)	% MeHg in Haar
4821	Berg	35	männlich	1 x wöchentlich	184,5	13,6	10,4	15,8	-
4822	Berg	23	männlich	1 x täglich	188,5	4,1	2,8	3,12	-
4823	Berg	29	männlich	1 x täglich	234,5	6,6	5,7	2,72	-
4824	Berg	30	männlich	1 x täglich	240	11,7	6	2,72	-
4825	Berg	53	männlich	1 x täglich	345,5	48,1	10	4,55	42
4826	Berg	49	männlich	1 x wöchentlich	195,5	10,6	1,5	3,15	-
4827	Berg	41	männlich	1 x täglich	163	11,4	5,2	2,1	-
4828	Berg	25	männlich	1 x wöchentlich	172	27,2	42,3	6,63	59
4829	Berg	28	männlich	1 x wöchentlich	236,5	11,6	23,9	2,97	41
4830	Berg	46	männlich	1 x wöchentlich	232	8,4	1,2	3,83	-
4831	Berg	40	weiblich	1 x täglich	183,5	5,9	0,8	1,46	-
4832	Berg	40	männlich	1 x täglich	182,5	48,2	67,4	1,05	-
4833	Berg	25	männlich	1 x täglich	310,5	35	102,5	2,61	-
4834	Berg	22	männlich	1 x täglich	205,5	9,4	4	2,49	-
4835	Berg	34	männlich	1 x täglich	218,5	7,6	9,7	-	-
4836	Berg	36	männlich	1 x täglich	226	8,2	1,7	2,31	-
4837	Berg	11	männlich	1 x täglich	172,5	7,4	17,9	2,09	-
4838	Berg	41	männlich	1 x täglich	371	51,6	57,3	4,63	30
4839	Berg	8	männlich	1 x täglich	216	11,3	21	2,32	-
4840	Berg	33	weiblich	1 x täglich	305	11,5	24,3	2,08	20
4841	Berg	33	männlich	1 x täglich	240	107,6	196,3	12,69	-
4842	Berg	39	männlich	1 x monatlich	246	17,4	49	3,62	-
4843	Berg	50	männlich	1 x täglich	356,5	6,6	4,8	15,32	-
4844	Berg	39	männlich	1 x täglich	233	10,3	7,9	3,8	-
4845	Berg	38	männlich	1 x täglich	285	8,7	5,5	2,43	-
4846	Berg	38	männlich	1 x täglich	228,5	41	21,6	6,78	-
4847	Berg	27	männlich	1 x wöchentlich	177,5	5,4	1,7	2,23	-
4848	Berg	34	männlich	1 x täglich	187,5	7,6	3,1	5,65	-
4849	Berg	43	weiblich	1 x wöchentlich	275,5	15,7	16,3	1,54	14
4850	Berg	44	männlich	1 x wöchentlich	205	13,5	19,5	19,92	9
4851	Berg	27	männlich	1 x täglich	208,5	20,2	17,3	10,05	2
4852	Berg	17	männlich	1 x täglich	230,5	10,6	22	9,9	-
4853	Berg	64	männlich	1 x wöchentlich	310	73	55,1	6,2	-
4854	Berg	31	männlich	1 x täglich	154	11	1,8	9,23	68
4855	Berg	44	männlich	1 x täglich	170,5	42,6	5	25,63	77
4856	Berg	32	männlich	1 x täglich	108,5	6,5	1,9	2,65	-
4857	Berg	39	männlich	1 x täglich	185	7,1	3,9	2,78	-
4858	Berg	41	weiblich	1 x täglich	237	9,4	2,9	5,47	-
4859	Berg	38	männlich	1 x wöchentlich	160,5	11	17,7	9,3	-
4860	Berg	25	weiblich	1 x täglich	161,5	2,3	0,7	1,07	-
4861	Berg	3	männlich	1 x täglich	80,5	1,2	1,2	0,74	-

Nr.	Population	Alter	Geschlecht	Fischkonsum	Se-B (µg/l)	Hg-B (µg/l)	Hg-U (µg/g Kreatinin)	Hg- Haare (µg/g)	% MeHg in Haar
4862	Berg	29	männlich	1 x täglich	199,5	4,2	3	1,91	-
4863	Berg	23	männlich	1 x wöchentlich	138	21,6	52,9	15,76	20
4864	Berg	27	männlich	1 x wöchentlich	214	23,2	53,9	14,79	-
4865	Berg	33	männlich	1 x wöchentlich	254	43,8	18,4	7,57	-
4866	Berg	32	männlich	1 x wöchentlich	216	19,4	11,3	5,64	69
4867	Berg	30	weiblich	1 x täglich	153	4	3,6	1,81	-
4868	Berg	30	männlich	1 x täglich	168	18,6	21,8	6,53	-
4869	Berg	31	männlich	1 x täglich	409	20,9	7,4	2,73	-
4870	Berg	34	männlich	1 x wöchentlich	170	14,8	4,3	8,24	-
4871	Berg	35	männlich	1 x täglich	140,5	6,2	3,4	2,16	85
4872	Berg	28	männlich	1 x wöchentlich	212,5	13,4	12,2	6,14	-
4873	Berg	37	männlich	1 x wöchentlich	248,5	29,3	9,1	12,05	-
4874	Berg	31	männlich	1 x täglich	202	15	7,5	4	-
4875	Berg	26	männlich	1 x täglich	344	15,3	22,7	5,32	62
4876	Berg	23	weiblich	1 x wöchentlich	170	9	10,5	12,19	30
4877	Berg	20	männlich	1 x wöchentlich	142	8,1	6,3	2,17	-
4878	Berg	50	männlich	1 x täglich	246	16,9	36,9	3,92	-
4879	Berg	32	männlich	1 x täglich	230	22,8	6	11,68	-
4880	Berg	27	männlich	1 x wöchentlich	196,5	18,1	9,9	4,38	57
4881	Berg	26	männlich	1 x wöchentlich	186,5	11,7	13,3	0,89	-
4882	Berg	67	männlich	1 x wöchentlich	172	5,6	3,5	1,59	-
4883	Berg	34	männlich	1 x täglich	162	6	29,8	2,41	-
4884	Berg	27	männlich	1 x täglich	222,5	5,4	3,4	1,59	-
4885	Berg	43	männlich	1 x wöchentlich	152	4,2	2,8	1,23	-
4886	Berg	40	männlich	1 x wöchentlich	193,5	25	93,3	27,91	13
4887	Berg	34	männlich	1 x täglich	226,5	10,1	5,3	4,13	-
4888	Berg	29	männlich	1 x wöchentlich	146,5	5,8	2	1,3	-
4889	Berg	20	weiblich	1 x täglich	193	6,3	9,8	1,62	-
4890	Berg	4	männlich	1 x täglich	183,5	5,2	10,5	2,31	-
4891	Berg	37	männlich	1 x täglich	188	8,5	28	1,32	39
4892	Berg	28	männlich	1 x täglich	143	3,8	0,7	10,29	-
4893	Berg	44	männlich	1 x täglich	146,5	2,6	0,6	0,1	-
4894	Berg	49	männlich	1 x wöchentlich	167	37,2	30,3	14,72	11
4895	Berg	40	weiblich	1 x täglich	205,5	40	20,5	2,04	44
4896	Berg	34	weiblich	1 x wöchentlich	206	7,1	7,8	1,72	-
4897	Berg	33	männlich	1 x täglich	292	34,4	45,6	37,76	-
4898	Berg	32	männlich	1 x täglich	211,5	4,2	0,6	1,58	-
4899	Berg	32	männlich	1 x täglich	294	15,4	0,4	6,6	-
4900	Berg	38	männlich	1 x wöchentlich	222	9,6	0,3	2,14	-
4901	Berg	40	weiblich	1 x täglich	254	9,6	25,1	5,42	21
4902	Berg	48	weiblich	1 x täglich	230	4,8	3,2	1,27	-

Nr.	Population	Alter	Geschlecht	Fischkonsum	Se-B (µg/l)	Hg-B (µg/l)	Hg-U (µg/g Kreatinin)	Hg- Haare (µg/g)	% MeHg in Haar
4903	Berg	0	männlich	1 x wöchentlich	152,5	6,1	4	1,51	73
4904	Berg	55	männlich	1 x wöchentlich	155	21,4	7,8	3,91	-
4905	Berg	45	weiblich	1 x täglich	285,5	7,1	0,4	1,31	-
4906	Berg	41	weiblich	1 x wöchentlich	106,5	3,8	3,3	1,19	-
4907	Berg	50	weiblich	1 x täglich	204,5	3,7	1	1,02	-
4908	Berg	33	weiblich	1 x wöchentlich	209,5	6,4	2,5	2,09	61
4909	Flussabwärts	29	weiblich	1 x täglich	135	7,1	1,2	3,35	-
4910	Flussabwärts	28	männlich	1 x wöchentlich	200,5	6,4	1,1	1,91	-
4911	Berg	33	männlich	1 x wöchentlich	243	8,1	1,7	1,62	-
4912	Berg	29	männlich	1 x wöchentlich	211,5	9,1	4,8	1,88	-
4913	Berg	36	männlich	1 x wöchentlich	222	8,1	4,4	2,76	-
4914	Berg	50	männlich	1 x täglich	268	8,2	3,6	3,68	-
4915	Berg	35	weiblich	1 x täglich	189	5,4	0,4	1,64	-
4916	Berg	46	männlich	1 x täglich	214	7,2	1	2,24	-
4917	Berg	41	männlich	1 x täglich	199	6,3	0,3	1,49	-
4918	Berg	20	männlich	1 x täglich	245,5	79,4	36,1	4,87	19
4919	Berg	36	männlich	1 x täglich	441,5	11	0,6	3,19	-
4920	Berg	40	weiblich	1 x wöchentlich	241,5	11,6	2,9	1,59	-
4921	Berg	36	weiblich	1 x wöchentlich	124,5	5	1,2	1,13	74
4922	Berg	39	männlich	1 x täglich	306	11,4	2,7	5,34	-
4923	Berg	32	männlich	1 x wöchentlich	245,5	11,5	5,1	3,95	-
4924	Berg	31	männlich	1 x wöchentlich	155,5	6,8	4	2,05	-
4925	Berg	33	männlich	1 x täglich	240,5	18	16,9	6,29	-
4926	Berg	34	weiblich	1 x wöchentlich	184	9,1	3,9	2,75	-
4927	Berg	40	weiblich	1 x wöchentlich	221,5	11,7	4,5	2,77	31
4928	Berg	42	männlich	1 x täglich	254	15	13	3,1	-
4929	Flussabwärts	47	männlich	1 x täglich	220,5	8,6	0,9	3,11	-
4930	Berg	22	weiblich	1 x täglich	232,5	6,2	4,6	0,97	-
4931	Berg	7	weiblich	1 x täglich	177	5,6	4,2	1,43	25
4932	Berg	20	weiblich	1 x täglich	169	2,9	0,4	1,5	-
4933	Berg	35	männlich	1 x täglich	226,5	10,8	2,4	2,4	-
4934	Berg	28	männlich	1 x täglich	239	7,7	2,9	2,65	-
4935	Berg	36	männlich	1 x täglich	255,5	9,5	5,6	2,81	-
4936	Berg	37	männlich	1 x täglich	147	11,4	10,7	2,43	-
4937	Berg	39	weiblich	1 x täglich	185	16,2	9,2	1,61	20
4938	Berg	48	weiblich	1 x täglich	270,5	12,8	4,5	4,49	27
4939	Berg	34	weiblich	1 x täglich	174,5	7,6	5,7	3,47	-
4940	Berg	36	weiblich	1 x wöchentlich	190,5	4,4	1,2	0,8	-
4941	Berg	35	weiblich	1 x täglich	193,5	3,5	0,9	0,43	-
4942	Berg	34	weiblich	1 x wöchentlich	150	22,5	19,6	1,8	9
4943	Flussabwärts	40	männlich	1 x wöchentlich	224	9,6	1,3	4,22	-

Nr.	Population	Alter	Geschlecht	Fischkonsum	Se-B (µg/l)	Hg-B (µg/l)	Hg-U (µg/g Kreatinin)	Hg- Haare (µg/g)	% MeHg in Haar
4944	Flussabwärts	35	weiblich	1 x wöchentlich	201,5	6,8	0,8	1,87	-
4945	Flussabwärts	11	weiblich	1 x wöchentlich	164,5	8,6	1,8	1,82	-
4946	Berg	36	männlich	1 x täglich	203,5	5,7	1,4	1,85	-
4947	Berg	8	männlich	1 x täglich	168	2,2	0,7	1,65	-
4948	Berg	30	weiblich	1 x täglich	188,5	2,2	1,3	2,48	-
4949	Flussabwärts	39	weiblich	1 x wöchentlich	152	11,1	0,5	1,51	82
4950	Flussabwärts	9	weiblich	1 x wöchentlich	150,5	3,4	1,1	2,77	-
4951	Flussabwärts	45	männlich	1 x wöchentlich	158	4,8	0,5	1,92	-
4952	Flussabwärts	11	männlich	1 x wöchentlich	135	2,6	0,4	1,28	-
4953	Flussabwärts	45	weiblich	1 x täglich	200	6,7	0,2	1,69	86
4954	Flussabwärts	12	männlich	1 x täglich	148,5	4,6	2,8	1,33	-
4955	Flussabwärts	42	männlich	1 x wöchentlich	172	7,1	0,5	1,51	-
4956	Flussabwärts	9	weiblich	1 x wöchentlich	132	3,9	0,4	1,38	-
4957	Flussabwärts	41	weiblich	1 x monatlich	146,5	5,6	1,2	1,68	85
4958	Flussabwärts	43	weiblich	1 x wöchentlich	159,5	2	0,1	0,74	-
4959	Flussabwärts	40	männlich	1 x täglich	221,5	17,5	2,2	7,21	-
4960	Flussabwärts	12	weiblich	1 x täglich	153,5	7,1	1,1	2,32	-
4961	Flussabwärts	37	weiblich	1 x täglich	322,5	7	1,7	2,3	-
4962	Flussabwärts	34	männlich	1 x täglich	252,5	9,6	2	3,5	-
4963	Flussabwärts	7	weiblich	1 x monatlich	174,5	4,1	0,9	2,01	-
4964	Flussabwärts	40	weiblich	1 x wöchentlich	217	3,3	0,5	1,14	-
4965	Flussabwärts	45	männlich	1 x täglich	305	11,6	0,7	3,37	-
4966	Flussabwärts	10	weiblich	1 x täglich	180	5	0,7	1,65	-
4967	Flussabwärts	42	weiblich	-	181	5,8	0,4	1,96	-
4968	Flussabwärts	51	weiblich	1 x täglich	241	5,5	0,9	2,73	76
4969	Flussabwärts	11	männlich	1 x täglich	177	6,8	1,7	2,71	-
4970	Flussabwärts	22	männlich	1 x täglich	175	2,9	0,8	2,04	-
4971	Flussabwärts	46	männlich	-	171	5,7	0,9	2,55	-
4972	Flussabwärts	8	männlich	1 x wöchentlich	161	2,2	0,8	2,22	-
4973	Flussabwärts	40	weiblich	1 x wöchentlich	156	2	0,3	0,93	-
4974	Flussabwärts	27	männlich	1 x wöchentlich	221	13,6	1,4	4,08	-
4975	Flussabwärts	10	weiblich	1 x wöchentlich	160	2,5	0,7	1,31	-
4976	Flussabwärts	28	weiblich	1 x wöchentlich	210	5,6	0,4	3,6	76
4977	Berg	48	männlich	1 x täglich	199	19,5	0,9	6,43	-
4978	Flussabwärts	40	männlich	1 x wöchentlich	144	3	0,2	0,88	-
4979	Flussabwärts	9	männlich	1 x täglich	118	1,9	0,6	0,98	-
4980	Flussabwärts	37	weiblich	1 x täglich	183	2,4	0,3	1,01	-
4981	Flussabwärts	33	männlich	1 x wöchentlich	161	2,2	0,6	0,88	-
4982	Flussabwärts	8	weiblich	1 x wöchentlich	136	1,5	0,2	0,83	-
4983	Flussabwärts	36	weiblich	1 x wöchentlich	175	1,8	0,3	0,68	-
4984	Flussabwärts	41	männlich	1 x täglich	164	37,2	1,9	10,24	93

Nr.	Population	Alter	Geschlecht	Fischkonsum	Se-B (µg/l)	Hg-B (µg/l)	Hg-U (µg/g Kreatinin)	Hg- Haare (µg/g)	% MeHg in Haar
4985	Flussabwärts	12	männlich	1 x täglich	182	20,6	2,4	5,81	-
4986	Flussabwärts	40	weiblich	1 x täglich	209	16,2	0,5	6	-
4987	Flussabwärts	45	männlich	1 x wöchentlich	113,5	10,5	1,7	3,56	-
4988	Flussabwärts	9	weiblich	1 x wöchentlich	125	0,3	2,7	7,03	77
4989	Flussabwärts	39	weiblich	1 x wöchentlich	146,5	0,3	1,6	3,52	-
4990	Flussabwärts	30	männlich	1 x wöchentlich	97,5	0,3	2,2	7,9	-
4991	Flussabwärts	12	männlich	1 x wöchentlich	91	0,3	3	6,45	-
4992	Flussabwärts	32	weiblich	1 x wöchentlich	113	18,1	2,4	1	-
4993	Flussabwärts	38	männlich	1 x wöchentlich	136	16,2	1,5	3,42	-
4994	Flussabwärts	10	weiblich	1 x wöchentlich	139	9,3	1,7	2,65	-
4995	Flussabwärts	35	weiblich	1 x wöchentlich	150	4,7	1,6	3,68	-
4996	Berg	38	männlich	1 x wöchentlich	151	9,7	1	6,54	80
4997	Berg	11	weiblich	1 x monatlich	147,5	9,3	2,5	2,72	-
4998	Berg	36	weiblich	1 x wöchentlich	172	5,2	2,3	3,22	-
4999	Flussabwärts	39	männlich	1 x wöchentlich	188	5,1	1,3	3,05	81
5000	Flussabwärts	9	weiblich	1 x wöchentlich	179	2,1	1,3	2,77	-
5001	Flussabwärts	40	weiblich	1 x wöchentlich	227,5	2,6	1	1,98	-
5002	Flussabwärts	44	männlich	1 x wöchentlich	231	47,5	1,2	11,88	-
5003	Flussabwärts	10	männlich	1 x wöchentlich	133	11,2	2,6	7,02	-
5004	Flussabwärts	34	weiblich	1 x wöchentlich	144	7,4	0,9	2,91	-
5005	Flussabwärts	45	männlich	1 x wöchentlich	201	16,2	2,2	5,23	-
5006	Flussabwärts	8	weiblich	1 x wöchentlich	95	6,2	2,2	5,62	86
5007	Flussabwärts	43	weiblich	1 x wöchentlich	119	6,8	0,8	2,56	85
5008	Flussabwärts	40	männlich	1 x wöchentlich	168	17,8	4,7	10,05	97
5009	Flussabwärts	8	männlich	1 x wöchentlich	118,5	7,2	3,6	4,29	-
5010	Flussabwärts	37	weiblich	1 x wöchentlich	154	13,1	1,7	4,73	-
5011	Flussabwärts	66	männlich	1 x wöchentlich	133	14,6	4,7	8,58	-
5012	Flussabwärts	32	weiblich	1 x wöchentlich	182	2,9	0,8	0,89	-
5013	Flussabwärts	12	weiblich	1 x wöchentlich	142	3,3	0,3	0,93	-
5014	Flussabwärts	68	männlich	1 x wöchentlich	146,5	3,2	0,4	1,32	-
5015	Flussabwärts	55	männlich	1 x monatlich	189,5	19,8	2,3	5,81	-
5016	Flussabwärts	9	männlich	1 x wöchentlich	108,5	10,6	2,5	2,57	-
5017	Flussabwärts	43	weiblich	1 x wöchentlich	183,5	8,2	1,6	3,6	-
5018	Flussabwärts	40	männlich	1 x täglich	190	4,9	1,6	2,59	-
5019	Flussabwärts	11	weiblich	1 x wöchentlich	201	4,6	2,1	2,75	-
5020	Flussabwärts	37	weiblich	1 x wöchentlich	189	11,4	1,9	3	-
5021	Flussabwärts	38	männlich	1 x täglich	187,5	17,3	1,7	7,32	-
5022	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5023	Flussabwärts	38	weiblich	1 x wöchentlich	187	10	2	2,99	-
5024	Flussabwärts	34	weiblich	1 x wöchentlich	123,5	6,2	3,5	2,8	-
5025	Flussabwärts	11	weiblich	1 x wöchentlich	115,5	12,1	2,4	5,76	93

Nr.	Population	Alter	Geschlecht	Fischkonsum	Se-B (µg/l)	Hg-B (µg/l)	Hg-U (µg/g Kreatinin)	Hg- Haare (µg/g)	% MeHg in Haar
5026	Berg	50	männlich	1 x wöchentlich	168	9,5	1,4	2,98	-
5027	Flussabwärts	26	männlich	1 x wöchentlich	147	7,8	1,1	3,11	-
5028	Flussabwärts	50	weiblich	1 x wöchentlich	194	6,4	0,5	1,83	-
5029	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5030	Berg	9	weiblich	1 x wöchentlich	96,5	8,9	0,9	2,46	-
5031	Flussabwärts	40	weiblich	1 x täglich	138	8	0,8	3,47	-
5032	Flussabwärts	35	männlich	1 x täglich	250,5	15,9	2,8	3,93	-
5033	Flussabwärts	9	weiblich	1 x wöchentlich	185,5	13	2,9	6,38	86
5034	Flussabwärts	35	männlich	1 x täglich	242	39,4	5,1	13,17	83
5035	Flussabwärts	11	männlich	1 x täglich	172,5	26,1	3,9	7,16	89
5036	Flussabwärts	31	weiblich	1 x täglich	143,5	22,2	4,1	5,17	86
5037	Flussabwärts	51	weiblich	1 x täglich	182	4	2,1	2,51	-
5038	Flussabwärts	12	männlich	1 x monatlich	197	6	2,5	5,64	85
5039	Flussabwärts	45	männlich	1 x monatlich	203,5	8,3	1,4	5,56	-
5040	Flussabwärts	9	männlich	1 x wöchentlich	143	4,6	1,4	4,39	-
5041	Flussabwärts	42	weiblich	1 x täglich	185,5	4,2	1,1	2,18	-
5042	Flussabwärts	46	weiblich	1 x monatlich	189,5	7,7	0,4	1,69	-
5043	Flussabwärts	38	weiblich	1 x täglich	154	4,2	2,3	3,42	-
5044	Flussabwärts	41	weiblich	1 x monatlich	217	8,1	0,5	5,41	80
5045	Flussabwärts	36	männlich	1 x wöchentlich	70	4,6	0,5	1,06	-
5046	Flussabwärts	4	männlich	1 x monatlich	87	4,1	1,1	0,91	-
5047	Flussabwärts	28	weiblich	1 x täglich	99	5	0,3	1,32	43
5048	Berg	12	männlich	1 x täglich	117	6,9	14,5	1,02	-
5049	Flussabwärts	36	männlich	1 x wöchentlich	201,5	7,1	1,2	2,41	-
5050	Flussabwärts	10	männlich	1 x wöchentlich	153,5	4,7	1,6	1,85	-
5051	Berg	32	weiblich	-	133,5	3,9	1	1,69	-
5052	Flussabwärts	45	männlich	1 x täglich	167,5	13,7	1,5	2,79	81
5053	Berg	9	weiblich	1 x täglich	146,5	7,6	8,8	1,7	-
5054	Berg	12	männlich	1 x täglich	109,5	3,2	1,7	1,01	-
5055	Berg	12	männlich	-	115	10,8	7,7	6,81	-
5056	Flussabwärts	7	männlich	1 x täglich	155	5,8	1,1	1,47	-
5057	Berg	10	weiblich	1 x wöchentlich	144,5	5,7	1,3	1,12	-
5058	Berg	13	männlich	1 x wöchentlich	102	8,6	4,1	0,78	-
5059	Berg	12	weiblich	-	183	20,5	37,6	1,79	30
5060	Berg	11	weiblich	1 x täglich	128,5	4,8	8,1	0,75	-
5061	Berg	12	weiblich	1 x täglich	165	11,1	11,8	1,29	-
5062	Berg	12	weiblich	1 x täglich	106,5	21,2	85,1	8,91	13
5063	Berg	11	männlich	1 x täglich	109,5	25,2	48,6	2,07	-
5064	Berg	13	weiblich	1 x wöchentlich	116,5	4,4	8,6	2,93	-
5065	Berg	13	weiblich	1 x täglich	108,5	5,4	10,3	0,71	-
5066	Berg	10	männlich	1 x täglich	109,5	4,6	7,1	0,71	-

Nr.	Population	Alter	Geschlecht	Fischkonsum	Se-B (µg/l)	Hg-B (µg/l)	Hg-U (µg/g Kreatinin)	Hg- Haare (µg/g)	% MeHg in Haar
5067	Berg	26	weiblich	1 x täglich	174	4,6	0,7	2,36	-
5068	Berg	9	weiblich	1 x wöchentlich	139	12,2	33,5	1,11	23
5069	Berg	11	männlich	1 x täglich	117	27,6	51,4	3,5	-
5070	Berg	11	männlich	1 x wöchentlich	96	6,9	7,7	1,03	-
5071	Berg	10	männlich	1 x täglich	137	4,7	13,1	1,34	-
5072	Berg	12	weiblich	1 x täglich	175,5	4,2	7,5	0,97	-
5073	Berg	8	weiblich	1 x täglich	136,5	6,4	13,6	2,87	-
5074	Berg	9	weiblich	1 x täglich	134	5,9	17,9	0,75	-
5075	Berg	10	weiblich	1 x täglich	204,5	21,5	12,7	2,61	55
5076	Berg	12	männlich	1 x täglich	117	15,9	8,8	1,85	-
5077	Berg	12	weiblich	1 x wöchentlich	165,5	4,1	4,6	1,57	-
5078	Berg	34	männlich	1 x täglich	136,5	5,4	2,2	1,27	-
5079	Küste	43	weiblich	1 x täglich	135,5	12,2	3,1	4,13	-
5080	Küste	42	weiblich	-	108	7,4	1,2	3,5	-
5081	Küste	46	weiblich	1 x täglich	169,5	5,6	-	3,13	-
5082	Küste	29	männlich	1 x täglich	124	11,2	0,4	3,78	-
5083	Küste	46	männlich	1 x täglich	115	9	8,5	4,42	-
5084	Küste	39	männlich	1 x täglich	170,5	24,5	2,4	6,13	-
5085	Küste	43	weiblich	1 x täglich	153	7,6	1,3	2,62	-
5086	Küste	36	weiblich	1 x täglich	145	11,4	1,8	3,12	-
5087	Küste	42	männlich	1 x täglich	91	5,2	1,2	1,14	-
5088	Küste	36	männlich	1 x täglich	119,5	14,6	1,2	4,29	-
5089	Küste	42	männlich	1 x täglich	142	14,2	2,8	2,72	-
5090	Küste	57	weiblich	1 x täglich	205,5	13,1	3,6	4,36	-
5091	Küste	48	weiblich	1 x täglich	133	9,3	1	3,6	-
5092	Küste	37	weiblich	-	177	14,3	5,6	20,81	-
5093	Küste	29	weiblich	1 x täglich	104	4,8	1	1,3	-
5094	Küste	25	männlich	1 x täglich	98	15,8	1,2	3,36	-
5095	Küste	46	männlich	1 x wöchentlich	99	14,2	1,3	1,46	-
5096	Flussabwärts	40	männlich	1 x wöchentlich	119	9,4	1,7	1,52	-
5097	Küste	36	männlich	1 x täglich	171	21,5	2,3	4,36	-
5098	Küste	35	männlich	1 x täglich	92	8,2	1,5	1,25	-
5099	Küste	35	männlich	1 x täglich	155	6,8	0,9	1,98	-
5100	Küste	47	weiblich	1 x täglich	114,5	14,5	4,2	6,53	-
5101	Küste	41	weiblich	1 x täglich	131,5	2,7	3,2	2,69	-
5102	Küste	45	männlich	1 x täglich	174	7,4	1	2,36	-
5103	Küste	61	männlich	-	356,5	16,3	4,1	7,29	-
5104	Küste	56	weiblich	1 x täglich	149,5	10,2	3,6	2,07	-
5105	Küste	42	männlich	1 x wöchentlich	182,5	8,2	8,5	3,32	-
5106	Küste	33	weiblich	1 x täglich	212	6,8	3	2,65	-
5107	Küste	41	männlich	1 x täglich	236	8,9	0,7	1,92	-

Nr.	Population	Alter	Geschlecht	Fischkonsum	Se-B (µg/l)	Hg-B (µg/l)	Hg-U (µg/g Kreatinin)	Hg- Haare (µg/g)	% MeHg in Haar
5108	Küste	46	weiblich	1 x wöchentlich	122	9	7,5	7,72	-
5109	Küste	28	weiblich	1 x wöchentlich	145	10,8	9,3	0,98	-
5110	Küste	48	männlich	1 x täglich	218,5	31,3	2,8	9,94	-
5111	Küste	42	weiblich	1 x wöchentlich	189,5	4,9	2,2	3,65	-
5112	Küste	48	männlich	1 x wöchentlich	145,5	6,4	1,8	2,57	-
5113	Küste	38	männlich	1 x täglich	197,5	9,5	1,4	2,3	-
5114	Küste	33	männlich	1 x täglich	192	9,2	0,9	1,7	-
5115	Küste	27	weiblich	1 x wöchentlich	166	10	5,1	34,71	-
5116	Küste	41	männlich	1 x täglich	286,5	12,4	1,3	2,14	-
5117	Küste	11	männlich	1 x wöchentlich	119,5	2,7	0,5	0,87	-
5118	Küste	24	weiblich	1 x täglich	305,5	16	2	3,82	-
5119	Küste	43	männlich	1 x wöchentlich	179	8,3	0,9	2,26	-
5120	Küste	25	weiblich	1 x täglich	185	6,4	0,8	1,19	-
5121	Küste	12	weiblich	1 x wöchentlich	91,5	0,7	0,1	0,47	-
5122	Küste	11	männlich	1 x täglich	83,5	1,3	0,2	0,03	-
5123	Küste	44	männlich	1 x täglich	126	5,9	1	2,45	-

5 STATISTISCHE AUSWERTUNG, BEURTEILUNG UND DISKUSSION DER ERGEBNISSE

5.1 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Alle Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS Version 11 durchgeführt.

Die Ergebnisse wurden in der Regel als Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) angegeben. Wo absolute Zahlen dargestellt wurden, findet sich in der Regel auch eine Angabe in Prozent.

Wo zur Veranschaulichung Balkengrafiken verwendet wurden, ist der Fehlerindikator als Standardabweichung zu verstehen.

Die Korrelationen der verschiedenen Parameter untereinander wurden nach Pearson berechnet. Das Signifikanzniveau (2-seitig) wurde mit 0,05 festgelegt.

Für den Vergleich von Parametern zwischen zwei Gruppen (z.B.: männlich vs. weiblich) wurde der T-Test für unabhängige Stichproben angewandt. Das Konfidenzintervall wurde mit 95 Prozent, das Signifikanzniveau mit 0,05 (2-seitig) festgelegt. Die Gleichheit der Varianzen wurde mit dem Levene-Test überprüft. Dabei wurde eine Homogenität der Varianzen dann angenommen, wenn die Signifikanz dieses Tests größer als 0,25 war. Bei Ergebnissen kleiner 0,05 wurde von inhomogenen Varianzen ausgegangen und die entsprechende Signifikanz des T-Tests gewählt. Für den Bereich dazwischen (0,05 bis 0,25) wurde jeweils die zugehörige schwächere Signifikanz des T-Tests gewählt, um die Sicherheit der Aussage zu erhöhen.

Für den Vergleich von mehr als zwei Gruppen, vornehmlich zum Vergleich der drei verschiedenen Regionen, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Die Homogenität der Varianzen wurde hierbei wiederum mit dem Levene-Test überprüft. Sofern sich ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied ergeben hatte, wurde ein Post-Hoc-Mehrfachvergleich durchgeführt, entweder nach Bonferomi, bei Homogenität der Varianzen, oder nach Tamhane (T2), bei Inhomogenität.

5.2 ERGEBNISSE

5.2.1 UNTERSUCHUNGSKOLLEKTIV

Ingesamt waren im Rahmen dieser Studie 312 Personen im Hinblick auf den Selen- und Quecksilberstatus untersucht worden. Es handelte sich um 188 Männer und 124 Frauen aus drei verschiedenen Regionen. Das größte Kollektiv mit 165 Personen (52,9%) stammte aus einer stark mit Quecksilber belasteten Bergregion; 102 Personen (32,7%) stammten aus der flussabwärts gelegenen Region, in der eine Belastung mit Quecksilber durch Fischkonsum vermutet wurde; die übrigen 45 Patienten (14,4%) stammten aus einer Küstenregion, die in keiner geografischen Verbindung mit den beiden anderen Regionen stand. Diese Gruppe diente als Kontrollgruppe (Tab. 5).

In der Bergregion (primär exponierte Personen) war die Zahl der Männer mit 113 etwa doppelt so hoch wie die Zahl der Frauen mit 52. In den beiden übrigen Regionen waren Männer und Frauen etwa gleich häufig vertreten (Tab. 5).

Tab. 5: Anzahl der untersuchten Personen in den drei Regionen in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Region	männlich		weiblich		gesamt	
	n	%	n	%	n	%
Berg (primäre Exposition)	113	60,1	52	41,9	165	52,9
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	50	26,6	52	41,9	102	32,7
Küste (Hintergrundbelastung)	25	13,3	20	16,1	45	14,4
Summe	188	100	124	100	312	100

5.2.2 KLINISCHE SYMPTOME EINER CHRONISCHEN QUECKSILBER-INTOXIKATION BEIM UNTERSUCHTEN KOLLEKTIV

Neben der Blutprobenentnahme beim untersuchten Bevölkerungskollektiv wurde auch eine klinisch-neurologische Untersuchung der einzelnen Personen durchgeführt.

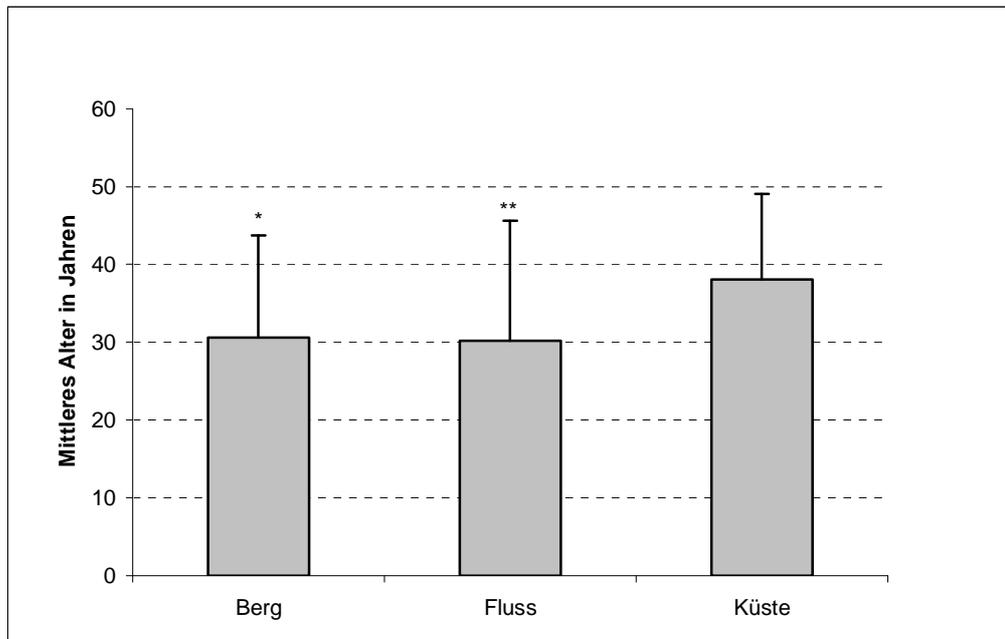
Bei knapp 56% der vorrangig durch Quecksilberdampf belasteten Bewohner der Bergregion (Mt. Diwata) wurden klinisch-neurologische Symptome einer chronischen Quecksilberintoxikation (sh. Kapitel 1.2.7.2) beobachtet, während von den Personen der Flussregion (Monkayo), welche einer mutmaßlichen nutritiven Quecksilberbelastung ausgesetzt waren, 37% Anzeichen einer chronischen Quecksilbervergiftung aufwiesen. Bei den Einwohnern der Küstenregion Davao ohne geographische Beziehung zu den beiden vorgenannten Bevölkerungsgruppen konnten keine klinischen Symptome einer chronischen Quecksilberintoxikation festgestellt werden [Drasch 2001].

Da der Organquecksilbergehalt der untersuchten Personen nicht bekannt ist, kann im Rahmen dieser Untersuchung kein direkter Rückschluss darüber gezogen werden, in welchem Ausmaß die jeweiligen Blutquecksilberkonzentrationen konsekutiv zu einer Erhöhung der Quecksilberkonzentration in den einzelnen Organen, insbesondere im zentralen Nervensystem, geführt haben.

5.2.3 ALTERSVERTEILUNG DER UNTERSUCHTEN KOLLEKTIVE

Das mittlere Alter der untersuchten Personen lag in der Kontrollgruppe mit ca. 38 Jahren statistisch signifikant höher als in den beiden anderen Gruppen, mit jeweils ca. 30 Jahren [$p=0,003$ und $p=0,004$] (Abb. 1)

Abb. 1: Mittleres Alter der Personen in den drei Regionen (geschlechtsunabhängig).



*Berg vs. Küste ($p=0,003$)

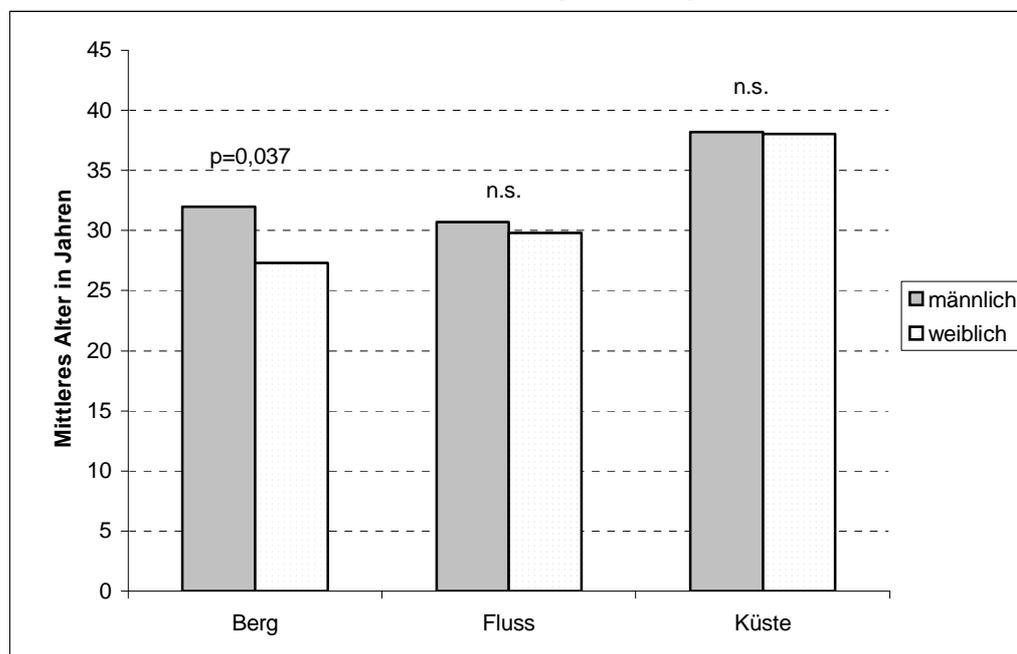
**Fluss vs. Küste ($p=0,004$)

In der Bergregion (primäre Quecksilberexposition) waren die Frauen durchschnittlich etwa fünf Jahre jünger als die Männer (27,3 vs. 32,0 Jahre). Die Differenz war statistisch signifikant [$p=0,037$]. In den beiden anderen Regionen waren die Altersunterschiede zwischen den Geschlechtern im Durchschnitt nur unerheblich und statistisch nicht signifikant (Tab. 6 und Abb. 2).

Tab. 6: Mittleres Alter der Personen in den drei Regionen.

Region	männlich		weiblich		gesamt	
	Alter (J)	SD	Alter (J)	SD	Alter (J)	SD
Berg (primäre Exposition)	32,0	12,8	27,3	13,4	30,6	13,1
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	30,7	16,5	29,8	14,3	30,2	15,4
Küste (Hintergrundbelastung)	38,2	10,9	38,0	11,4	38,1	11,0

Abb. 2: Mittleres Alter der Personen in den drei Regionen. Vergleich männlich/weiblich.



5.2.4 MESSERGEBNISSE

Bei den Personengruppen aus den drei Regionen wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit der Selenstatus ermittelt. Die folgenden Parameter waren im Vorfeld dieser Studie bereits laborchemisch bestimmt worden:

- Quecksilber (Hg) im Blut
- Quecksilber im Urin
- Quecksilber im Haar (Kopf)
- Anteil des Methyl-Hg am Gesamt-Hg des Haares

5.2.4.1 SELEN IM BLUT

Die durchschnittliche Vollblutselenkonzentration aller im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten Personen betrug 182,96µg/l, wobei alle weiblichen Personen einen durchschnittlichen Vollblutselengehalt von 173,58µg/l aufwiesen. Bei den männlichen Personen fand sich eine durchschnittlichen Vollblutselenkonzentration von 189,07µg/l.

Diese Werte liegen höher als die in der Literatur genannten durchschnittlichen menschlichen Vollblutselengehalte (sh. Kapitel 1.1.5.4), welche bei US-amerikanischen Einwohnern 70-150µg/l [Schrauzer 2004] und bei der deutschen Bevölkerung 79-130µg/l (Männer) bzw. 60-120µg/l (Frauen) betragen [Umweltbundesamt 2002].

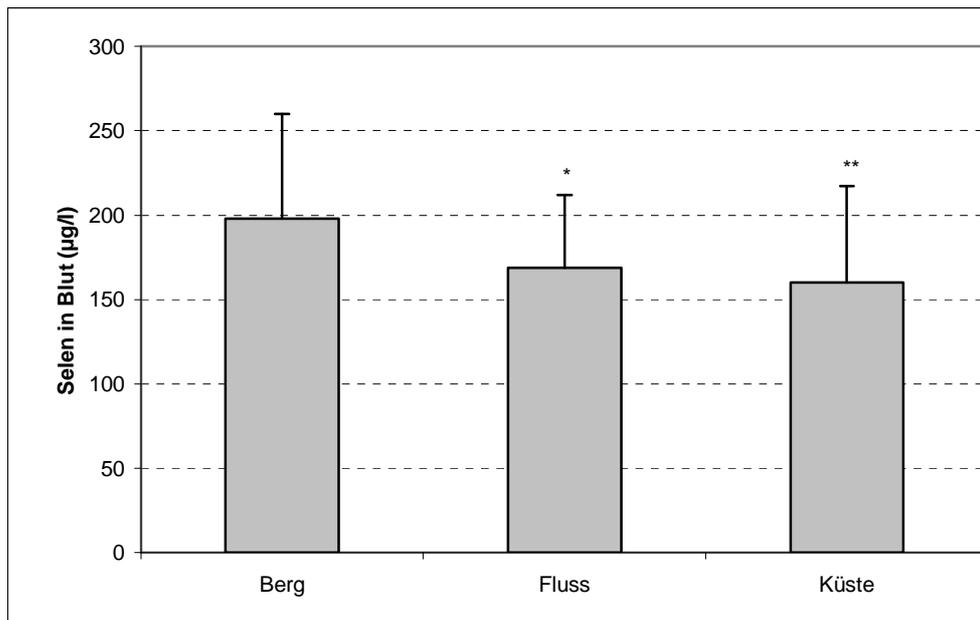
Der durchschnittliche Selengehalt im Blut war bei der Gruppe mit primärer Quecksilberexposition (Berg) statistisch signifikant höher als bei den beiden anderen Gruppen (Fluss und Küste). Während sich bei den primär exponierten Personen ein mittlerer Selenspiegel von ca. 198,1 µg/l fand, betrug der Wert bei den Personen aus der Gegend flussabwärts nur 168,6 µg/l [p<0,001]. Bei der Kontrollgruppe (Küstenregion) fand sich ein mittlerer Selenspiegel von 160,0 µg/l [p<0,001]. Die geringe Differenz zwischen Fluss- und Küstenregion war statistisch nicht signifikant (Abb. 3 und Tab. 7).

Die durchschnittlichen Selenspiegel waren bei den Frauen etwas niedriger als bei den Männern, wobei sich keine statistisch signifikanten Differenzen ergaben (Tab. 7 und Abb. 4).

Tab. 7: Mittlerer Selengehalt im Blut (in µg/l) in den drei Regionen.

Region	männlich		weiblich		gesamt	
	Selen (µg/l)	SD	Selen (µg/l)	SD	Selen (µg/l)	SD
Berg (primäre Exposition)	203,9	64,9	185,4	52,4	198,1	61,7
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	169,1	47,3	168,1	39,6	168,6	43,3
Küste (Hintergrundbelastung)	162,1	64,2	157,1	48,4	160,0	57,1

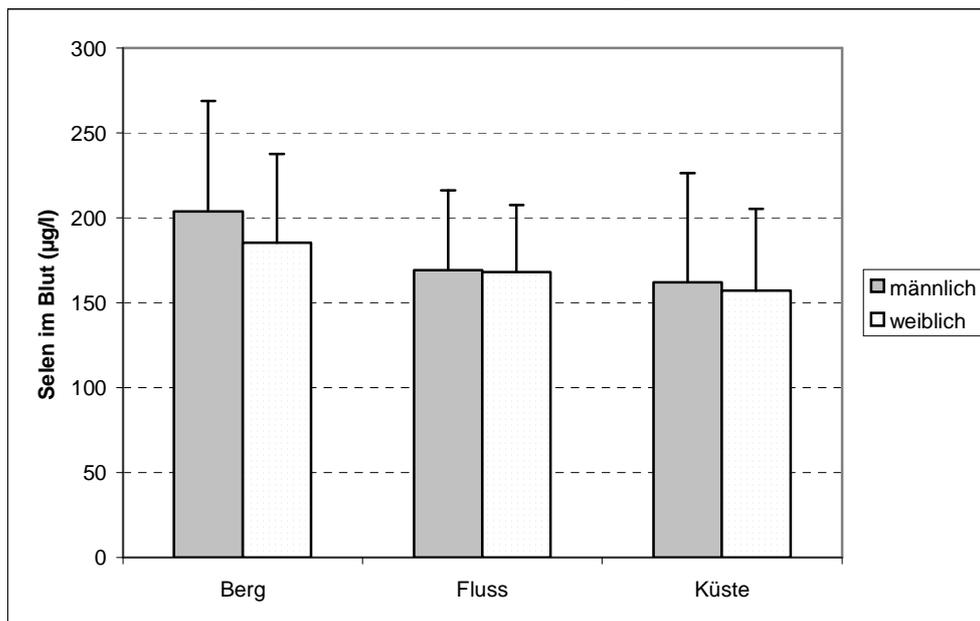
Abb. 3: Mittlerer Selengehalt der Personen im Blut (in $\mu\text{g/l}$) in den drei Regionen (geschlechtsunabhängig).



*Fluss vs. Berg ($p < 0,001$)

** Küste vs. Berg ($p < 0,001$)

Abb. 4: Mittlerer Selengehalt der Personen in den drei Regionen. Vergleich männlich/weiblich.



Keine signifikanten Geschlechterunterschiede.

Die Personen der Gruppe mit primärer, beruflich bedingter Quecksilberexposition wiesen einen statistisch signifikant höheren durchschnittlichen Selengehalt im Blut als die beiden anderen Gruppen mit vorrangig alimentärer Quecksilberbelastung auf. Hinweise auf die

Tatsache, dass die Quecksilberkonzentration im Blut signifikant positiv mit dem Gesamtselengehalt im Blut korreliert, sind zahlreich in der Literatur vorhanden. Nielsen beschrieb 2000 die positive Korrelation der Quecksilber- und Selenkonzentrationen im Vollblut von Walen, welche in Gewässern der Faroer-Inseln und im dänischen Küstengebiet gefangen wurden [Nielsen 2000]. Hinweise auf eine vermehrte Selenretention im Falle einer erhöhten Quecksilberexposition fand Barregard, welcher eine verminderte renale Selenexkretion bei erhöhter Quecksilberkonzentration in menschlichem Plasma beobachtete [Barregard 1990].

Ein Anstieg der Selenkonzentration in menschlichem Gewebe bei erhöhter Quecksilberkonzentration wurde von Nylander beschrieben: Bei Zahnärzten und zahnärztlichem Assistenzpersonal, also einer Bevölkerungsgruppe, welche einer beruflich bedingten Quecksilberbelastung exponiert ist, wurden Gewebeprobe entnommen und auf den jeweiligen Quecksilber- und Selengehalt untersucht. Hierbei konnte mittels Regressionsanalyse ein gemeinsamer Anstieg der Selen- und Quecksilberkonzentration in einem stöchiometrischen 1:1-Verhältnis aufgezeigt werden [Nylander 1991].

5.2.4.2 QUECKSILBER IM BLUT

Wie erwartet wies die Gruppe der überwiegend beruflich exponierten Personen der Bergregion mit 13,8 µg/l die höchsten durchschnittlichen Quecksilberkonzentrationen im Blut auf. Bei den Personen der Flussregion, also der mutmaßlich nutritiv exponierten Gruppe, war die mittlere Konzentration mit nur 8,6 µg/l deutlich niedriger [$p < 0,001$]. Bei der Kontrollgruppe fand sich ein durchschnittlicher Wert von 10,2 µg/l, wobei die Differenz zur Gruppe der primär exponierten ebenfalls statistisch hochsignifikant war [$p < 0,001$]. Die Differenz zwischen Fluss- und Küstenregion war statistisch nicht signifikant (Tab. 8 und Abb. 5).

Die in der vorliegenden Untersuchung gemessenen hohen Quecksilberkonzentrationen im Blut der Populationsgruppe "Berg", welche einer besonders ausgeprägten beruflichen Belastung gegenüber dem Schwermetall ausgesetzt war, sind möglicherweise durch die vermehrte inhalative Inkorporation von Quecksilberdämpfen im Rahmen der in Kapitel 3.1 beschriebenen Methode der Goldgewinnung zu erklären.

Eine erhöhte Quecksilberakkumulation im menschlichen Organismus bei entsprechender Quecksilberbelastung konnte bereits in zahlreichen Studien nachgewiesen werden. Eine hochsignifikant positive Korrelation zwischen der Anzahl der Amalgamzahnfüllungen und den Quecksilberkonzentrationen in Nierenrinde, Schilddrüse, Leber, Milz und Grosshirnrinde wurde 1998 im Rahmen einer Untersuchung an 134 Verstorbenen aufgezeigt [Mailänder 1998]. Akesson konnte im Plasma von 244 zahnmedizinisch tätigen Personen, welche einer beruflichen Quecksilberexposition aufgrund von Umgang mit Zahnamalgam ausgesetzt waren, im Vergleich zur beruflich unbelasteten Kontrollgruppe signifikant höhere Quecksilberkonzentrationen nachweisen [Akesson 1991]. Vimy veröffentlichte im Jahre 1985, dass Quecksilberdampf, welcher aus implantierten Zahnamalgamfüllungen freigesetzt wird, zu einer Erhöhung der Quecksilberkonzentration im menschlichen Körper führt [Vimy 1985].

Beim Vergleich der Männer mit den Frauen fiel auf, dass die Frauen in allen drei Regionen deutlich geringere Quecksilberkonzentrationen im Blut aufwiesen. Die geschlechtsspezifischen Differenzen waren in der Berg- und Küstenregion statistisch hochsignifikant [$p = 0,001$ und $p = 0,006$]. Zwar wurden auch bei den Frauen die höchsten mittleren Werte in der Bergregion gemessen, jedoch war die Differenz zwischen Bergregion und Küstenregion bei den Frauen nur sehr gering (9,5 vs. 8,9 µg/l). Die Frauen aus der primär exponierten Bergregion wiesen demnach kaum höhere Quecksilberspiegel auf als die Frauen der Kontrollgruppe (Küste). Im Vergleich mit der Flussregion (6,5 µg Hg/l) wiesen die Frauen (8,9 µg Hg/l) der Kontrollgruppe sogar deutlich höhere Durchschnittswerte auf (Tab. 8 und Abb. 6).

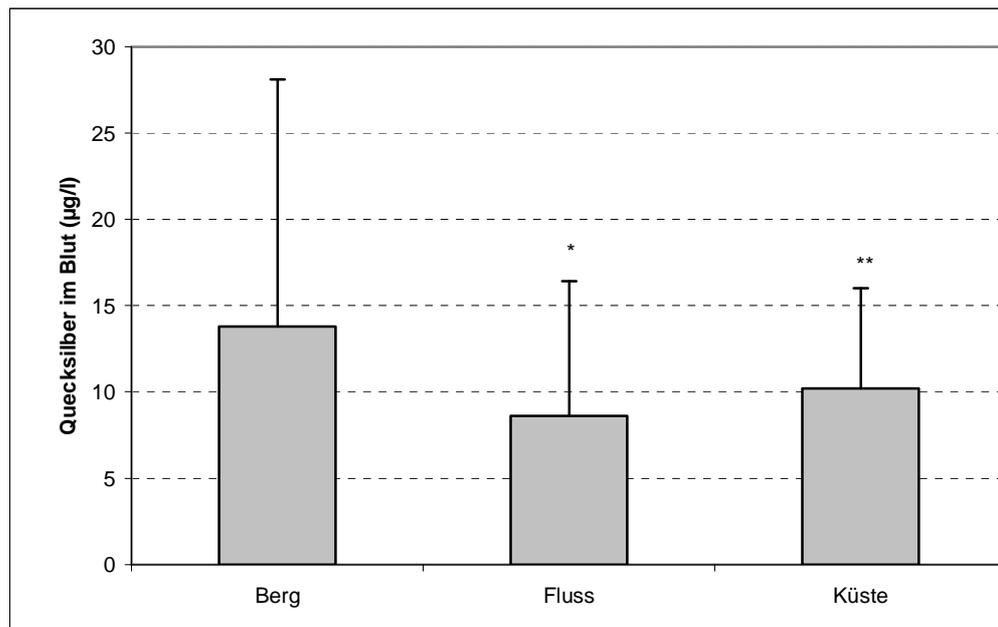
Bezüglich der Quecksilberakkumulation in Abhängigkeit vom Geschlecht wurden im Rahmen bereits durchgeführter Untersuchungen unterschiedliche Schlussfolgerungen gezogen: Mailänder zeigte bei einer Untersuchung an 134 verstorbenen Personen aus dem südbayerischen Raum, dass das jeweilige Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Quecksilberakkumulation der untersuchten Organe (Nierenrinde, Leber, Milz, Gehirn) hat,

während Bauer bei Frauen signifikant höhere Schwermetallgehalte als bei - gegenüber dem Schwermetall in gleicher Intensität exponierten - Männern beschrieb [Bauer 1989].

Tab. 8: Mittlerer Quecksilbergehalt (Hg) im Blut (in $\mu\text{g/l}$) in den drei Regionen.

Region	männlich		weiblich		gesamt	
	Hg (Blut) ($\mu\text{g/l}$)	SD	Hg (Blut) ($\mu\text{g/l}$)	SD	Hg (Blut) ($\mu\text{g/l}$)	SD
Berg (primäre Exposition)	15,8	16,0	9,5	8,2	13,8	14,3
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	10,8	9,8	6,5	4,4	8,6	7,8
Küste (Hintergrundbelastung)	11,2	6,8	8,9	4,1	10,2	5,8

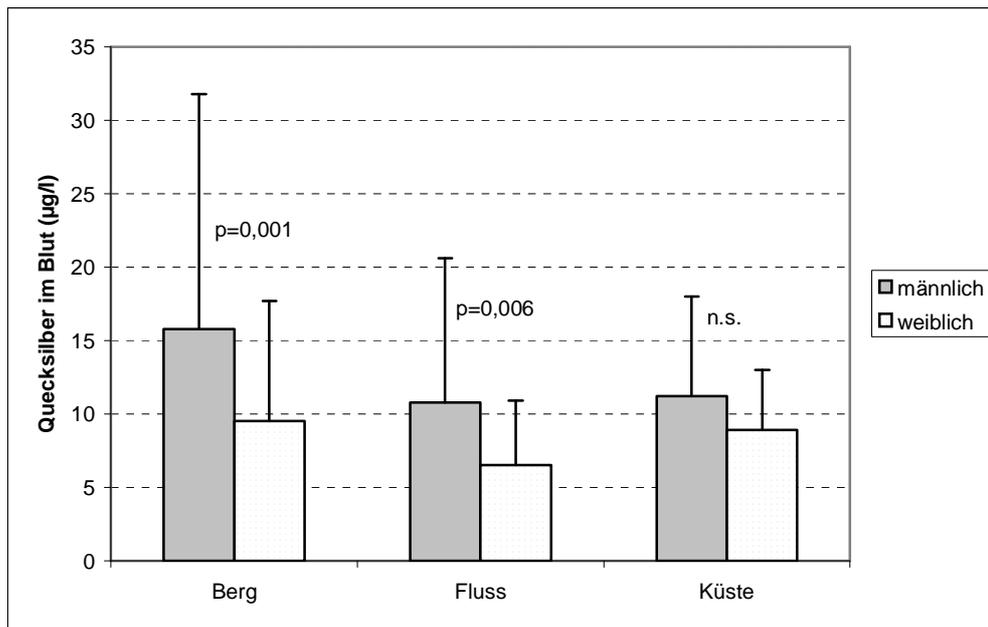
Abb. 5: Mittlerer Quecksilbergehalt der Personen im Blut (in $\mu\text{g/l}$) in den drei Regionen (geschlechtsunabhängig).



*Fluss vs. Berg ($p < 0,001$)

**Küste vs. Berg ($p < 0,001$)

Abb. 6: Mittlerer Quecksilbergehalt der Personen im Blut (in $\mu\text{g/l}$) in den drei Regionen. Vergleich männlich/weiblich.



5.2.4.3 QUECKSILBER IM URIN

Der Gehalt an Quecksilber im Urin wurde in μg pro g Kreatinin bestimmt. Auch hier fanden sich bei der Gruppe der primär exponierten Personen (Bergregion), im Vergleich zu den anderen beiden Regionen, die höchsten Durchschnittswerte, wobei die regionalen Unterschiede wesentlich größer waren als bei den Selen- und Quecksilberspiegeln im Blut. So fand sich bei den Personen der Bergregion ein mittlerer Wert von $14,3 \mu\text{g/g}$ Kreatinin, der statistisch signifikant deutlich höher war als bei den Personen der Flussregion mit nur $1,5 \mu\text{g/g}$ Kreatinin und bei den Personen der Kontrollgruppe mit $2,3 \mu\text{g/g}$ Kreatinin [$p < 0,001$] (Tab. 9 und Abb. 7).

Die erwartungsgemäss hohen Urinquecksilberkonzentrationen der Personen, welche in der Bergregion leben und arbeiten, sind sicherlich durch die überwiegend beruflich bedingte Quecksilberdampfbelastung (sh. Kapitel 3.1) dieses Kollektivs erklärbar. Anorganisches Quecksilber, welches insbesondere in Form von Quecksilberdämpfen freigesetzt und anschließend inhalativ inkorporiert wird, führt vor allem zu einer Erhöhung der Quecksilberkonzentration im Urin der betroffenen Personen [Drasch 1994].

Ellingsen zeigte 1993 anhand einer Untersuchung von 74 Personen, welche einer durch Zahnamalgamfüllungen bedingten Quecksilberdampfbelastung ausgesetzt waren, die positive Korrelation zwischen der Gesamtoberfläche des Zahnamalgams und der Quecksilberkonzentration im Urin des jeweiligen Individuums [Ellingsen 1993].

Im Rahmen einer Studie, welche die Auswirkungen einer beruflichen Quecksilberexposition auf den menschlichen Selenhaushalt sowie auf die Konzentration antioxidativer Enzyme im

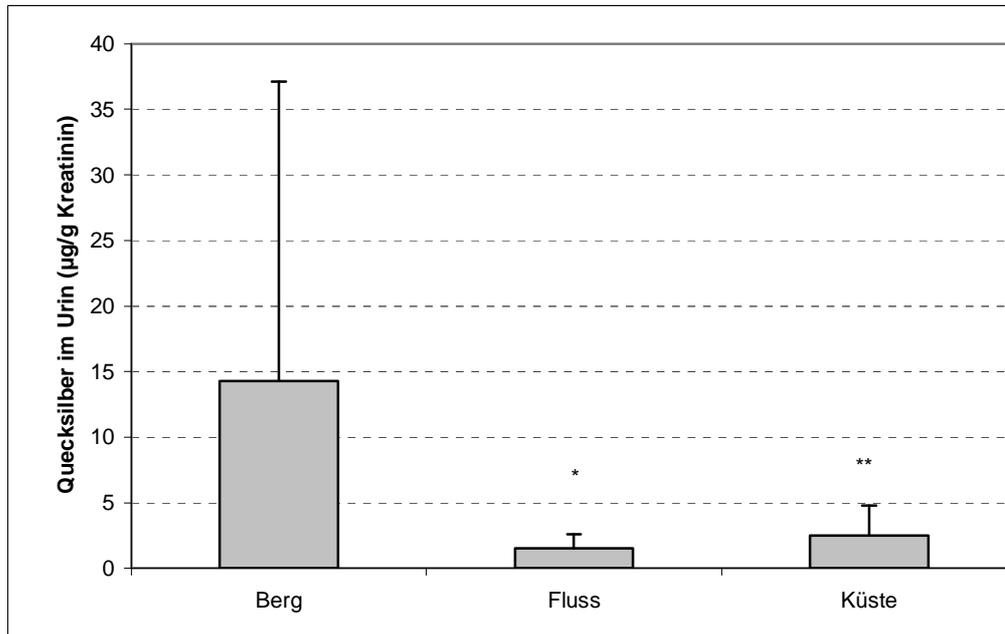
Organismus der betroffenen Personen zum Gegenstand hatte, wurde festgestellt, dass eine erhöhte Exposition gegenüber anorganischem Quecksilber eine im Vergleich zur unbelasteten Kontrollgruppe um das 8,5-fach erhöhte Quecksilberkonzentration im Urin zur Folge hatte [Barregard 1990].

Wie schon bei der Quecksilberkonzentration im Blut ergaben sich auch im Hinblick auf die Quecksilberkonzentration im Urin geschlechtsspezifische Unterschiede. In der Berg- und Küstenregion wiesen die Frauen statistisch signifikant geringere Durchschnittswerte auf [$p=0,040$ und $p=0,010$]. Besonders deutlich zeigten sich diese Differenzen bei den Personen der Bergregion, wo sich bei den Männern Mittelwerte von 16,4 und bei den Frauen von nur 9,9 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin fanden. Bei der Kontrollgruppe (Küste) zeigten sich bei den Frauen im Vergleich zu den Männern etwas höhere Werte (3,1 vs. 2,0 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin), wobei diese Differenz statistisch nicht signifikant war.

Tab. 9: Mittlerer Quecksilbergehalt (Hg) im Urin (in $\mu\text{g/g}$ Kreatinin) in den drei Regionen.

Region	männlich		weiblich		gesamt	
	Hg (Urin) ($\mu\text{g/g}$ K.)	SD	Hg (Urin) ($\mu\text{g/g}$ K.)	SD	Hg (Urin) ($\mu\text{g/g}$ K.)	SD
Berg (primäre Exposition)	16,4	25,6	9,9	14,5	14,3	22,8
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	1,8	1,2	1,2	0,9	1,5	1,1
Küste (Hintergrundbelastung)	2,0	2,2	3,1	2,4	2,5	2,3

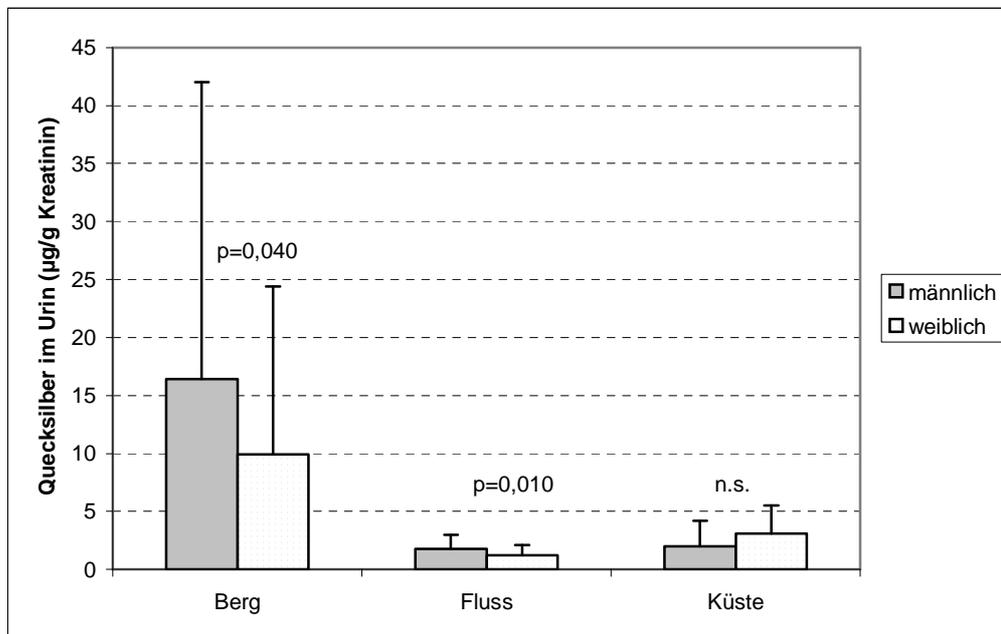
Abb. 7: Mittlerer Quecksilbergehalt im Urin (in $\mu\text{g/g}$ Kreatinin) in den drei Regionen (geschlechtsunabhängig).



*Fluss vs. Berg ($p < 0,001$)

**Küste vs. Berg ($p < 0,001$)

Abb. 8: Mittlerer Quecksilbergehalt im Urin (in $\mu\text{g/g}$ Kreatinin) in den drei Regionen. Vergleich männlich/weiblich.



5.2.4.4 QUECKSILBER IM HAAR

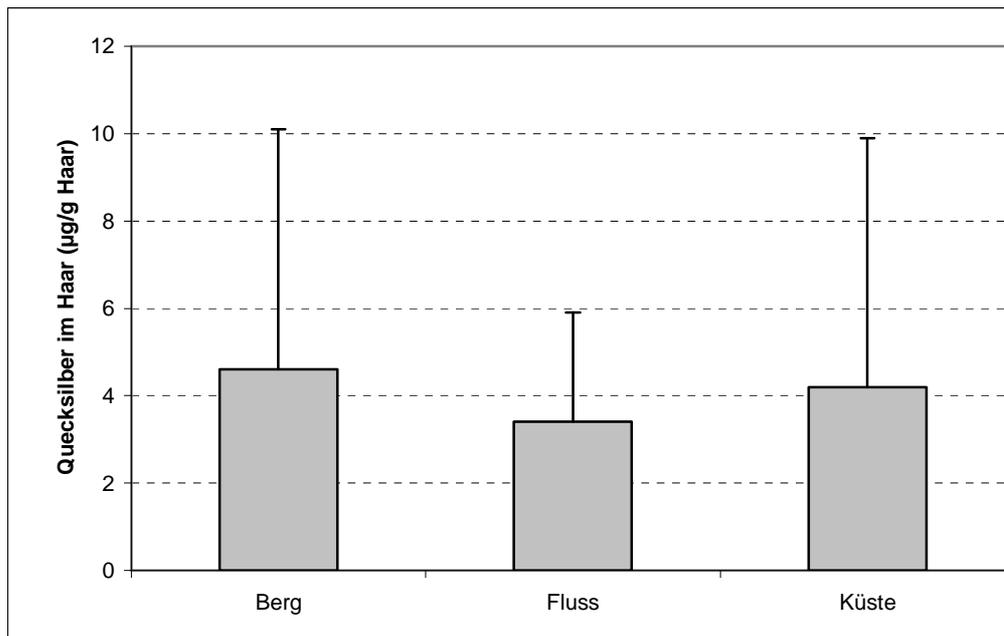
Wie schon bei den Quecksilberkonzentrationen im Blut und im Urin fanden sich auch bei Quecksilberkonzentrationen im Kopfhaar die höchsten Durchschnittswerte bei den primär exponierten Personen (Bergregion). Wiederum wiesen auch hier die Personen der Kontrollgruppe (Küstenregion) etwas höhere Werte auf die Personen der Flussregion (sekundäre Exposition). Die Differenzen zwischen den drei Gruppen waren jedoch allesamt eher gering und statistisch nicht signifikant (Tab. 10 und Abb. 9).

Erneut fanden sich deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede. Ähnlich wie bei den Quecksilberkonzentrationen im Urin waren die Konzentrationen im Haar in der Berg- und Flussregion bei den Frauen im Mittel deutlich geringer als bei den Männern. So fanden sich in der Bergregion bei den Männern Durchschnittswerte von 5,4 µg/g Haar und bei den Frauen Werte von 2,7 µg/g Haar [p<0,001]. Die Männer der Flussregion wiesen mittlere Quecksilberkonzentrationen im Haar in Höhe von 4,2 µg/g Haar auf, die Frauen wiederum nur Konzentrationen von 2,7 µg/g Haar auf [p=0,003] (Tab. 10 und Abb. 10).

Tab. 10: Mittlerer Quecksilbergehalt (Hg) im Haar (in µg/g Haar) in den drei Regionen.

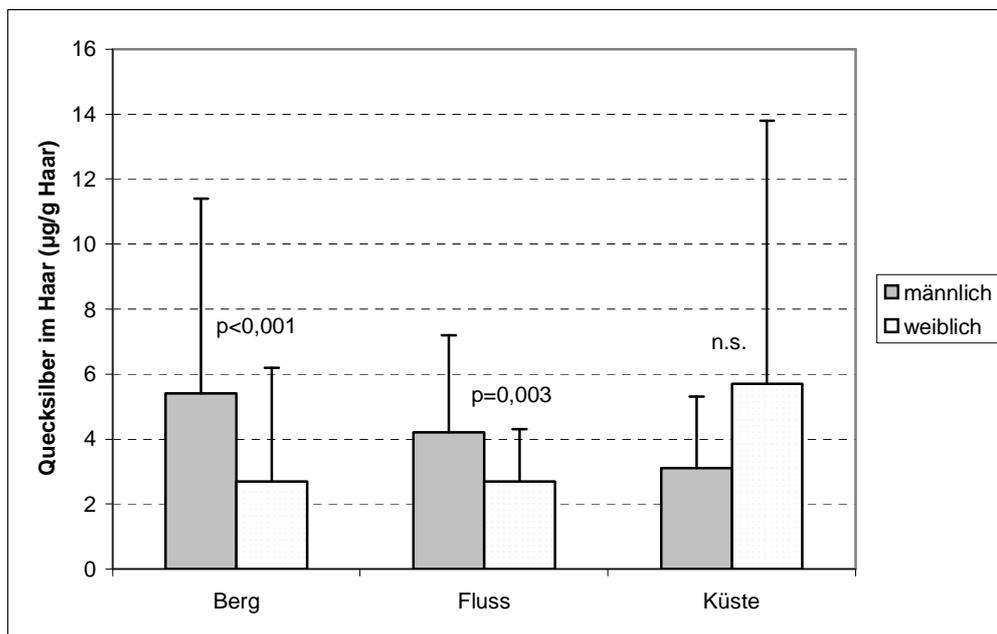
Region	männlich		weiblich		gesamt	
	Hg (Haar) (µg/g)	SD	Hg (Haar) (µg/g)	SD	Hg (Haar) (µg/g)	SD
Berg (primäre Exposition)	5,4	6,0	2,7	3,5	4,6	5,5
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	4,2	3,0	2,7	1,6	3,4	2,5
Küste (Hintergrundbelastung)	3,1	2,2	5,7	8,1	4,2	5,7

Abb. 9: Mittlerer Quecksilbergehalt im Haar (in $\mu\text{g/g}$ Haar) in den drei Regionen (geschlechtsunabhängig).



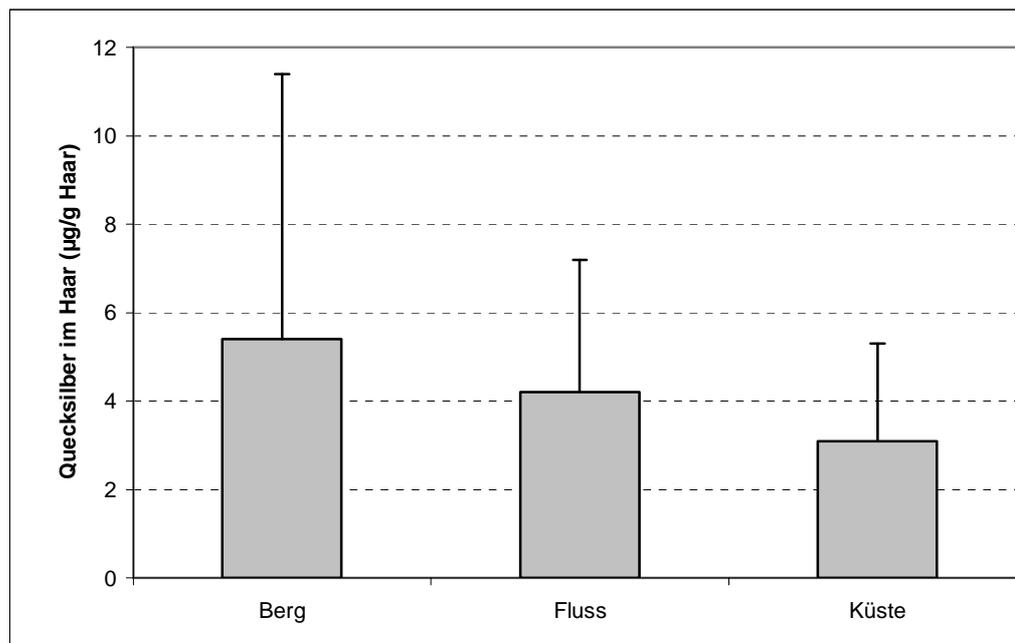
Keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen.

Abb. 10: Mittlerer Quecksilbergehalt im Haar (in $\mu\text{g/g}$ Haar) in den drei Regionen. Vergleich männlich/weiblich.



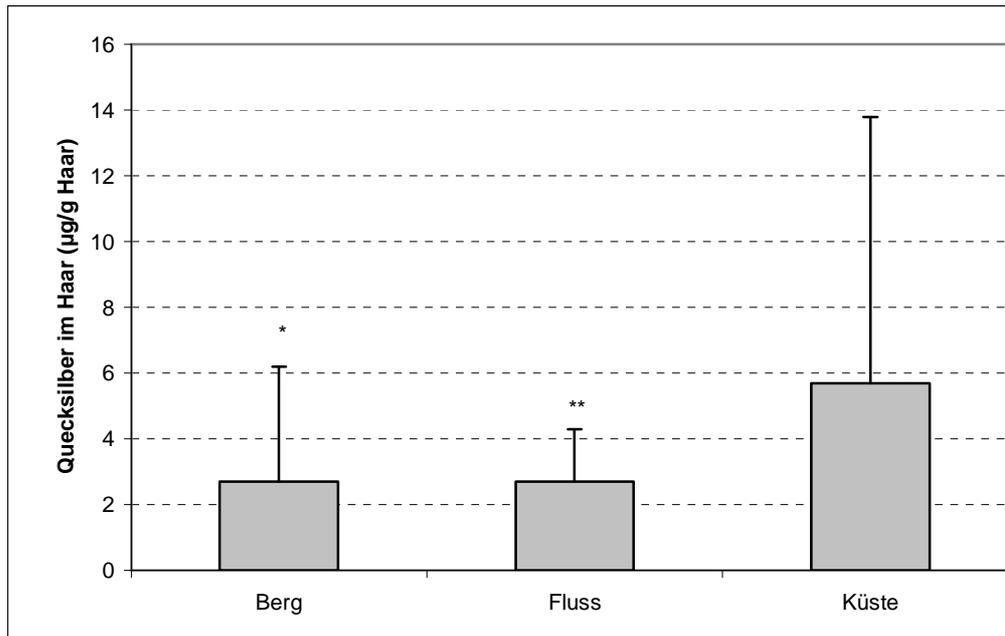
Auffällig war, dass bei den Männern die mittleren Konzentrationen über Berg-, Fluss- und Küstenregion tendenziell abnahmen, wobei die Differenzen zwischen den drei Gruppen statistisch nicht signifikant waren (Abb. 11). Bei den Frauen hingegen fanden sich in der Berg- und Flussregion identische Durchschnittswerte und die Frauen der Kontrollgruppe (Küste) wiesen statistisch signifikant deutlich höhere Werte auf (Abb. 12).

Abb. 11: Mittlerer Quecksilbergehalt im Haar (in $\mu\text{g/g}$ Haar) in den drei Regionen (Männer).



Keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen.

Abb. 12: Mittlerer Quecksilbergehalt im Haar (in $\mu\text{g/g}$ Haar) in den drei Regionen (Frauen).



*Berg vs. Küste ($p=0,021$)

** Fluss vs. Küste ($p=0,019$)

5.2.4.5 PROZENTUALER METHYL-QUECKSILBERGEGHALT IM HAAR

Der prozentuale Anteil des Methyl-Hg an der Gesamtquecksilberkonzentration im Haar wurde nur bei den potentiell belasteten Personen der Berg- und Flussregion ermittelt.

Die primär exponierten Personen (Bergregion) wiesen statistisch hochsignifikant geringere Methyl-Hg-Anteile auf (38,3%) als die sekundär exponierten Personen (Flussregion), mit einem mittleren Methyl-Hg-Anteil von 82,5 Prozent [$p<0,001$] (Tab. 11 und Abb. 13).

In beiden Regionen wiesen die Frauen etwas geringere Werte auf als die Männer, wobei die Unterschiede statistisch nicht signifikant waren (Tab. 11 und Abb. 14).

Tab. 11: Mittlerer prozentualer Methylquecksilbergehalt am Gesamtquecksilbergehalt des Haares.

Region	männlich		weiblich		gesamt	
	Methyl-Hg (%)	SD	Methyl-Hg (%)	SD	Methyl-Hg (%)	SD
Berg (primäre Exposition)	45,0	27,1	30,8	17,8	38,3	24,0
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	87,0	6,3	80,1	12,0	82,5	10,7
Küste (Hintergrundbelastung)	-	-	-	-	-	-

Zur Küstenregion liegen keine Daten vor.

Abb. 13: Mittlerer prozentualer Methylquecksilbergehalt am Gesamtquecksilbergehalt des Haares (geschlechtsunabhängig).

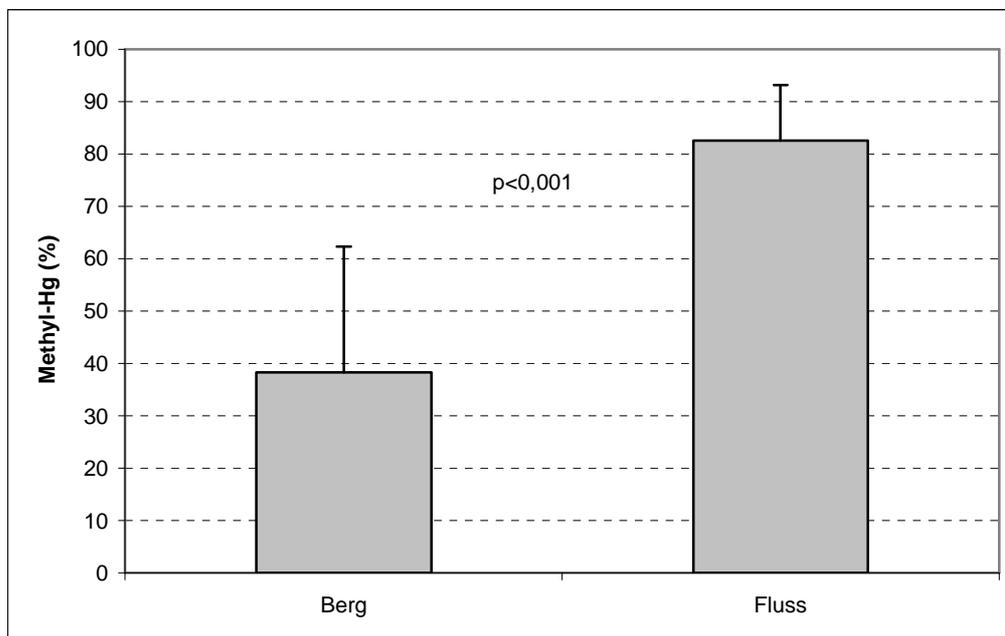
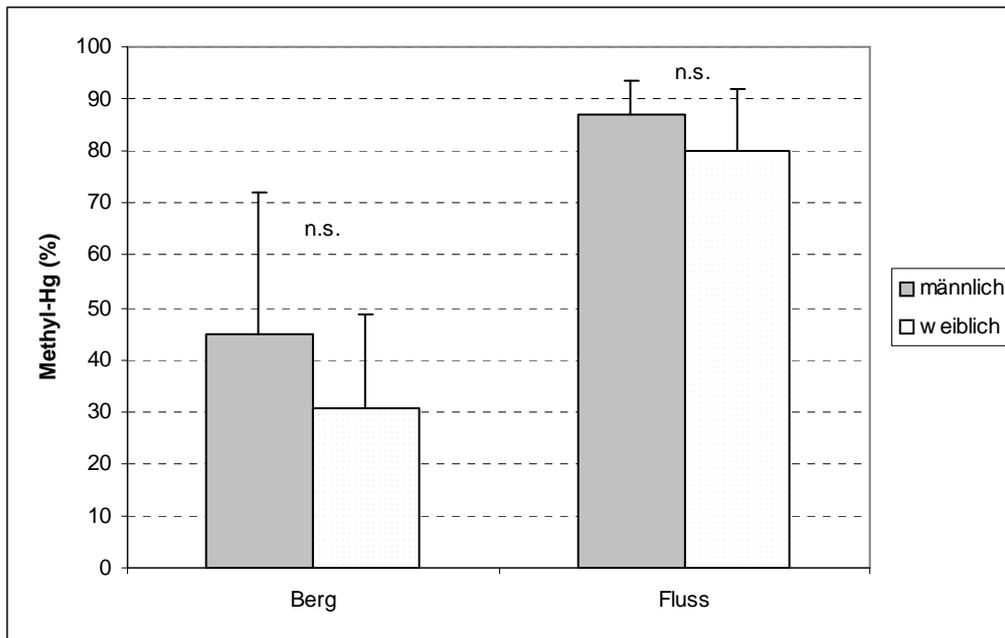


Abb. 14: Mittlerer prozentualer Methylquecksilbergehalt am Gesamtquecksilbergehalt des Haares. Vergleich männlich/weiblich.



5.2.5 FISCHKONSUM

Auf dem Hintergrund der Überlegung, dass vermutlich sowohl in der stark mit Quecksilber belasteten Bergregion, als auch in der flussabwärts gelegenen Region hohe Quecksilberkonzentrationen in den Fischbeständen vorhanden sind und somit in der Flussregion eine nutritive (sekundäre) Belastung vorliegen könnte, wurde das Fischkonsumverhalten untersucht und in Relation zum Selen- und Quecksilberstatus gestellt. Die Personen der Küstenregion dienten wiederum als Kontrollgruppe.

5.2.5.1 FISCHKONSUMVERHALTEN IN DEN DREI REGIONEN

Gut die Hälfte aller Personen (53,8%) in den drei untersuchten Regionen konsumierte täglich und etwa 40 Prozent wöchentlich Fisch. Die übrigen Personen (3,2%) gaben an, nur einmal monatlich Fisch zu verzehren. Das Verhalten zwischen Männern und Frauen unterschied sich hier im Wesentlichen nicht, wobei der Anteil der Männer mit täglichem Fischverzehr mit 58,5 Prozent etwas höher war als jener der Frauen mit 46,8 Prozent. Umgekehrt war der Anteil der Frauen mit wöchentlichem Fischverzehr etwas höher als jener der Männer (45,2% vs. 37,2%) (Tab. 12).

Tab. 12: Fischkonsum aller Personen (unabhängig von der Region in Anhängigkeit vom Geschlecht).

Fischkonsum	männlich		weiblich		gesamt	
	n	%	n	%	n	%
1 x monatlich	5	2,7	5	4,0	10	3,2
1 x wöchentlich	70	37,2	56	45,2	126	40,4
1 x täglich	110	58,5	58	46,8	168	53,8
keine Angabe	3	1,6	5	4,0	8	2,6
Summe	188	100	124	100	312	100

Fast zwei Drittel (63,16%) der Personen aus der primär exponierten Bergregion und etwa 71 Prozent der Personen aus der Kontrollgruppe (Küstenregion) konsumierten täglich Fisch. Deutlich niedriger war hingegen der Fischkonsum in der flussabwärts gelegenen Region, also bei den Personen mit potentiell nutritiver Exposition. Hier verzehrte nur ein knappes Drittel (30,4%) täglich Fisch. Die mutmaßliche nutritive Quecksilberbelastung durch Fischverzehr war demgemäß in der flussabwärts gelegenen Region deutlich geringer. Hinsichtlich des wöchentlichen Fischkonsums war das Verhältnis entsprechend umgekehrt. Knapp 60 Prozent der Personen aus der Flussregion konsumierten wöchentlich Fisch, wobei dieser Anteil in der Bergregion nur etwa 33 Prozent betrug. Der lediglich monatliche Fischkonsum war in den beiden Gruppen eher niedrig bzw. in der Küstenregion sogar gleich Null (Tab. 13).

Tab. 13: Fischkonsum in den drei untersuchten Regionen.

Fischkonsum	Berg (primäre Hg-Exposition)		Flussabwärts (sekundäre Hg-Exposition)		Küste (Hintergrundbelastung)	
	n	%	n	%	n	%
1 x monatlich	2	1,2	8	7,8	0,0	0
1 x wöchentlich	55	33,3	61	59,8	10	22,2
1 x täglich	105	63,6	31	30,4	32	71,1
keine Angabe	3	1,8	2	2,0	3	6,7
Summe	165	100	102	100	45	100

5.2.5.2 SELEN- UND HG-STATUS IN ABHÄNGIGKEIT VOM FISCHKONSUM

Um den Selen- und den Quecksilber-Status in Abhängigkeit vom Fischkonsum untersuchen zu können, wurden zwei Gruppen gebildet. In die erste Gruppe wurden alle Personen zugeordnet, die entweder einmal monatlich oder einmal wöchentlich Fisch verzehrten. In die zweite Gruppe wurden alle Personen mit täglichem Fischverzehr zugeordnet. Auf diese Weise war es möglich, die Gruppe mit geringem Fischkonsum und die Gruppe mit häufigem Konsum im Hinblick auf den Selen- und Hg-Status statistisch miteinander zu vergleichen.

5.2.5.2.1 SELEN IM BLUT

Bei Betrachtung aller Personen, unabhängig von der Region, fiel auf, dass die Selenkonzentration im Blut bei täglichem Fischkonsum deutlich höher war als bei monatlichem/wöchentlichem Konsum. Bei täglichem Fischkonsum betragen die mittleren Selenspiegel 194,3 µg/l, bei geringerem Konsum hingegen nur 169,2 µg/l [$p < 0,001$] (Tab. 14).

Es konnte gezeigt werden, dass bei eher geringem Fischkonsum (wöchentlicher oder monatlicher Konsum) die mittleren Selenspiegel im Blut in der Bergregion höher waren als in den beiden anderen Regionen. So fand sich in der Bergregion ein mittlerer Selenspiegel von 185,6 µg/l, währenddessen der Wert in der Flussregion mit 159,3 µg/l niedriger lag [$p = 0,002$]; noch etwas niedriger waren die mittleren Selenspiegel bei den Personen der Küstenregion (144,0 µg/l). Die Differenz zur Bergregion war ebenfalls statistisch signifikant [$p = 0,015$]. Nicht statistisch signifikant war die Differenz zwischen Fluss- und Küstenregion (Tab. 14 und Abb. 15).

Bei den Personen mit häufigem (täglichem) Fischkonsum wies die Gruppe aus der Bergregion ebenfalls die höchsten Selenspiegel auf, gefolgt von Fluss- und Küstenregion. Allerdings waren in allen drei Regionen die Werte höher, im Vergleich zu den Personen mit eher geringem Fischkonsum. Während in der Bergregion bei geringem Fischkonsum ein mittlerer Selenspiegel von 185,6 µg/l ermittelt worden war, lag dieser Wert bei hohem Fischkonsum bei 206,3 µg/l [$p = 0,041$]. Etwas deutlicher ausgeprägt war dieser Unterschied bei den Personen der Flussregion. Hier fanden sich bei niedrigem Fischkonsum Werte von 159,3 µg/l, gegenüber 188,9 µg/l bei häufigem Konsum [$p = 0,005$]. Ebenfalls Differenzen fanden sich bei den Personen der Küstenregion, wobei hier der Unterschied statistisch nicht signifikant war (Tab. 14 und Abb. 15).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass zum Einen die Bewohner der Bergregion die höchsten Selenspiegel aufwiesen und zum Anderen die Selenspiegel bei den Personen aller drei Regionen bei häufigerem Fischkonsum erhöht waren.

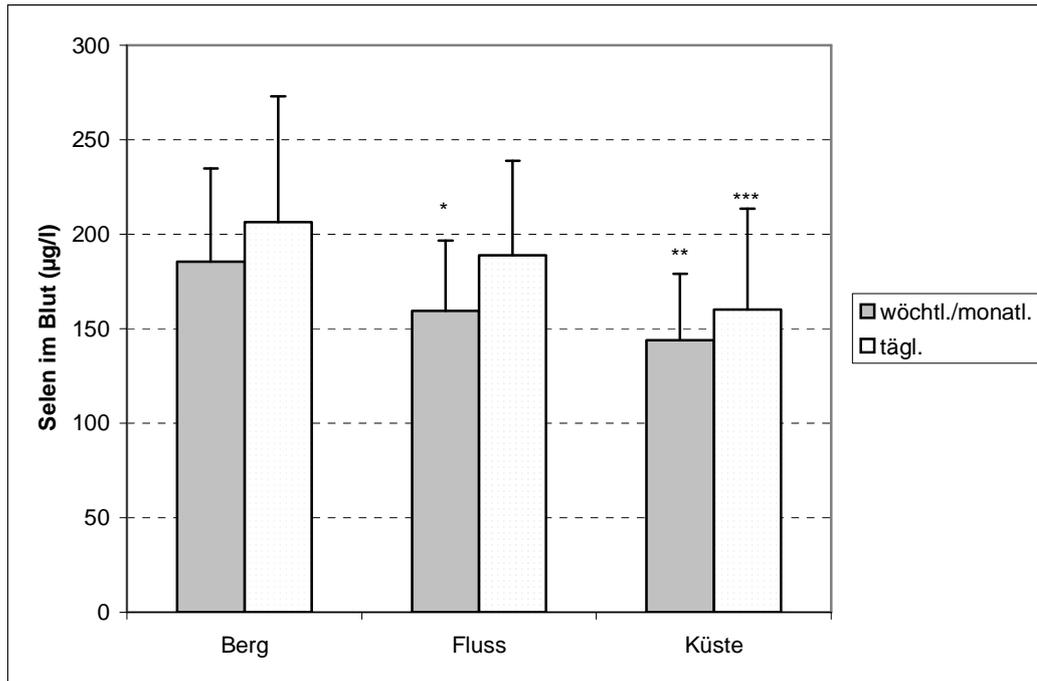
Auch in der Literatur sind Hinweise auf eine positive Korrelation zwischen der Intensität des Fischkonsums und der Blutselenkonzentration zu finden. Svensson zeigte 1992 eine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem Ausmaß des Fischkonsums und der Blutselenkonzentration in den Organismen von 395 untersuchten Personen [Svensson 1992].

Karita stellte 2002 im Rahmen einer Untersuchung an jungen Männern fest, dass die Selenkonzentrationen in Erythrozyten und im Blutplasma signifikant positiv mit der Häufigkeit des Fischkonsums korrelierten [Karita 1992]. Im Jahre 1998 wurde eine Gruppe von 68 lettischen Männern im Alter von 24-79 Jahren, welche sich aus an der Küste wohnenden Fischern und im Hinterland wohnenden Personen zusammensetzte, bezüglich des Fischkonsums und dessen Auswirkungen auf den Selenstatus und auf die Funktion der Schilddrüsenhormone untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass der Plasmaselenspiegel bei denjenigen Personen mit hohem Fischkonsum (21 bis 50 Fischmahlzeiten pro Monat) um 81% höher als bei Personen mit seltenen Fischmahlzeiten war [Hagmar 1998]. Bensryd stellte bei der Untersuchung von 237 Farmern, welche mehrmals wöchentlich Fisch konsumierten, eine positive Korrelation zwischen der Häufigkeit des Fischkonsums und der Höhe der Plasmaselenkonzentration fest [Bensryd 1994].

Tab. 14: Mittlere Selenkonzentration im Blut (in µg/l) in den drei Regionen in Abhängigkeit vom Fischkonsum.

Region	Fischkonsum wöchentl. / monatl.		Fischkonsum täglich		Signifikanz
	Selen (µg/l)	SD	Selen (µg/l)	SD	
Berg (primäre Exposition)	185,6 n=57	49,1	206,3 n=105	66,7	p=0,041
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	159,3 n=69	37,5	188,9 n=31	50,0	p=0,005
Küste (Hintergrundbelastung)	144,0 n=10	35,2	160,0 n=32	53,4	n.s.
Gesamt	169,2	44,7	194,3	63,8	p<0,001

Abb. 15: Mittlere Selenkonzentration im Blut ($\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit von Fischkonsum und Region.



*Fluss vs. Berg ($p=0,002$)
 ** Küste vs. Berg ($p=0,015$)
 *** Küste v. Berg ($p=0,001$)

5.2.5.2.2 QUECKSILBER IM BLUT

Im Gegensatz zu den obigen Beobachtungen für Selen fanden sich zwischen den Gruppen mit häufigem bzw. geringem Fischkonsum keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der Quecksilberkonzentration im Blut. Bei den Personen aus der Bergregion waren die Quecksilberkonzentrationen unabhängig vom Fischkonsum fast identisch, bei häufigem Konsum im Mittel sogar etwas niedriger ($13,5$ vs. $14,3 \mu\text{g/l}$). Bei den Personen der beiden anderen Regionen waren die Differenzen zwar größer und bei häufigem Fischkonsum auch höher, sie unterschieden sich jedoch statistisch nicht signifikant voneinander (Tab. 15). Wiederum wiesen allerdings die beruflich primär exponierten Personen aus der Bergregion höhere Quecksilberkonzentrationen im Blut auf, als die Personen aus den beiden anderen Regionen. Dies galt sowohl für die Gruppe mit geringem als auch für die Gruppe mit häufigem Fischkonsum (Abb. 16).

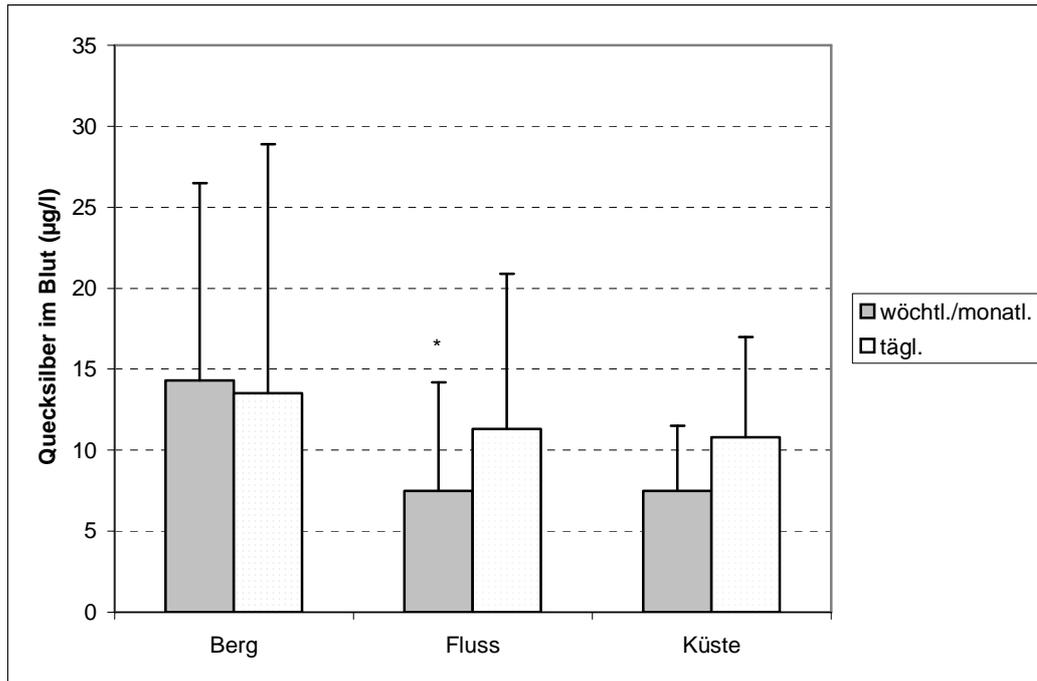
Interessant erschien, dass zum Einen bei geringem Fischkonsum die Personen der Fluss- und Küstenregion im Mittel identische Quecksilberwerte aufwiesen und zum Anderen bei häufigem Fischkonsum sich bei den Personen aus der Flussregion nur unwesentlich höhere Werte fanden, im Vergleich zur Küstenregion (Tab. 15 und Abb. 16). Interessant erschien ferner, dass bei geringem Fischkonsum zwischen Berg- und Flussregion noch eine deutliche und auch statistisch signifikante Differenz bestand, dass sich diese Differenz allerdings bei täglichem Fischkonsum verringerte und auch keine statistische Signifikanz mehr aufwies (Abb. 16).

Die Auswertung der Ergebnisse früherer Untersuchungen ließ häufig auf eine statistisch signifikant positive Korrelation von Fischkonsum und einer daraus resultierenden Erhöhung der Quecksilberkonzentration in Blut und inneren Organen schließen. Svensson führte 1992 eine Untersuchung an 395 Personen mit divergentem Fischkonsumverhalten durch und konnte bei derjenigen Personengruppe, welche durchschnittlich zweimal wöchentlich Fisch konsumierte, mehr als dreifach erhöhte Blutquecksilberkonzentrationen als bei Mitgliedern der Vergleichsgruppe, welche niemals Fischmahlzeiten zu sich nahmen, feststellen [Svensson 1992]. Auch anhand einer 1994 durchgeführten Untersuchung an 8918 Landwirten konnte die eindeutige Abhängigkeit der Blutquecksilberkonzentration vom Fischkonsumverhalten der untersuchten Individuen aufgezeigt werden [Bensryd 1994].

Tab. 15: Mittlere Quecksilberkonzentration im Blut (in $\mu\text{g/l}$) in den drei Regionen in Abhängigkeit vom Fischkonsum.

Region	Fischkonsum wöchentl. / monatl.		Fischkonsum täglich		Signifikanz
	Hg (Blut) ($\mu\text{g/l}$)	SD	Hg (Blut) ($\mu\text{g/l}$)	SD	
Berg (primäre Exposition)	14,3 n=57	12,2	13,5 n=105	15,4	n.s.
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	7,5 n=69	6,7	11,3 n=31	9,6	n.s.
Küste (Hintergrundbelastung)	7,5 n=10	4,0	10,8 n=32	6,2	n.s.
Gesamt	10,3	9,9	12,6	13,1	n.s.

Abb. 16: Mittlere Quecksilberkonzentration im Blut (in $\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit von Fischkonsum und Region.



*Fluss vs. Berg ($p < 0,001$)

5.2.5.2.3 QUECKSILBER IM URIN

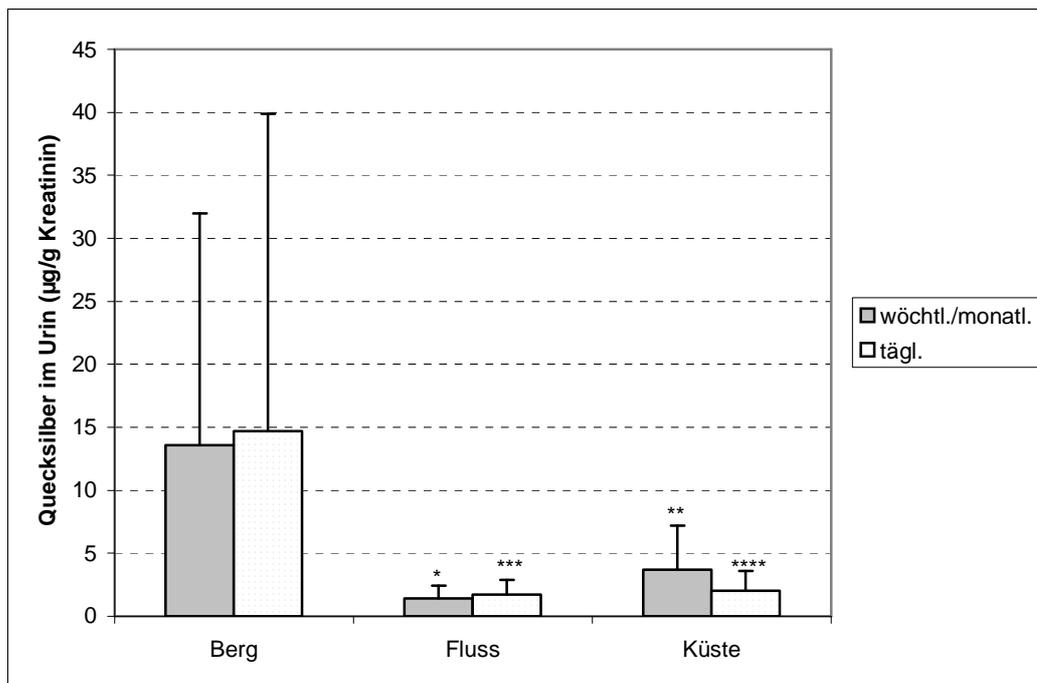
Bei der Quecksilberkonzentration im Urin fanden sich zwischen den Gruppen mit häufigem bzw. geringem Fischkonsum keine statistisch signifikanten Unterschiede. Allerdings wiesen die beruflich stark exponierten Personen aus der Bergregion erwartungsgemäß deutlich höhere Werte auf, als die Personen aus den beiden anderen Regionen. Dies galt sowohl für die Gruppe mit geringem als auch für die Gruppe mit häufigem Fischkonsum (Tab. 16 und Abb. 17).

Die Tatsache, dass die aus beruflichen Gründen stark mit anorganischem Quecksilber in Form von Quecksilberdämpfen (siehe Kapitel 3.1) belasteten und in der Bergregion ansässigen Personen im Urin deutlich höhere Quecksilberkonzentrationen als die in den beiden anderen Regionen wohnhaften Menschen aufwiesen, ist durch die Tatsache erklärbar, dass anorganisches Quecksilber vorrangig zu einer Erhöhung der Urinquecksilberkonzentration führt [Drasch 1994].

Tab. 16: Mittlere Quecksilberkonzentration im Urin (in $\mu\text{g/g}$ Kreatinin) in den drei Regionen in Abhängigkeit vom Fischkonsum.

Region	Fischkonsum wöchentl. / monatl.		Fischkonsum täglich		Signifikanz
	Hg (Urin) ($\mu\text{g/g}$ K.)	SD	Hg (Urin) ($\mu\text{g/g}$ K.)	SD	
Berg (primäre Exposition)	13,6 n=57	18,4	14,7 n=105	25,2	n.s.
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	1,4 n=69	1,0	1,7 n=31	1,2	n.s.
Küste (Hintergrundbelastung)	3,7 n=10	3,5	2,0 n=32	1,6	n.s.
Gesamt	6,7	13,3	9,9	20,9	n.s.

Abb. 17: Mittlere Quecksilberkonzentration im Urin (in $\mu\text{g/g}$ Kreatinin) in Abhängigkeit von Fischkonsum und Region.



- *Fluss vs. Berg ($p < 0,001$)
- **Küste vs. Berg ($p = 0,051$)
- ***Fluss vs. Berg ($p = 0,005$)
- ****Küste vs. Berg ($p = 0,007$)

5.2.5.2.4 QUECKSILBER IM HAAR

Die Bewohner der Bergregion (berufliche Exposition) und der Küstenregion wiesen bei häufigem Fischkonsum tendenziell niedrigere Quecksilberkonzentrationen im Haar auf, als bei eher geringem Konsum. Bei den Personen der Flussregion (nutritive Exposition) hatten sich bei häufigem Fischkonsum geringfügig höhere Konzentrationen gefunden. In keinem der Fälle waren diese Unterschiede jedoch statistisch signifikant (Tab. 17).

Bei geringem Fischkonsum wiesen die Personen der Flussregion mit 3,3 µg/g Haar im Mittel die geringsten Quecksilberkonzentrationen im Haar auf, die signifikant niedriger waren als in der Bergregion mit 5,5 µg/g Haar [p=0,047]. Die höchsten Werte fanden sich bei den Personen der Küstenregion, wobei die Differenzen zu den beiden anderen Gruppen statistisch nicht signifikant waren (Tab. 17 und Abb. 18).

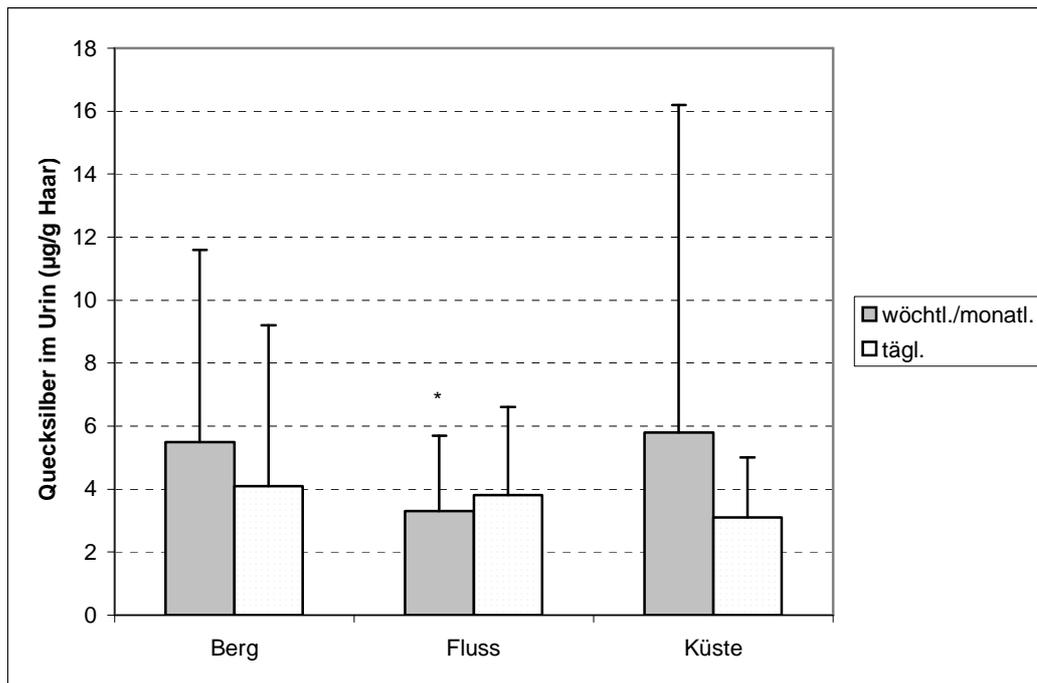
Bei häufigem (täglichem) Fischkonsum fanden sich bei der Personen der Bergregion die höchsten Quecksilberkonzentrationen im Haar mit 4,1 µg/g, gefolgt von der Flussregion mit 3,8 µg/g und der Küstenregion mit 3,1 µg/g Haar. Die eher geringen Unterschiede zwischen den drei Gruppen waren statistisch jedoch nicht signifikant (Tab. 17 und Abb. 18).

Im Rahmen von früher durchgeführten Studien wurde bei häufigem Verzehr von Fisch zumeist ein deutlicher Anstieg der Quecksilberkonzentration im Haar der Betroffenen Personen festgestellt. Grandjean konnte in einer Untersuchung von 1023 Schwangeren die positive Korrelation der mütterlichen Haarquecksilberkonzentration mit der Häufigkeit und Intensität von Walfischfleischkonsum nachweisen [Grandjean 1992].

Tab. 17: Mittlere Quecksilberkonzentration im Haar (in µg/g Haar) in den drei Regionen in Abhängigkeit vom Fischkonsum.

Region	Fischkonsum wöchentl. / monatl.		Fischkonsum täglich		Signifikanz
	Hg (Haar) (µg/g)	SD	Hg (Haar) (µg/g)	SD	
Berg (primäre Exposition)	5,5 n=57	6,1	4,1 n=105	5,1	n.s.
Flussabwärts (sekundäre Exposition)	3,3 n=69	2,4	3,8 n=31	2,8	n.s.
Küste (Hintergrundbelastung)	5,8 n=10	10,4	3,1 n=32	1,9	n.s.
Gesamt	4,4	5,2	3,9	4,3	n.s.

Abb. 18: Mittlere Quecksilberkonzentration im Haar (in $\mu\text{g/g}$ Haar) bei monatlichem oder wöchentlichem Fischkonsum in Abhängigkeit von der Region.



*Fluss vs. Berg ($p=0,047$)

5.2.6 KORRELATIONEN

Um zu prüfen, in welcher Beziehung die verschiedenen Parameter miteinander stehen, wurden zunächst die Korrelationen der Messwerte mit dem Alter und dem Geschlecht errechnet und anschließend die Korrelationen der Messwerte untereinander.

5.2.6.1 KORRELATIONEN DES SELEN-/ QUECKSILBERSTATUS MIT ALTER UND FISCHKONSUM

5.2.6.1.1 ALLE PERSONEN (UNABHÄNGIG VON DER REGION)

Bei der Betrachtung aller Personen, unabhängig von der Zugehörigkeit zu einer der drei Regionen, zeigte sich, dass die Selenkonzentration im Blut sowie die Quecksilberkonzentration im Blut und im Haar statistisch hochsignifikant mit dem Alter positiv korrelierte. Mit zunehmendem Alter erhöhten sich auch die jeweiligen Elementkonzentrationen. Keine Korrelationen zum Alter fanden für die Quecksilberkonzentration im Urin und bezüglich des Methyl-Hg-Anteils im Haar.

Die Häufigkeit des Fischkonsums hatte keinen Einfluss auf den Quecksilberstatus. Statistisch signifikante Korrelationen konnten hier nicht gezeigt werden. Die Selenkonzentration hingegen wies eine positive Abhängigkeit vom Fischkonsum auf [$p=0,001$]. Je mehr Fisch konsumiert wurde, desto höher waren auch die Selenkonzentrationen im Blut (Tab. 18).

Tab. 18: Korrelationen der Messergebnisse mit Alter und Fischkonsum.
(Alle drei Gruppen: Berg, Fluss und Küste)

Korrelationen Pearson Correlation Sig. (2-tailed)	Alter	Häufigkeit des Fischkonsums
	Korrelation (Sig.)	Korrelation (Sig.)
Selen im Blut	0,333 (p<0,001)	0,196 (p=0,001)
Quecksilber im Blut	0,185 (p=0,001)	0,098 (n.s.)
Quecksilber im Urin	-0,027 (n.s.)	0,086 (n.s.)
Quecksilber im Haar	0,157 (p=0,006)	-0,043 (n.s.)
Anteil Methyl-Hg (Haar)	-0,070 (n.s.)	-0,172 (n.s.)

Signifikante Korrelationen sind zur Übersichtlichkeit markiert.

5.2.6.1.2 BERUFLICH EXPONIERTE PERSONEN (BERGREGION)

Bei alleiniger Betrachtung der Personen aus der Bergregion ergab sich ein ähnliches Bild wie bei Betrachtung aller drei Populationen gemeinsam. Wiederum zeigte sich, dass mit zunehmendem Alter die Selenkonzentration im Blut sowie die Quecksilberkonzentration im Blut und im Haar anstieg. Wiederum fanden sich keine Korrelationen hinsichtlich der Quecksilberkonzentration im Urin und dem Methyl-Hg-Anteil in Haar.

Die Häufigkeit des Fischkonsums hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf den Selen- und Quecksilberstatus (Tab. 19).

Tab. 19: Korrelationen der Messergebnisse mit Alter und Fischkonsum.
(Personengruppe: Berg [berufliche Exposition])

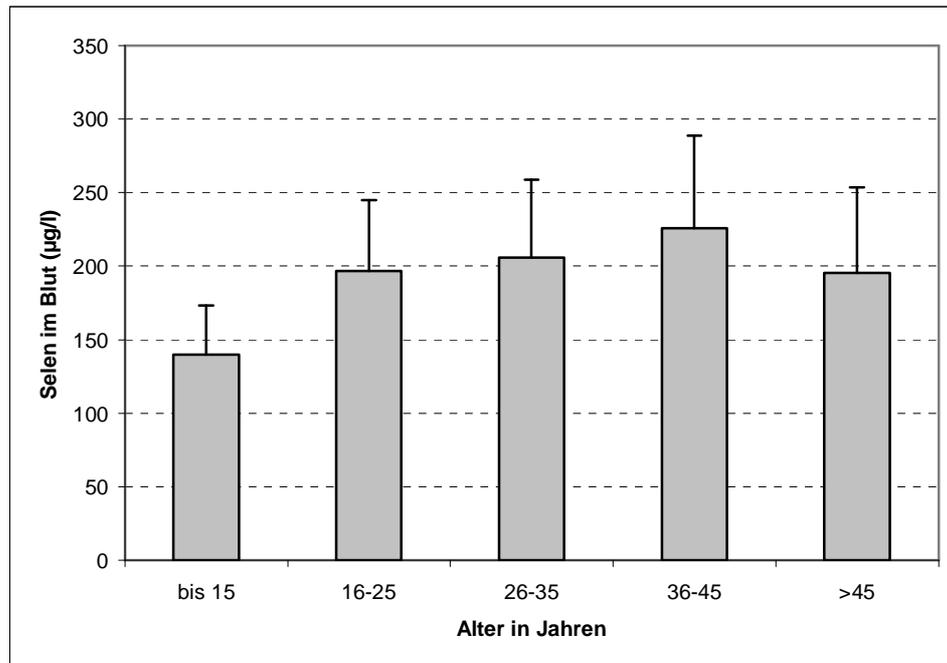
Korrelationen Pearson Correlation Sig. (2-tailed)	Alter	Häufigkeit des Fischkonsums
	Korrelation (Sig.)	Korrelation (Sig.)
Selen im Blut	0,449 (p<0,001)	0,153 (n.s.)
Quecksilber im Blut	0,209 (p=0,007)	-0,022 (n.s.)
Quecksilber im Urin	-0,010 (n.s.)	0,008 (n.s.)
Quecksilber im Haar	0,234 (p=0,003)	-0,110 (n.s.)
Anteil Methyl-Hg (Haar)	-0,085 (n.s.)	-0,014 (n.s.)

Signifikante Korrelationen sind zur Übersichtlichkeit markiert.

Um den Verlauf der oben gezeigten statistisch signifikanten Korrelationen aufzuzeigen, sind im Folgenden die mittleren Konzentrationen der entsprechenden Messwerte in Abhängigkeit vom Alter dargestellt.

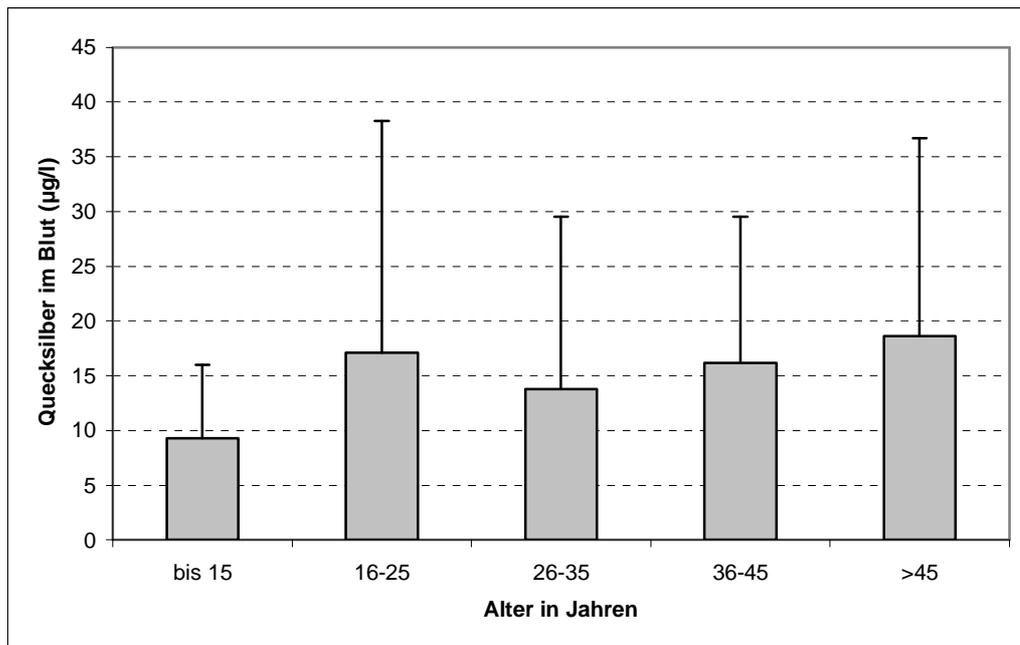
Es wird deutlich, wie die Selenkonzentration im Blut mit zunehmendem Alter kontinuierlich anstieg, wobei die Gruppe der über 45-jährigen wieder einen Abfall aufwies (Abb. 19).

Abb. 19: Selen im Blut ($\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit vom Alter bei den beruflichen exponierten Personen (Berg).



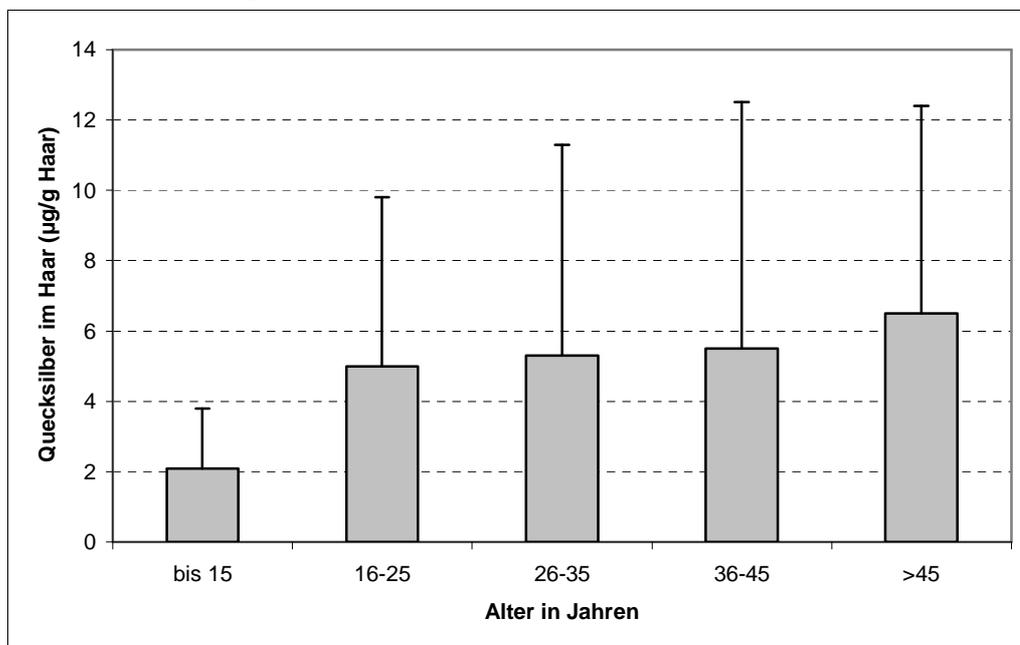
Bei der Quecksilberkonzentration im Blut war der Anstieg in Abhängigkeit vom Alter ebenfalls gut zu erkennen. Unterbrochen wurde die Kontinuität des Anstieges lediglich durch die Gruppe der 16-25-jährigen. Während die Gruppe der bis 15-jährigen einen mittleren Wert von ca. 9 $\mu\text{g/l}$ aufwies, fand sich bei den Ältesten (>45 Jahre) ein Wert von ca. 18 $\mu\text{g/l}$ (Abb. 20).

Abb. 20: Quecksilber im Blut ($\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit vom Alter bei den beruflichen exponierten Personen (Berg).



Hinsichtlich der Quecksilberkonzentration im Haar war eine kontinuierliche Steigerung von ca. 2 $\mu\text{g/g}$ bei den Jüngsten bis hin zu ca. 6,2 $\mu\text{g/g}$ Haar bei den Ältesten zu verzeichnen (Abb. 21).

Abb. 21: Quecksilber im Haar ($\mu\text{g/g}$ Haar) in Abhängigkeit vom Alter bei den beruflichen exponierten Personen (Berg).



5.2.6.1.3 PERSONENGRUPPE “FLUSSREGION”

In Abhängigkeit vom Alter fanden sich bei der Gruppe der nutritiv exponierten Personen statistisch signifikante Korrelationen lediglich in Bezug auf die Selen- und Quecksilberkonzentrationen im Blut. Die Werte waren wiederum umso höher, je älter die Personen waren. Ferner zeigte sich bei dieser Personengruppe eine Abhängigkeit zwischen dem Fischkonsum und der Selenkonzentration im Blut. Je mehr Fisch konsumiert wurde, desto höher waren auch die Selenspiegel im Blut. Keinen Einfluss hatte jedoch wiederum der Fischkonsum auf den Quecksilberstatus (Tab. 20).

Tab. 20: Korrelationen der Messergebnisse mit Alter und Fischkonsum.
(Personengruppe: Fluss)

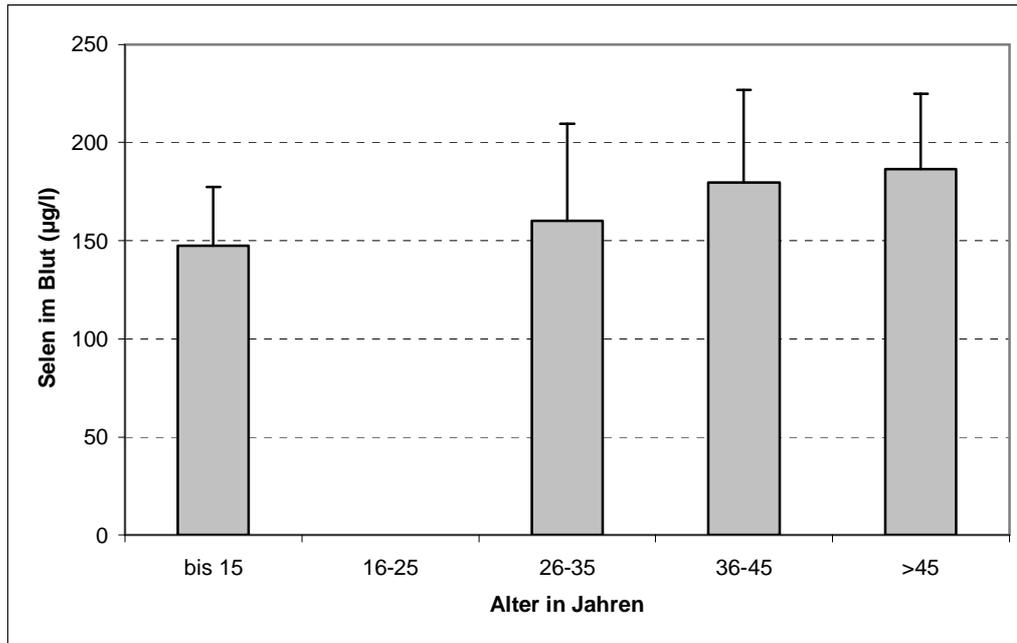
Korrelationen Pearson Correlation Sig. (2-tailed)	Alter	Häufigkeit des Fischkonsums
	Korrelation (Sig.)	Korrelation (Sig.)
Selen im Blut	0,335 (p=0,001)	0,228 (p=0,023)
Quecksilber im Blut	0,198 (p=0,046)	0,190 (n.s.)
Quecksilber im Urin	-0,108 (n.s.)	0,101 (n.s.)
Quecksilber im Haar	0,079 (n.s.)	0,071 (n.s.)
Anteil Methyl-Hg (Haar)	-0,038 (n.s.)	-0,171 (n.s.)

Signifikante Korrelationen sind zur Übersichtlichkeit markiert.

Um die Relevanz der oben gezeigten statistisch signifikanten Korrelationen zu demonstrieren, sind im Folgenden wieder die mittleren Konzentrationen der entsprechenden Messwerte in Abhängigkeit vom Alter bzw. vom Fischkonsum dargestellt.

Es konnte gezeigt werden, dass die Selenkonzentrationen im Blut bei der jüngsten Altersgruppe von ca. 150 µg/l auf ca. 180 µg/l bei den Ältesten kontinuierlich anstieg (Abb. 22).

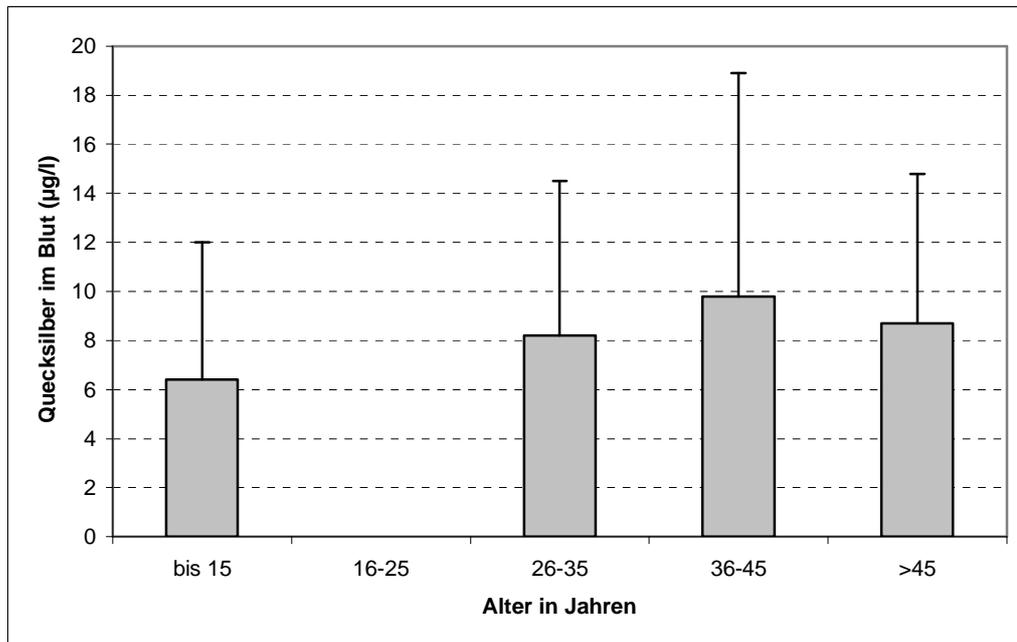
Abb. 22: Selen im Blut ($\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit vom Alter bei den Personen der Flussregion



Altersgruppe 16-25 nur eine Person.

Die Quecksilberkonzentration im Blut stieg von ca. $6 \mu\text{g/l}$ bei den bis 15-jährigen auf ca. $10 \mu\text{g/l}$ bei den 36-45-jährigen kontinuierlich an; bei der höchsten Altersgruppe lag der durchschnittliche Wert mit ca. $8,5 \mu\text{g/l}$ wieder etwas niedriger. Unabhängig vom Abfall der Quecksilberkonzentration im Blut bei dieser Altersgruppe bleibt jedoch die ansteigende Tendenz bzw. die positive Korrelation zwischen Quecksilberkonzentration und Alter erkennbar (Abb. 23).

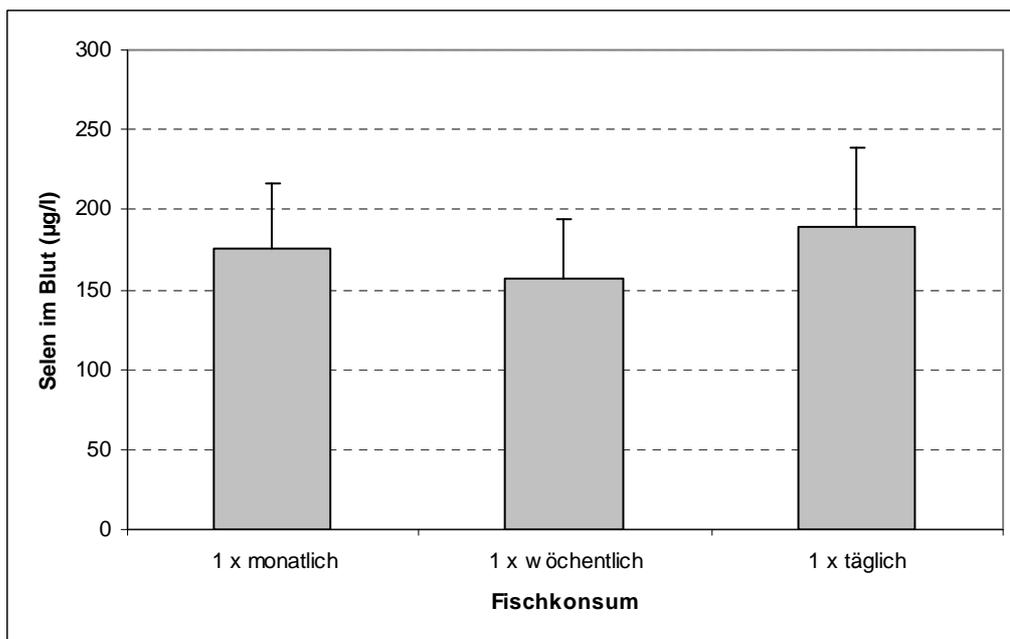
Abb. 23: Quecksilber im Blut ($\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit vom Alter bei den Personen der Flussregion



Altersgruppe 16-25 nur eine Person.

Die Relevanz der positiven und statistisch signifikanten Korrelation zwischen Fischkonsum und Selenstatus erscheint bei Betrachtung der grafischen Darstellung nicht eindeutig. Zwar fand sich die höchste durchschnittliche Selenkonzentration in der Gruppe mit häufigem bzw. täglichem Fischkonsum, jedoch fanden sich bei monatlichem Fischkonsum höhere Werte als bei wöchentlichem (Abb. 24).

Abb. 24: Selen im Blut ($\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit vom Fischkonsum bei den nutritiv exponierten Personen (Fluss).



5.2.6.1.4 KÜSTENREGION

Bei den Personen aus der Küstenregion fand sich eine statistisch signifikante Korrelation lediglich in Bezug auf das Alter und die Quecksilberkonzentration im Blut sowie in Bezug auf den Fischkonsum und die Quecksilberkonzentration im Urin, wobei letztere Korrelation negativ war: Je mehr Fisch konsumiert wurde, desto niedriger war die Quecksilberkonzentration im Urin (Tab. 21).

Tab. 21: Korrelationen der Messergebnisse mit Alter und Fischkonsum.
(Personengruppe: Küste [keine Exposition])

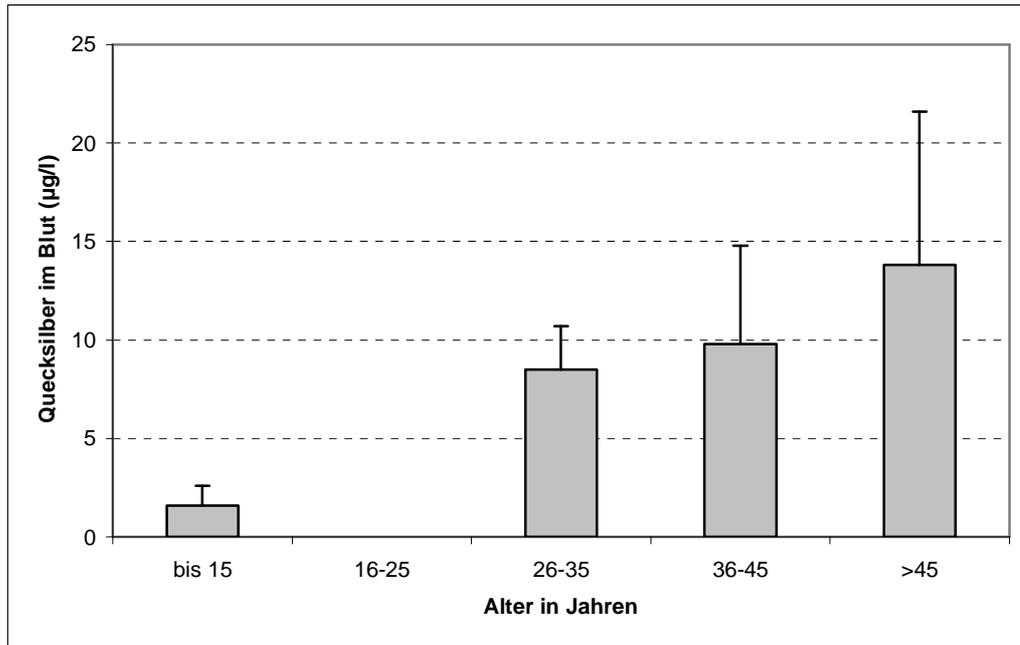
Korrelationen Pearson Correlation Sig. (2-tailed)	Alter	Häufigkeit des Fischkonsums
	Korrelation (Sig.)	Korrelation (Sig.)
Selen im Blut	0,294 (n.s.)	0,137 (n.s.)
Quecksilber im Blut	0,318 (p=0,033)	0,241 (n.s.)
Quecksilber im Urin	0,278 (n.s.)	-0,327 (p=0,037)
Quecksilber im Haar	0,041 (n.s.)	-0,219 (n.s.)
Anteil Methyl-Hg (Haar)	keine Daten	keine Daten

Signifikante Korrelationen sind zur Übersichtlichkeit markiert.

Die statistisch signifikanten Korrelationen sind im Folgenden wieder grafisch dargestellt.

Im Vergleich mit den beiden anderen Gruppen (Berg und Küste) zeigte sich hier ein deutlich stärkerer Anstieg des Quecksilbergehaltes im Blut von ca. 2 µg/l bei den Jüngsten auf ca. 14 µg/l bei den Ältesten (Abb. 25).

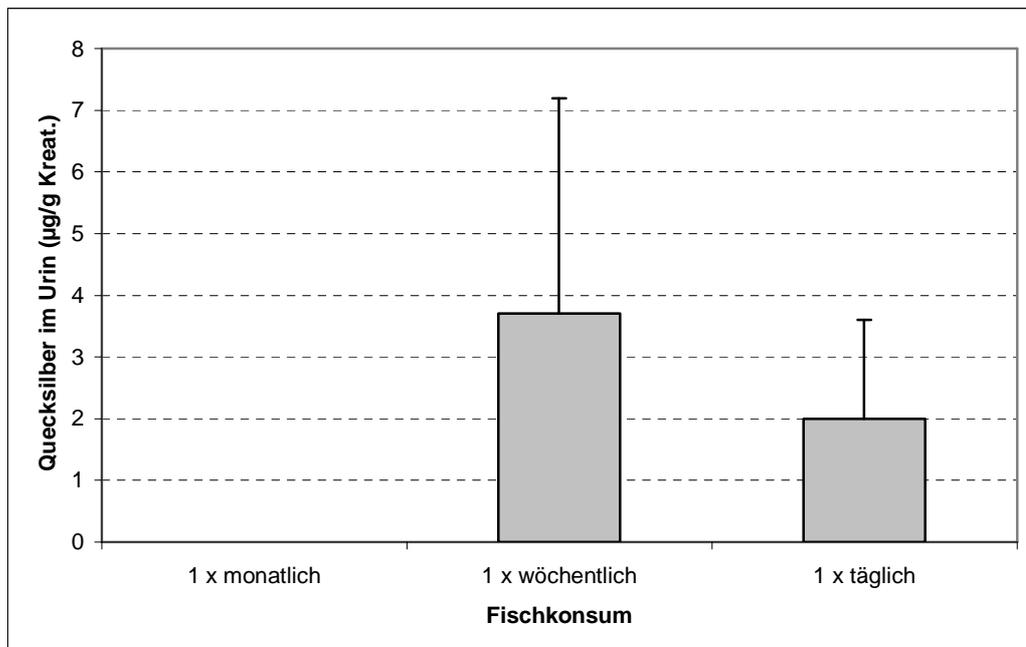
Abb. 25: Quecksilber im Blut ($\mu\text{g/l}$) in Abhängigkeit vom Alter bei den nicht exponierten Personen (Küste).



Altersgruppe 16-25 nur eine Person.

Da die Personen der Küstenregion mindestens einmal pro Woche Fisch verzehrten, liegen hinsichtlich des monatlichen Fischkonsums keine Daten vor. Es konnte also nur der wöchentliche Fischkonsum mit dem täglichen verglichen bzw. grafisch dargestellt werden. Auffallend war, dass der tägliche Fischkonsum mit einer deutlich geringeren Quecksilberkonzentration im Urin assoziiert war, als der wöchentliche Konsum (Abb. 26).

Abb. 26: Quecksilber im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) in Abhängigkeit vom Fischkonsum bei den nicht exponierten Personen (Küste).



5.2.6.2 KORRELATIONEN DER MESSWERTE UNTEREINANDER

Fast ausnahmslos korrelieren alle fünf gemessenen Parameter positiv miteinander, meist statistisch hochsignifikant. Je höher zum Beispiel die Selenpiegel im Blut waren, desto höher waren auch Quecksilber im Blut, Urin und Haar. Ferner war zum Beispiel ein hoher Quecksilberspiegel im Blut auch mit hohen Quecksilberspiegeln im Haar und im Urin positiv korreliert.

Eine negative Korrelation fand sich zwischen dem Methyl-Hg-Gehalt im Haar und den übrigen Parametern. Je höher also die Selenkonzentration im Blut oder die Quecksilberkonzentration in Blut, Urin oder Haar waren, desto niedriger war der Methyl-Hg-Anteil im Haar (Tab. 22).

Tab. 22: Korrelationen der Messwerte untereinander (alle drei Gruppen: Berg, Fluss und Küste).

Korrelationen Pearson Correlation Sig. (2-tailed)	Selen im Blut	Hg im Blut	Hg im Urin	Hg im Haar	Anteil Methyl- Hg (Haar)
	Korrelation (Sig.)	Korrelation (Sig.)	Korrelation (Sig.)	Korrelation (Sig.)	Korrelation (Sig.)
Selen im Blut	-	0,345 (p<0,001)	0,189 (p=0,001)	0,183 (p=0,001)	-0,315 (p=0,018)
Hg im Blut	0,345 (p<0,001)	-	0,665 (p<0,001)	0,429 (p<0,001)	-0,277 (p=0,038)
Hg im Urin	0,189 (p=0,001)	0,665 (p<0,001)	-	0,333 (p<0,001)	-0,637 (p<0,001)
Hg im Haar	0,183 (p=0,001)	0,429 (p<0,001)	0,333 (p<0,001)	-	-0,183 (n.s.)
Anteil Methyl-Hg (Haar)	-0,315 (p=0,018)	-0,277 (p=0,038)	-0,637 (p<0,001)	-0,183 (n.s.)	-

Signifikante Korrelationen sind zur Übersichtlichkeit markiert

5.2.6.2.1 QUECKSILBERSTATUS IN ABHÄNGIGKEIT VON DER SELENKONZENTRATION

In den folgenden Grafiken ist die statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Quecksilberstatus und der Selenkonzentration im Blut dargestellt, um die Relevanz der Befunde zu verdeutlichen.

Deutlich erkennbar war die positive Korrelation der Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit von der Selenkonzentration. Mit zunehmendem Selenpiegel im Blut stieg kontinuierlich auch der Quecksilberspiegel an, von ca. 5 µg/l bei niedrigen Selenwerten auf ca. 20 µg/l bei den höheren Selenwerten (Abb. 27).

Vergleichbare Ergebnisse fanden sich auch bezüglich der Quecksilberkonzentrationen im Urin und im Haar (Abb. 28 und Abb. 29).

In Bezug auf den Methyl-Hg-Anteil im Haar spiegelte sich die negative Korrelation wider. Mit zunehmendem Selenpiegel verminderte sich der Anteil des Methyl-Hg im Haar

von ca. 65 Prozent bei niedrigen Selenspiegeln auf ca. 30 Prozent bei hohen Selenspiegeln (Abb. 30).

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde eine positive Korrelation zwischen der Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit von der Blutselenkonzentration deutlich. Ergebnisse von bereits durchgeführten Studien, welche zur Untersuchung einer gemeinsamen Anreicherung von Selen und Quecksilber durchgeführt wurden, konnten ein gemeinsames Ansteigen der Konzentrationen beider Elemente in menschlichen Organen aufzeigen. Nylander beobachtete 1991 einen Anstieg des Selengehalts im Hirngewebe von zahnärztlichem Personal, welches im Vergleich zur übrigen Bevölkerung einer erhöhten beruflichen Quecksilberexposition durch den Umgang mit Zahnamalgam ausgesetzt war. Selen und Quecksilber tendierten dazu, ein stöchiometrisches 1:1-Verhältnis zu erreichen [Nylander 1991]. Drasch beobachtete bei der Untersuchung des Nierengewebes von 195 Verstorbenen die Tendenz der Quecksilber- und Selenkonzentrationen, bei steigender Quecksilberbelastung ein molares 1:1-Verhältnis anzustreben [Drasch 1996]. Endo stellte in einer Untersuchung an Walen, welche vor der japanischen Küste heimisch sind, fest, dass eine ausgeprägte positive Korrelation zwischen Quecksilber und Selen in den inneren Organen dieser Tiere bestand. Es wird vermutet, dass der hierbei entstehende Quecksilber-Selen-Komplex zur Reduktion der toxischen Wirkung von Quecksilber beiträgt und aus diesem Grunde eine ausgesprochen hohe Quecksilberakkumulation im Leberparenchym der Wale möglich ist, ohne die hepatischen Synthese- und Metabolisierungsfunktionen kritisch zu vermindern [Endo 2002]. Soares untersuchte im Jahre 2002 Haarproben von brasilianischen Indianern, welche teilweise einer erheblichen beruflichen Quecksilberbelastung ausgesetzt waren. Es zeigte sich, dass die Quecksilber- und Selenanreicherung in einem molaren 1:1-Verhältnis erfolgte [Soares 2002]. Kobal untersuchte 54 im Quecksilberbergbau tätige Arbeiter sowie 58 Personen einer Kontrollgruppe und fand Hinweise dafür, dass ein Mangel von bioverfügbarem Selen das Risiko der Entstehung ischämischer Herzerkrankungen erhöht. Ursächlich hierfür scheint unter anderem eine durch Selenmangel begünstigte Peroxidation von Fettsäuren zu sein [Kobal 2004].

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, welche eine Erhöhung der Selenkonzentration in menschlichem Blut bei entsprechender Belastung durch das Schwermetall aufzeigen, verifizieren ebenso wie die aus bereits durchgeführten Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse über einen Anstieg der Selenkonzentration in menschlichen Organen bei Quecksilberexposition die Tendenz des Organismus zur Selenanreicherung, welche – eine ausreichende bioverfügbare Menge von Selen vorausgesetzt - offensichtlich die Ausbildung chemisch inerte Selen-Quecksilber-Komplexe auf Organebene zur Folge hat.

Derartige Komplexbildungen mögen einerseits aus toxikologischen Gründen als durchaus positiv bewertet werden. Andererseits kann die Ausbildung derartiger Komplexe denjenigen Selenanteil, welcher für die Synthese wichtiger Selenoenzyme (u.a. Typ-I-Deiodase und Glutathionperoxidase) zur Verfügung steht, vermindern und somit einen relativen Selenmangel herbeiführen [Drasch 2000].

In der Literatur existieren zudem Hinweise für eine direkte zellprotektive Selenwirkung. Frisk führte diesbezüglich im Jahre 2003 eine Untersuchung durch und stellte fest, dass menschliche K-562-Zellen, welche mit Selenomethionin inkubiert wurden, ein verstärktes Zellwachstum und eine verminderte Apoptoserate aufwiesen [Frisk 2003]. Die diesen

Vorgängen zugrundeliegenden Mechanismen sowie die Anwendungsmöglichkeiten einer Selensubstitution zur Prophylaxe und Therapie von pathologischen Quecksilberwirkungen sind Gegenstand aktueller Forschungsprojekte und stellen sicherlich eine wichtige Basis zukünftiger Studien dar.

Abb. 27: Quecksilber im Blut in Abhängigkeit vom Selen im Blut (alle Gruppen).

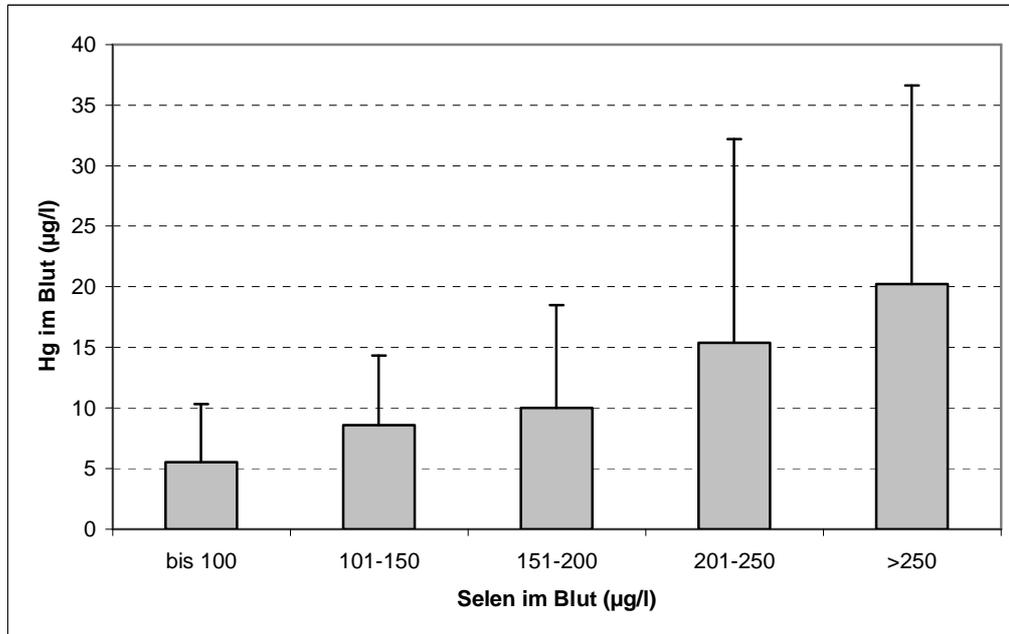


Abb. 28: Quecksilber im Urin in Abhängigkeit vom Selen im Blut (alle Gruppen).

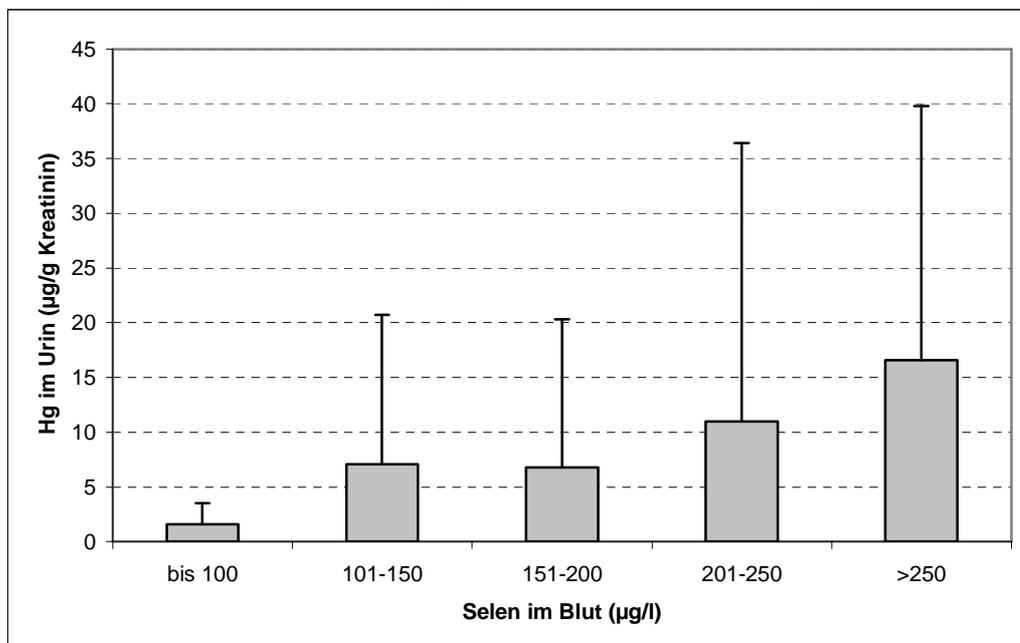


Abb. 29: Quecksilber im Haar in Abhängigkeit vom Selen im Blut (alle Gruppen).

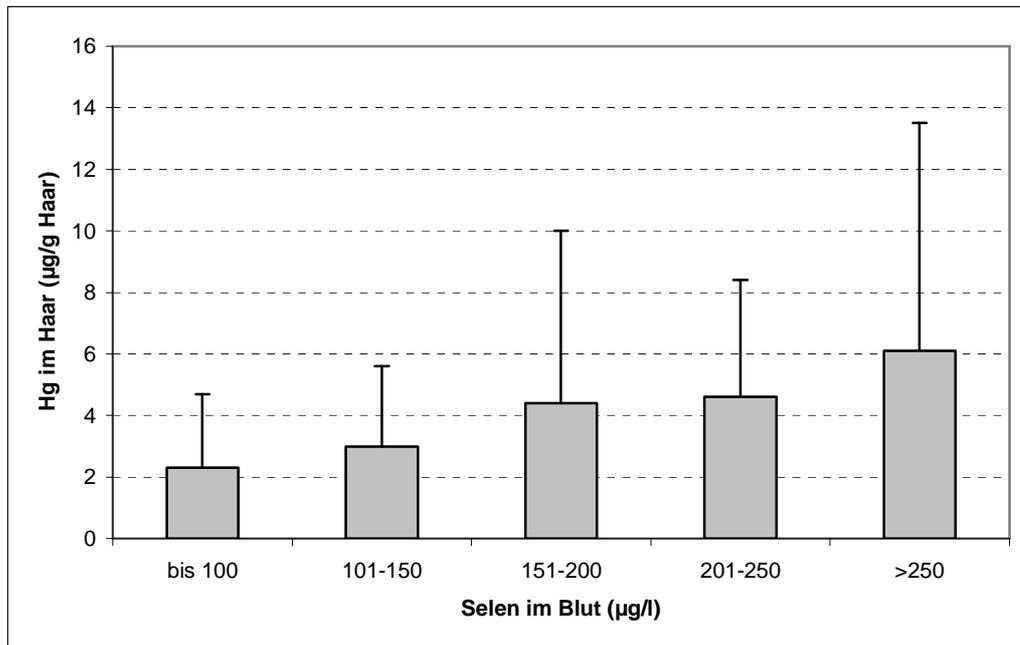
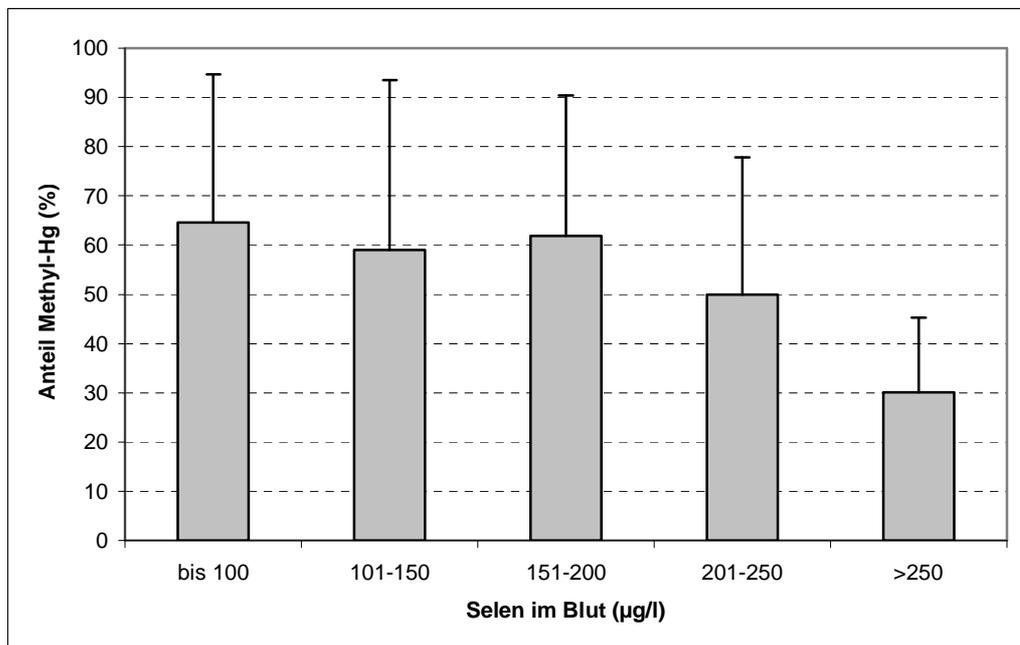


Abb. 30: Prozentualer Anteil des Methyl-Hg im Haar in Abhängigkeit vom Selen im Blut (alle Gruppen).



5.2.6.2.2 MOLARES VERHÄLTNIS VON SELEN UND QUECKSILBER IM BLUT DER UNTERSUCHTEN PERSONEN

Das molare Selen-/ Quecksilberverhältnis im Blut aller untersuchten Personen beträgt im Mittel 78. Es ist stark abhängig von der Höhe der jeweiligen Quecksilberkonzentration und sinkt von einem Maximumwert von ca.1500 bei sehr niedriger Hg-Konzentration (0,3 µg/l) auf ein Minimum von 5,7 bei der höchsten gemessenen Quecksilberkonzentration im Blut (107 µg/l). Daraus geht hervor, dass bei Quecksilberkonzentrationen im Blut bis etwa 100 µg/l noch ein deutlicher molarer Überschuss von Selen gegenüber Quecksilber vorliegt.

Berechnet man die lineare Regression zwischen der molaren Konzentration zwischen Selen und Quecksilber im Blut der untersuchten Personen, so ergibt sich folgende Formel:

$$\text{Se } [\mu\text{mol/l}] = 4,32 \times \text{Hg } [\mu\text{mol/l}] + 2,06$$

$$[\text{Se}] = 4,32 [\text{Hg}] + 2,06$$

$$[\text{Se}] = \mu\text{mol Se/l}$$

$$[\text{Hg}] = \mu\text{mol Hg/l}$$

Dies zeigt, dass ein Anstieg der molaren Quecksilberkonzentration mit einem Ansteigen der molaren Selenkonzentration um das 4,32-fache verbunden ist.

Die Frage, ob die im Rahmen dieser Studie festgestellte gute Selenversorgung im Blut der untersuchten Personen zu einer Verringerung der Quecksilbertoxizität auf Organebene geführt hat, stellt eine Anregung für weitere Untersuchungen dar und wird derzeit in einer gesonderten Arbeit untersucht.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser Studie wurden 312 Personen bezüglich des Blutselenstatus untersucht. Es handelte sich um 188 Männer und 124 Frauen, welche in drei verschiedenen Regionen auf den Philippinen beheimatet sind und deren Blutselenkonzentration mittels elektrothormaler Atomabsorptionsspektrometrie ermittelt wurde. 165 Personen stammten aus einer Bergregion, welche aufgrund der dort praktizierten Goldgewinnungsmethode eine ausgeprägte Quecksilberbelastung aufweist. 102 der untersuchten Personen bewohnten eine flussabwärts, unterhalb der Bergregion gelegenen, Gegend, in welcher eine vorrangig alimentäre Belastung mit Quecksilber durch Fischkonsum vermutet wurde. Die übrigen 45 Personen stammten aus einer Küstenregion, die in keiner geographischen Verbindung mit den beiden anderen Regionen stand. Diese Gruppe diente als Kontrollgruppe.

Aufgrund der bekannten Tatsache, dass Quecksilber in der Lage ist, eine starke chemische Bindung mit Selen einzugehen, sollte im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht werden, ob und in welchem Ausmaß die Selenkonzentration im Blut mit der Höhe der Quecksilberbelastung korreliert.

Im Vorfeld der vorliegenden Arbeit wurden am Institut für Rechtsmedizin der Universität München die Blutquecksilberkonzentration sowie die Quecksilberkonzentration in Urin und Kopfhaar der untersuchten Personen gemessen, so dass der nun zusätzlich ermittelte Blutselengehalt mit den übrigen Parametern verglichen werden konnte.

Die durchschnittliche Vollblutselenkonzentration aller im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten Personen betrug $182,96\mu\text{g/l}$, wobei die weiblichen Personen einen durchschnittlichen Vollblutselengehalt von $173,58\mu\text{g/l}$ aufwiesen. Bei den männlichen Personen fand sich eine durchschnittlichen Vollblutselenkonzentration von $189,07\mu\text{g/l}$.

Der durchschnittliche Blutselengehalt der in der Bergregion ansässigen Personen war aufgrund der dort vorhandenen ausgeprägten beruflichen Quecksilberbelastung am höchsten und betrug durchschnittlich $198,1\mu\text{g/l}$, während Bewohner der beiden anderen Regionen eine durchschnittliche Blutselenkonzentration von $168,6\mu\text{g/l}$ (Flussabwärtsregion) bzw. $160,0\mu\text{g/l}$ (Kontrollgruppe) aufwiesen. Eine signifikante geschlechtsspezifische Differenz der jeweiligen Blutselenpiegel konnte hierbei nicht nachgewiesen werden.

Die Quecksilberkonzentration im Blut von überwiegend beruflich exponierten Personen der Bergregion war im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen mit durchschnittlich $13,8\mu\text{g/l}$ erwartungsgemäss am höchsten, während die mutmaßlich nutritiv exponierten Menschen der Flussabwärtsregion durchschnittliche Blutquecksilberspiegel von $8,6\mu\text{g/l}$ aufwiesen. Der durchschnittliche Quecksilbergehalt im Blut der in der Küstenregion ansässigen Personengruppe betrug $10,2\mu\text{g/l}$. In allen drei Regionen wiesen weibliche Personen deutlich geringere Blutquecksilberkonzentrationen auf als männliche Individuen.

Auch bei Betrachtung der Quecksilberkonzentrationen im Kopfhaar fanden sich die höchsten Werte bei Bewohnern der Bergregion. Die Differenzen zwischen den drei Gruppen waren

allerdings gering und statistisch nicht signifikant. In der Berg- und Flussregion wiesen Frauen im Mittel niedrigere Quecksilberkonzentrationen im Kopfhair auf als Männer.

Zur Beurteilung des Selen- und Quecksilberstatus in Abhängigkeit von der Häufigkeit des Fischkonsums wurden die erhobenen Messwerte unter Berücksichtigung des jeweiligen Fischkonsumverhaltens miteinander verglichen. Hierfür wurden zwei Gruppen gebildet, wobei alle untersuchten Personen, welche häufig Fisch verzehrten (einmal täglich bzw. mindestens einmal wöchentlich) und Personen mit geringem Fischkonsum (eine Fischmahlzeit pro Monat) jeweils einer Gruppe zugeordnet wurden. Es konnte gezeigt werden, dass bei eher geringem Fischkonsum die mittleren Selenpiegel im Blut von Personen der Bergregion (185,6 µg/l) höher waren als in der Fluss- und Küstenregion (159,3 µg/l bzw. 144,0 µg/l). Personen mit häufigem Fischkonsum wiesen im Vergleich zu Personen, welche selten Fisch zu sich nahmen, generell höhere Blutselenkonzentrationen von durchschnittlich 206,3 µg/l (Bergregion) bzw. 188,9 µg/l (Flussabwärtsregion) und 160,0 µg/l (Küstenregion) auf.

Die durchschnittlichen Quecksilberkonzentrationen im Blut betragen bei Bewohnern der Bergregion 13,5 µg/l (häufiger Fischkonsum) bzw. 14,3 µg/l (geringer Fischkonsum). Personen mit Wohnsitz in der Flussabwärtsregion wiesen Werte von 11,3 µg/l (häufiger Fischkonsum) bzw. 7,5 µg/l (geringer Fischkonsum) auf. Die Gruppe der in der Küstenregion ansässigen Menschen wies Durchschnittswerte von 10,8 µg/l (häufiger Fischkonsum) bzw. 7,5 µg/l (geringer Fischkonsum) auf.

Für die Quecksilberkonzentration im Urin ergeben sich folgende Medianwerte:

Personen mit häufigem Fischkonsum: 14,7 µg/g Kreatinin (Bergregion), 1,7 µg/g Kreatinin (Flussabwärtsregion) sowie 2,0 µg/g Kreatinin (Küstenregion).

Personen mit geringem Fischkonsum: 13,6 µg/g Kreatinin (Bergregion), 1,4 µg/g Kreatinin (Flussabwärtsregion) sowie 3,7 µg/g Kreatinin (Küstenregion).

Bezüglich der Quecksilberkonzentration im Kopfhair ergeben sich folgende Medianwerte (in µg Quecksilber/g Kopfhair): Personen mit häufigem Fischkonsum: 4,1 (Bergregion), 3,8 (Flussabwärtsregion) und 3,1 (Küstenregion).

Personen mit geringem Fischkonsum: 5,5 (Bergregion), 3,3 (Flussabwärtsregion) sowie 5,8 (Küstenregion).

Bei allen Gruppen zeigte sich eine statistisch hochsignifikant positive Korrelation der Blutselenkonzentration sowie der Blutquecksilberkonzentration mit dem Alter der untersuchten Personen. Die Häufigkeit des Fischkonsums hatte in allen Regionen keinen Einfluss auf den Quecksilberstatus. Die Blutselenkonzentration wies eine positive Abhängigkeit vom Fischkonsum auf. Mit zunehmendem Alter war ein Anstieg der Selen- und Quecksilberkonzentrationen im Blut der untersuchten Personen zu verzeichnen; lediglich bei Bewohnern der Küstenregion war keine positive Korrelation zwischen dem Blutselenstatus und dem Lebensalter zu verzeichnen.

Die gemessenen Parameter korrelieren fast ausnahmslos positiv miteinander. Deutlich erkennbar war die positive Korrelation der Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit von der Selenkonzentration. Eine negative Korrelation fand sich zwischen dem Methylquecksilbergehalt im Kopfhair und den übrigen Parametern.

7 LITERATURVERZEICHNIS

AASETH, J.:

Mobilization of methyl mercury in vivo and vitro using N-acetyl-DL-penicillamine and other complexing agents. *Acta Pharmacologica et Toxicologica* 39, 289–301 (1976)

AASETH, J., JACOBEN, D., ANDERSEN, O., WICKSRØM, E.:

Treatment of Mercury and Lead Poisoning with Dimercaptosuccinic Acid (DMSA) and Sodium Dimercaptopropanesulfonate (DMPS). *Analyst* 120, 853–854 (1995)

AHLBORN, A., NORELL, S., RODVALL, Y., NYLANDER, M.:

Dentists, dental nurses, and brain tumours. *British Medical Journal (Clinical Research Edition)* 292, 662 (1986)

AKESSON, I., SCHUTZ, A., ATTEWELL, R., SKERFVING, S., GLANTZ, P.O.:

Status of mercury and selenium in dental personnel: Impact of amalgam work and own fillings. *Archives of Environmental Health* 46 (2), 102-109 (1991)

ARENHOLT-BINDSLEV, D., DANSCHER, G.:

Effects of organic and inorganic selenium on mercury accumulation in cultures of normal human epithelial cells. *Alternatives to Laboratory Animals* 16 (3), 253-256

BALTES, W.:

Lebensmittelchemie. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg. 3. Auflage (1992)

BARREGARD, L., THOMASSEN, Y., SCHUTZ, A., MARKLUND, S.L.:

Levels of selenium and mercury in blood and antioxidative enzymes following occupational exposure to inorganic mercury. *Science of the total environment* 99 (1-2), 37-47 (1990)

BARREGARD, L., SALLSTEN, G., JARVHOLM, B.:

Mortality and cancer incidence in chloralkali workers exposed to inorganic mercury. *British Journal of Industrial Medicine* 47, 99–104 (1990)

BARREGARD, L., HOGSTEDT, B., SCHUTZ, A., KARLSSON, A., SALLSTEN, G., THIERINGER, G.:

Effects of occupational exposure to mercury vapor on lymphocyte micronuclei. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 17, 263-268 (1991)

BAUER, M.:

Untersuchung des Quecksilbergehaltes von menschlichen Nieren, Gehirn und Knochenmark unter Berücksichtigung von Zahl und Grösse der Amalgamfüllungen. *Medizinische Dissertation*, Erlangen (1989)

BEHNE, D., HOFER-BOSSE, T.:

Effects of a low selenium status on the distribution and retention of selenium in the rat. *Journal of Nutrition* 114 (7), 1289–1296 (1984)

BEHNE, D., HILMERT, H., SCHEID, S., GESSNER, H., ELGER, W.:

Evidence for specific selenium target tissues and new biologically important selenoproteins. *Biochimica et Biophysica Acta* 966 (1), 12–21 (1988)

BEHNE, D., KYRIAKOPOULOS, A., SCHEID, S., GESSNER, H.:

Effects of chemical form and dosage on the incorporation of selenium into tissue protein in rats. *Journal of Nutrition* 121 (6), 806-814 (1991)

BEHNE, D., KYRIAKOPOULOS, A.:

Effects of dietary selenium on the tissue concentrations of type I iodothyronine 5' - deiodinase and other selenoproteins. *The American Journal of Clinical Nutrition* 57 (2 Suppl.), 310 S-312 S (1993)

BEHNE, D., WEISS-NOWAK, C., KALCKLÖSCH, M., WESTPHAL, C., GESSNER, H., KYRIAKOPOULOS, A.:

Studies on the distribution and characteristics of new mammalian selenium-containing proteins. *Analyst* 120, 823-825 (1995)

BENSRYD, I., RYLANDER, L., HOGSTEDT, B., APREA, P., BRATT, I., FAHRAEUS, C., HOLMEN, A., KARLSSON, A., NILSSON, A., SVENSSON, B., SCHUTZ, A., THOMASSEN, Y., SKERFVING, S.:
Effect of acid precipitation on retention and excretion of elements in man. *Science of the Total Environment* 145 (1-2), 81-102 (1994)

BERRY, M.J., MARTIN, G.W., LOW, S.C.:

RNA and protein requirements for eukaryotic selenoprotein synthesis. *Biomedical and Environmental Sciences* 10, 182–189 (1997)

BIOSYN ARZNEIMITTEL GMBH FELLBACH:

Selenase®: Der Radikalfänger Selen zur Therapie des Selenmangels in der Onkologie, Intensivmedizin, beim Lymphödem, in der Rheumatologie und bei Umwelterkrankungen. (2000)

BLAKLEY, B.R., SISODIA, C.S., MUKKUR, T.K.:

The effect of methyl mercury, tetraethyl lead and sodium arsenite on the humoral immune response in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 52, 245–254 (1980)

BMG (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT):

29. VO zur Änderung der VO über verschreibungspflichtige Arzneimittel vom 02.12.1992. *BGBI. I*, 1981 (1992)

BMG (BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT):

Bekanntmachung einer Allgemeinverfügung gemäß §47a des LMBG über die Einfuhr und das Inverkehrbringen von Nahrungsergänzungsmitteln mit Zusatz von Mineralstoffen und Spurenelementen in Pulverform vom 25.03.1998. Banz. Nr. 68, 5402 (1998)

Böse-O'Reilly, S., Maydl, S., Drasch, G., Roider, G.:

Mercury as a health hazard due to gold mining and mineral processing activities in Mindanao/Philippines. Final Report. Institute of Forensic Medicine, Ludwig-Maximilians-University Munich, Germany (2000)

BÖSE-O'REILLY, S., DRASCH, G., BEINHOFF, C., MAYDL, S., VOSKO, M.R., ROIDER, G., DZAJA, D.:

The Mt. Diwata Study on the Philippines 2000 – treatment of mercury intoxicated inhabitants of a gold mining area with DMPS (2,3-Dimercapto-1-propane-sulfonic acid, Dimaval®). *Science of the Total Environment* 268 (2002)

BRÄTTER, P., NEGRETTI DE BRÄTTER, V. E.:

Influence of high dietary selenium intake on the thyroid hormone level in human serum. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 10, 163–166 (1996)

BUKETOV, E.A., UGORETS, M.Z., PASHINKIN, A.S.:

Solubility products and entropies of sulphides, selenides and tellurides. *Russian Journal of Inorganic Chemistry* 9 (3), 292–294 (1964)

BYRNE, A.R., SKREBLIN, M., AL-SABTI, K., STEGNAR, P., HORVAT, M.:

Mercury and selenium: Perspectives from Idrija. *Acta Chim. Slov.* 42 (2), 175–198 (1995)

CARTER, R. F.:

Acute selenium poisoning. *The Medical Journal of Australia* 1 (13), 525-528 (1966)

CLARK, L.C., COMBS, G.F., TURNBULL, B.W., SLATE, E.H., CHALKER, D.K., CHOW, J., DAVIS, L.S., GLOVER, R.A., GRAHAM, G.F., GROSS, E.G., KRONGRAD, A., LESHER, J.L., PARK, H.K., SANDERS, B.B., SMITH, C.L., TAYLOR, J.R.:

Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. *Journal of the American Medical Association* 276, 1957-1963 (1996)

CRAGLE, D.L., HOLLIS, D.R., QUALTERS, J.R., TANKERSLEY, W.G., FRY, S.A.:

A mortality study of men exposed to elemental mercury. *Journal of occupational Medicine* 26, 817–821 (1984)

DANTAS, D.C., QUEIROZ, M.L.:

Immunoglobulin E and autoantibodies in mercury-exposed workers. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 19, 383–392 (1997)

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG (DGE):
Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr: Selen. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.
(2000)

DRASCH, G., SCHUPP, I., RIEDL, G., GÜNTHER, G.:
Einfluss von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen.
Deutsche Zahnärztliche Zeitung 47, 490–496 (1992)

DRASCH, G.:
Mercury. In: Seiler, H.G., Sigel, A., Sigel, H. (Hrsg.): Handbook on metals in clinical and
analytical chemistry. Marcel Dekker, New York, 479–493 (1994)

DRASCH, G., WANGHOFER, E., ROIDER, G., STROBACH, S.:
Correlation of mercury and selenium in the human kidney. Journal of Trace Elements in
Medicine and Biology 10 (4), 251–254 (1996)

DRASCH, G., AIGNER, S., ROIDER, G., STAIGER, F., LIPOWSKY, G.:
Mercury in Human Colostrum and Early Breast Milk. Its Dependence on Dental Amalgam
and Other Factors. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 12, 23–27 (1998)

DRASCH, G., MAILÄNDER, S., SCHLOSSER, C., ROIDER, G.:
Content of Non-Mercury-Associated Selenium in Human Tissues. Biological Trace Element
Research 77, 219–230 (2000)

DRASCH, G., BÖSE-O'REILLY, S., BEINHOFF, C., ROIDER, G., MAYDL, S.:
The Mt. Diwata study on the Philippines 1999 – assessing mercury intoxication of the
population by small scale gold mining. The science of the Total Environment 267, 151-168
(2001)

DREXLER, H., SCHALLER, K.H.:
The mercury concentration in breast milk resulting from amalgam fillings and dietary habits.
Environmental Research 77, 124–129 (1998)

DUTCZAK, W.J., CLARKSON, T.W., BALLATORI, N.:
Biliary-hepatic recycling of a xenobiotic: Gallbladder absorption of methyl mercury.
American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology 260, G873–G880
(1991)

ELLINGSEN, D., HOLLAND, R., THOMASSEN, Y., LANDRO-OLSTAD, M., FRECH, W., KJUUS, H.:
Mercury and selenium in workers previously exposed to mercury vapour at a chloralkali
plant. British Journal of Industrial Medicine 50 (8), 745-752 (1993)

ENDO, T., HARAGUCHI, K., SAKATA, M.:
Mercury and selenium concentrations in the internal organs of toothed whales and dolphins
marketed for human consumption in Japan. Science of the Total Environment 300 (1-3), 15–
22 (2002)

EPA (ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY):
Mercury study report to congress. Vol. V. Health Effects of Mercury and Mercury Compounds. EPA, Washington D.C. (1997)

ETO, K.:
Minamata disease. *Neuropathology* 20 (Suppl.), 14–19 (2000)

FALNOGA, I., TUSEK-ZNIDARIC, M., HORVAT, M., STEGNAR, P.:
Mercury, selenium and cadmium in human autopsy samples from Idrija residents and mercury mine workers. *Environmental Research* 84(3), 211–218 (2000)

FARRIS, F.F., DEDRICK R.L., ALLEN, P.V., SMITH, J.C.:
Physiological model for the pharmacokinetics of methyl mercury in the growing rat. *Toxicology and Applied Pharmacology* 119, 74-90 (1993)

FISHBEIN, L.:
Selenium. In: Merian, E. (Hrsg.): *Metals and Their Compounds in the Environment - Occurrence, Analysis, and Biological Relevance*. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1153–1190 (1991)

FLOHÉ, L., ANDREESEN, J.R., BRIGELIUS-FLOHÉ, R., MAIORINO, M., URSINI, F.:
Selenium, the element of the moon, in life on earth. *IUBMB Life* 49, 411–420 (2000)

FRISK, P., WESTER, K., YAQOB, A., LINDH, U.:
Selenium protection against mercury-induced apoptosis and growth inhibition in cultured K-562 cells. *Biological Trace Element Research* 92 (2), 105-114 (2003)

GÄRTNER, R., ANGSTWURM M., SCHOTTIDORF, J.:
Selensubstitution bei Sepsispatienten, *Medizinische Klinik* 92 (Suppl. III), 12-14 (1997)

GÄRTNER, R., ANGSTWURM, M.:
Significance of selenium in intensive care medicine. *Clinical studies of patients with SIRS / sepsis syndrome*. *Medizinische Klinik* 94 (Suppl. III), 54-57 (1999)

GE, K., YANG, G.:
The epidemiology of selenium deficiency in the etiological study of endemic diseases in China. *The American Journal of Clinical Nutrition* 57 (2), 259S - 263S (1993)

GEISSEL, W.:
Frühe Erkrankung an AIDS von HIV-Infizierten mit Selenmangel. In: *Ärzte Zeitung Online* (07.11.1997)

GHOSH, A.K., SEN, S., SHARMA, A., TALUKDER, G.:
Effect of chlorophyllin on mercuric chloride-induced clastogenicity in mice. *Food and Chemical Toxicology* 29, 777–779 (1991)

- GLADYSHEV, V.N., HATFIELD, D.L.:
Selenocysteine-containing proteins in mammals. *Journal of Biomedical Science* 6, 151–160 (1999)
- GRAMM, H.-J., KOPF, A., BRÄTTER, P.:
Selen in der parenteralen Ernährung. *Medizinische Klinik* 92, 20-22, Suppl. III (1997)
- GRANDJEAN, P., WEIHE, P., JORGENSEN, P.J., CLARKSON, T., CERNICHIARI, E., VIDERO, T.:
Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium and lead. *Archives of Environmental Health* 47 (3), 185-195 (1992)
- GROSS, M., OERTEL, M., KÖHRLE, J.:
Differential selenium-dependent expression of type I 5'-deiodinase and glutathione peroxidase in the porcine epithelial kidney cell line LLC-PK1. *Biochemical Journal* 306, 851–856 (1995)
- GYR, N.E., SCHOENEBERGER, R.A., HAEFELI, W.E.:
Internistische Notfälle. Sicher durch die Akutsituation und die nachfolgenden 48 Stunden. 6.Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 415-416 (1999)
- HAGMAR, L., PERSSON-MOSCHOS, M., AKESSON, B., SCHUTZ, A.:
Plasma levels of selenium, selenoprotein P and glutathione peroxidase and their correlations to fish intake and serum levels of Thyrotropin and thyroid hormones: A study on Latvian fish consumers. *European Journal of Clinical Nutrition* 52 (11): 796-800 (1998)
- HARADA, M.:
Minamata disease: Methyl mercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Critical Reviews in Toxicology* 25, 1–24 (1995)
- HARADA, M.:
Congenital Minamata Disease: Intrauterine methyl mercury poisoning. *Teratology* 18, 185–288 (1978)
- HENRIKSSON, J., TJALVE, H.:
Uptake of inorganic mercury in the olfactory bulbs via olfactory pathways in rats. *Environmental Research* 77, 130–140 (1998)
- HIRANO, M., MITSUMORI, K., MAITA, K., SHIRASU, Y.:
Further carcinogenicity study on methyl mercury chloride in ICR mice. *Nippon Juigaku Zasshi* 48, 127–135 (1986)
- HÖGBERG, J., ALEXANDER, J.:
Chapter 19 Selenium. In: Friberg, L., Nordberg, G. F., Vouk, V.B. (eds.), *Handbook on the Toxicology of Metals*, 2nd Ed., Vol. II, 482–520. Elsevier Science Publishers, Amsterdam (1986)

- HOLLEMANN, A.F., WIBERG, E.:
Lehrbuch der anorganischen Chemie. Wiberg, N. (Hrsg.), De Gruyter, Berlin (1985)
- HURSH, J.B.:
Partition coefficients of mercury (^{203}Hg) vapor between air and biological fluids. *Journal of Applied Toxicology* 5, 327–332 (1985)
- ILBÄCK, N.G.:
Effects of methyl mercury exposure on spleen and blood natural killer cell activity in the mouse. *Toxicology* 67, 117–124 (1991)
- JAKOBS, T.C., SCHMUTZLER, C., MEISSNER, J., KÖHRLE, J.:
The promoter of the human type I 5'-deiodinase gene-mapping of the transcription start site and identification of a DR+4 thyroid-hormone-responsive element. *European Journal of Biochemistry* 247, 288-297 (1997)
- KARITA, K., SUZUKI, T.:
Fish eating and variations in selenium and mercury levels in plasma and erythrocytes in free-living healthy Japanese men. *Biological Trace Element Research* 90 (1-3), 71-81 (2002)
- KARPINSKI, H., MARKOFF, C.:
Quecksilbervergiftungen im Kindesalter – Beitrag zur Therapie mit Dimercaptopropansulfonsäure (DMPS). *Monatsschrift Kinderheilkunde* 145, 262–265 (1997)
- KAROW, T., LANG, R.:
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Druck: F. Hansen, Bergisch-Gladbach, 674–678 (2001)
- KOBAL, A.B., HORVAT, M., PREZELJ, M., BRISKI, A.S., KRSNIK, M., DIZDAREVIC, T., MAZEJ, D., FALNOGA, I., STIBILJ, V., ARNERIC, N., KOBAL, D., OSREDKAR, J.:
The impact of long-term past exposure to elemental mercury on antioxidative capacity and lipid peroxidation in mercury miners. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 17 (4), 261-274 (2004)
- KÖHRLE, J.:
Selen- und Jodversorgung - endokrinologische Zusammenhänge. In: Kruse - Jarres, J.D. (Hrsg.): VII. Stuttgarter Mineralstoff - Symposium: Mineralstoffe, Spurenelemente, Vitamine. Risikofaktoren - Messverfahren - Präventivmaßnahmen [Kongressband]. Papierhaus Mack, Schönaich, 61-105 (1995)
- KÖHRLE, J., BRIGELIUS-FLOHÉ, R., BÖCK, A., GÄRTNER, R., MEYER, O., FLOHÉ, L.:
Selenium in Biology: Facts and Medical Perspectives. *Biological Chemistry*, Vol. 381, 849–864 (2000)

KOSTA, L., BYRNE, A.R., ZELENKO, V.:

Correlation between selenium and mercury in man following exposure to inorganic mercury. *Nature* 254, 238–239 (1975)

KROPP, R.:

Amalgame: Legierungsherstellung, Werkstoffbeschreibung und Amalgamprüfung. In: Eichner, K. (Hrsg.): *Zahnärztliche Werkstoffe und ihre Verarbeitung*. Band 2: Werkstoffe unter klinischen Aspekten. 5.Auflage, Hüthig, Heidelberg, 111–122 (1985)

LEVANDER, O.A., MORRIS, V.C.:

Dietary selenium levels needed to maintain balance in North American adults consuming self-selected diets. *The American Journal of Clinical Nutrition* 39 (5), 809–815 (1984)

LINDH, U., JOHANSSON, E:

Protective effects of selenium against mercury toxicity as studied in the rat liver and kidney by nuclear analytical techniques. *Biological Trace Element Research* 12, 109–120 (1987)

LO, L. W., KOROPATNICK, J., STICH, H.F.:

Mutation Research 49, 305–312 (1978)

LOCKITCH, G.:

Selenium: Clinical significance and analytical concepts. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 27 (6), 483–541 (1989)

LUSSI, A., HOTZ, P., SCHOENBERG, V.:

Die Quecksilber- und Kupferabgabe von in vivo gealterten Amalgamfüllungen. *Schweizerische Monatsschrift Zahnmedizin* 102 (4), 411–415 (1992)

MAGEE, R.J., JAMES, B.D.:

Selenium. In: Seiler, H.G., Sigel, A., Sigel, H. (Hrsg.): *Handbook on metals in clinical and analytical chemistry*. Marcel Dekker, Inc., New York, 551–562 (1994)

MAGOS, L., PERISTIANIS, G.C., SNOWDEN, R.T.:

Postexposure preventive treatment of methyl mercury intoxication in rats with dimercaptosuccinic acid. *Toxicology and Applied Pharmacology* 45, 463–475 (1978)

MAILÄNDER, S.:

Selen, Quecksilber und deren Zusammenhang in menschlichen Organen. Dissertation am Institut für Rechtsmedizin, München (1998)

MARXKORS, R., MEINERS, H.:

Taschenbuch der zahnärztlichen Werkstoffkunde. 3.Auflage, Hanser, München (1988)

MATOBA, R., KIMURA, H., UCHIMA, E., ABE, T., YAMADA, T., MITSUKUNI, Y., SHIKATA, I.:

An autopsy case of acute selenium (selenious acid) poisoning and selenium levels in human tissues. *Forensic Science International* 31 (2), 87–92 (1986)

- MCLAUGHLIN, J.F., TELZROW, R.W., SCOTT, C.M.:
Neonatal mercury vapor exposure in an infant incubator. *Pediatrics* 66, 988–990 (1980)
- METALLSTATISTIK 1929 – 1991:
Metallstatistik. In: Metallgesellschaft AG (Hrsg.) Jg. 30–78, Frankfurt am Main, 1929–1991
- MOSZCZYNSKI, P., SLOWINSKI, S., RUTKOWSKI, J., BEM, S., JAKUS-STOGA, D.:
Lymphocytes, T and NK cells, in men occupationally exposed to mercury vapours. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 8, 49–56 (1995)
- NAKATSURU, S., OOHASHI, J., NOZAKI, H., NAKADA, S., IMURA, N.:
Effect of mercurials on lymphocyte functions in vitro. *Toxicology* 36, 297–305 (1985)
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC):
Recommended dietary allowances (RDA), 9th Edition. Committee on Dietary Allowances (Hrsg.), Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Washington DC (1980)
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC):
Committee on the Toxicological Effects of Methyl Mercury (2000)
- NEVE, J.:
Methods in determination of selenium states. *Journal of Trace Elements and Electrolytes in Health and Disease* 5, 1–17 (1991)
- NIELSEN, J.B., NIELSEN, F., JORGENSEN, P.J., GRANDJEAN, P.:
Toxic metals and selenium in blood from pilot whales (*Globicephala melas*) and sperm whales (*Physeter catodon*). *Marine Pollution Bulletin* 40 (4), 348-351 (2000)
- NODA, M., TAKANO, T., SAKURAI, H.:
Mutagenic Activity of Selenium Compounds. *Mutation Research* 66, 175–179 (1979)
- NOWOTZKI-GRIMM, S., GRIMM, P.:
Selen: Ein essentielles Spurenelement findet Eingang in die Medizin. *PZ* 10 (142), 11-23 (1997)
- NTP (NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM):
NTP technical report on the toxicology and cancerogenesis studies of mercuric chloride (CAS No. 7487–94–7) in F344 rats and B6C3F1 mice (gavage studies). US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC (1993)
- NYLANDER, M., FRIBERG, L., LIND, B.:
Mercury concentration in the human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings. *Swedish Dental Journal* 11, 179–187 (1987)

NYLANDER, M., WEINER, J.:

Mercury and selenium concentrations and their interrelations in organs from dental staff and the general population. *British Journal of Industrial Medicine* 48 (11), 729–734 (1991)

OLSON, O.E.:

Selenium toxicity in animals with emphasis on man. *Journal of the American College of Toxicology* 5, 45-69 (1986)

OSTER, O., SCHMIEDEL, G., PRELLWITZ, W.:

Correlations of blood selenium with hematological parameters in West German adults. *Biological Trace Element Research* 15, 47-81 (1988)

OSTER, O., PRELLWITZ, W.:

The daily dietary selenium intake of West German adults. *Biological Trace Element Research* 20 (1 – 2), 1–14 (1989)

ORTEGA, H.G., LOPEZ, M., TAKAKI, A., HUANG, Q.H., ARIMURA, A., SALVAGGIO, J.E.:

Neuroimmunological effects of exposure to methyl mercury forms in the Sprague-Dawley rats. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and lymphocyte responsiveness. *Toxicology and Industrial Health* 13, 57–66 (1997)

OSTER, O.:

Zum Selenstatus in der Bundesrepublik Deutschland. *Universitätsverlag Jena*, (1992)

PENTEL, P., FLETCHER, D., JENTZEN, J.:

Case report: Fatal acute selenium toxicity. *Journal of Forensic Sciences* 30 (2), 556-562 (1985)

PETERSON, P.J.:

Selenium Biogeochemistry. *Trace Substances and Environmental Health* 21, 353-360 (1987)

RADERECHT, H.-J.:

Molecular biology in the interpretation of metabolic toxic mechanisms and possibilities for estimating the potential toxicity of metals, illustrated by the example of mercury and iron. *Clinical Laboratory* 44 (1), 33-50 (1998)

RANNEM, T., HYLANDER, E., LADEFOGED, K., STAUN, M., TJELLESEN, L., JARNUM, S.:

The metabolism of [75Se] Selenite in Patients with Short Bowel Syndrome. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 20, 412-416 (1996)

REDDY, B.S., SUGIE, S., MARUYAMA, H., MARRA, P.:

Effect of dietary excess of inorganic selenium during initiation and postinitiation phases of colon carcinogenesis in F344 rats. *Cancer Research* 48 (7), 1777–1780 (1988)

ROCHE LEXIKON MEDIZIN

3. Auflage. Hoffmann-La Roche AG / Urban & Schwarzenberg (Hrsg.) (1993)

RODEMANN, H.P., HEHR, T., MAMBERG, M.:

Relevance of the radioprotective effect of sodium selenite. *Medizinische Klinik* 94 (Suppl. III), 39-41 (1999)

ROTE LISTE SERVICE GMBH:

Rote Liste 2006. Im Auftrag der Rote Liste Service GmbH. Schwarzeck-Verlag GmbH, Siemensstrasse 5, 85521 Ottobrunn

ROTRUCK, J.T., POPE, A.L., GANTHER, H.E., SWANSON, A.B., HAFEMAN, D.G., HOEKSTRA, W.G.:

Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 179 (73), 588-590 (1973)

RÜCKER, G., NEUGEBAUER, M., WILLEMS, G.G.:

Instrumentelle pharmazeutische Analytik – Lehrbuch zu spektroskopischen, chromatographischen und elektrothermischen Analysemethoden. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart (1988)

SANDBORGH-ENGLUND, G., ELINDER, C.-G., JOHANSON, G., LIND, B., SKARE, I., EKSTRAND, J.:

The absorption, blood levels, and excretion of mercury after a single dose of mercury vapor in humans. *Toxicology and Applied Pharmacology* 150, 146–153 (1998)

SATAW, S., TOPRAK, N., GOKEL, Y., SEBE, A.:

Intoxication with 100 grams of mercury: A case report and importance of supportive therapy. *European Journal of Emergency Medicine* 8, 245–248 (2001)

SCHÄFER, S.G., ELSENHANS, B., FORTH, W., SCHÜMANN, K.:

Metalle. In: Marquardt, H., Schäfer, S.G. (eds): *Lehrbuch der Toxikologie*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, 504–549 (1994)

SCHELLMANN, B., RAITHEL, H.J., SCHALLER, K.H.:

Acute fatal selenium poisoning - Toxicological and occupational medical aspects. *Archives of Toxicology* 59, 61-63 (1986)

SCHMUTZLER, C., BRITKO, J., WINZER, R., JAKOBS, T.C., MEISSNER-WEIGL, J., SIMON, D., GORETZKI, P.E., KÖHRLE, J.:

Functional retinoid and thyroid hormone receptors in human thyroid-carcinoma cell lines and tissues. *International Journal of Cancer* 76, 368–376 (1998)

SCHOMBURG, L., SCHWEIZER, U., HOLTMANN, B., FLOHÉ, L., SENDTNER, M., KÖHRLE, J.:

Gene disruption discloses role of selenoprotein P in selenium delivery to target tissues. *Biochemical Journal* 370, 397-402 (2003)

SCHRAUZER, G. N.:

Selen – Natürlicher Schutzstoff bei Quecksilberbelastung [Sonderdruck]. In: Becker, W. (Hrsg.): Ganzheitliche Zahnheilkunde in der Praxis. Spitta Verlag, Balingen, 3-28 (1993)

SCHRAUZER, G.N.:

Selenium. In: Merian, E. (Hrsg.): Elements and Their Compounds in the Environment. – Occurrence, Analysis and Biological Relevance. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim (2004)

SCHÜTZE, N., BACHTHALER, M., LECHNER, A., KÖHRLE, J., JAKOB, F.:

Identification by differential display PCR of the selenoprotein thioredoxin reductase as a 1 alpha, 25(OH)2-vitamin D3-responsive gene in human osteoblasts – regulation by selenite. *Biofactors* 7, 299–310 (1998)

SCHÜTZE, N., FRITSCHKE, J., EBERT-DUMIG, R., SCHNEIDER, D., KÖHRLE, J., ANDREESEN, R., KREUTZ, M., JAKOB, F.:

The selenoprotein thioredoxin reductase is expressed in peripheral blood monocytes and THP1 human myeloid leukemia cells-regulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 and selenite. *Biofactors* 10, 329–338 (1999)

SCHWARTZ, K., FOLTZ, C.M.:

Selenium is an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *Journal of the American Chemical Society* 79, 3292-9293 (1957)

SHENKER, B.J., BERTHOLD, P., ROONEY, C., VITALE, L., DEBOLT, K., SHAPIRO, I.M.:

Immunotoxic effects of mercuric compounds on human lymphocytes and monocytes. III. Alterations in B-cell function and viability. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 15, 87–112 (1993)

SHENKER, B.J., GUO, T.L., SHAPIRO, I.M.:

Induction of apoptosis in human T-cells by methyl mercury: temporal relationship between mitochondrial dysfunction and loss of reductive reserve. *Toxicology and Applied Pharmacology* 157, 23–35 (1999)

SOARES DE CAMPOS, M., SARKIS, J.E.S., MULLER, R.C.S., BRABO, E.S., SANTOS, E.O.:

Correlation between mercury and selenium concentrations in Indian hair from Rondonia State, Amazon region, Brazil. *Science of the Total Environment* 287 (1-2): 155-161 (2002)

STAEHLE, H.J.:

Gesundheitsrisiken durch zahnärztliche Materialien ? *Deutsches Ärzteblatt* 91 (8) (Sonderdruck), 394–399 (1994)

SUNDE, R.A.:

Molecular biology of selenoproteins. *Annual Review of Nutrition* 10, 451-474 (1990)

SUZUKI, K.T., SASAKURA, C., YONEDA, S.:

Binding sites for the (Hg-Se) complex on Selenoprotein P. *Biochimica et biophysica acta* 1429, 102–112 (1998)

SVENSSON, B.G., SCHUTZ, A., NILSSON, A., AKESSON, I., AKESSON, B., SKERFVING, S.:

Fish as a source of exposure to mercury and selenium. *Science of the Total Environment* 126 (1-2), 61-74 (1992)

THIELE, R., WAGNER, D., GASSEL, M., WINNEFELD, K., PLEISSNER, J., PFEIFER, R.:

Selensubstitution bei akutem Myokardinfarkt. *Medizinische Klinik* 92 (Suppl. III), 26-28 (1997)

UMWELTBUNDESAMT (UBA):

Quecksilber. UBA Info-Daten. Umweltbundesamt, Berlin (2002)

UMWELTBUNDESAMT (UBA):

Selen und Human-Biomonitoring. Bekanntmachung des Umweltbundesamtes. Erschienen in: *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 45/2, 190-195 (2002)

THUVANDER, A., SUNDBERG, J., OSKARSSON, A.:

Immunomodulating effects after perinatal exposure to methyl mercury in mice. *Toxicology* 114, 163–175 (1996)

VIMY, M.J., LORSCHIEDER, F.L.:

Intra-oral air mercury released from dental amalgam. *Journal of Dental Research* 64, 1069–1071 (1985)

VIMY, M.J., HOOPER, D.E., KING, W.W., LORSCHIEDER, F.L.:

Mercury from maternal “silver” tooth fillings in sheep and human breast milk: A source of neonatal exposure. *Biological Trace Element Research* 56, 143–152 (1997)

VOLLMER, G.:

Gefahrstoffe: Ein Leitfaden für Pharmazeuten und Naturwissenschaftler. Thieme-Verlag Stuttgart / New York (1990)

Von Burg, R., Greenwood, M.R.:

Mercury. In: Merian, E. (Hrsg.): *Metals and their compounds in the environment – Occurrence, analysis and biochemical relevance*. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1045–1088 (1991)

WAFFARN, F., HODGMAN, J.E.:

Mercury vapor contamination of infant incubators: A potential hazard. *Pediatrics* 64, 640–642 (1979)

WARFVINGE, K.:

Mercury Distribution in the neonatal and adult cerebellum after mercury vapor exposure of pregnant squirrel monkeys. *Environmental Research* 83, 93–101 (2000)

WATANABE, T., SHIMADA, T., ENDO, A.:

Effects of mercury compounds on ovulation and meiotic and mitotic chromosomes in female golden hamsters. *Teratology* 25, 381–384 (1982)

WEILAND, M., NOSSEK, H.:

Toxikologische Einschätzung der Freisetzung von Amalgambestandteilen bei Immersionstesten. *Deutsche zahnärztliche Zeitung* 46 (8), 547–550 (1991)

WELZ, B., SPERLING, M.:

Atomabsorptionsspektrometrie. 4. Aufl., Wiley – VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim (1997)

WHITING, R. F., WEI, L., STICH, H.F.:

Unscheduled DNA Synthesis and Chromosome Aberrations Induced by Inorganic and Organic Selenium Compounds in the Presence of Glutathione. *Mutation Research* 78, 159–169 (1980)

WHO (WORLD HEALTH ORGANISATION):

Environmental Health Criteria 101: Methylmercury. World Health Organisation (Hrsg.), Geneva, Switzerland (1990)

WHO (WORLD HEALTH ORGANISATION):

Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury. World Health Organisation (Hrsg.), Geneva, Switzerland (1991)

WILD, L.G., ORTEGA, H.G., LOPEZ, M., SALVAGGIO, J.E.:

Immune system alteration in the rat after indirect exposure to methyl mercury chloride or methyl mercury sulfide. *Environmental Research* 74, 34–42 (1997)

YANG, G., ZHU, R.:

Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of china. *Journal of Trace Elements and Electrolytes in Health and Disease* 8, 159–165 (1994)

ZALUPS, R.K.:

Intestinal handling of mercury in the rat: Implications of intestinal secretion of inorganic mercury following biliary ligation or cannulation. *Journal of Toxicology and Environmental Health A* 53, 615–636 (1998)

ZIMMERMANN, T, ALBRECHT, S., KÜHNE, H, VOGELANG, U., GRÜTZMANN, R, KOPPRAUSCH, S.:
Selensubstitution bei Sepsispatienten. Eine prospektiv randomisierte Studie. Medizinische Klinik 92 (Suppl. III), 3-4 (1997)

8 DANKSAGUNG

Ich danke Herrn Professor Dr. Wolfgang Eisenmenger für die Möglichkeit der Durchführung dieser Dissertation am Institut für Rechtsmedizin der Universität München.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Gustav Drasch, für die Überlassung des Themas und die zahlreichen Anregungen bei der Erstellung dieser Arbeit.

Herzlichen Dank auch an meine Mitbetreuerin Frau Dr. Gabriele Roider für die technischen Instruktionen im Labor und die freundliche Hilfsbereitschaft.

Für seine Hilfe bei der computertechnischen Gestaltung dieser Arbeit danke ich Herrn Armin Baniahmad ganz besonders.

9 LEBENSLAUF

Adresse:	Martin Bosch Brunnenwiesen 33A 70619 Stuttgart
Geburtstag:	28. Januar 1974
Geburtsort:	Stuttgart
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig
Eltern:	Dipl.-Ing. Franz-Ulrich Bosch Renate Bosch geb. Pfisterer
1980 bis 1984 1984 bis 1994	Besuch der Grundschule Stuttgart-Sillenbuch Besuch des humanistischen Karls-Gymnasiums in Stuttgart
Juni 1994	Abitur am Karls-Gymnasium Stuttgart
1994 bis 1995	Ableistung des Zivildienstes (Wehrersatzdienst) in der Anästhesieabteilung der chirurgischen Klinik Stuttgart-Feuerbach
Januar 1996	Ableistung des entsprechend der Studienordnung für Humanmedizin erforderlichen zweimonatigen Pflegepraktikums am Marienhospital Stuttgart im Fachbereich Gynäkologie und Geburtshilfe
Mai 1996	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig - Maximilians - Universität in München
März 1999	Ablegen der Ärztlichen Vorprüfung (Physikum) an der Universität München
Oktober 1999	Famulatur im Fachbereich Chirurgie am Bürgerhospital in Stuttgart

März 2000	Ablegen des ersten Staatsexamens an der Universität München
April 2000	Famulatur im Fachbereich Anästhesie am Paracelsus - Krankenhaus Ruit
Juni 2000	Beginn der Promotion am Institut für Rechtsmedizin der Universität München
Februar 2001	Famulatur im Fachbereich Innere Medizin am Bürgerhospital in Stuttgart
Sept. 2001	Famulatur im Fachbereich Chirurgie (Ambulanz) an der chirurgischen Klinik der Universität München
April 2002	Ablegen des zweiten Staatsexamens an der Universität München
Ab April 2002	1. Tertial des Praktischen Jahres (PJ) im Fachbereich Anästhesiologie am Klinikum Innenstadt der Universität München
Ab August 2002	2. Tertial des Praktischen Jahres (PJ) im Fachbereich Chirurgie am SRO Spital Huttwil (Schweiz)
Ab November 2002	3. Tertial des Praktischen Jahres (PJ) im Fachbereich Innere Medizin am Klinikum Innenstadt der Universität München
20. Mai 2003	Ablegen des dritten Staatsexamens an der Universität München
Juni 2003 bis Dezember 2003	Arzt im Praktikum in der chirurgischen Abteilung der Arabellaklinik München (Hernienzentrum Dr. Muschaweck)
Januar 2004 bis Dezember 2004	Assistenzarzt im Fachbereich Chirurgie am SRO Spital Huttwil (Schweiz)
seit Januar 2005	Assistenzarzt im Fachbereich Chirurgie am Kantonsspital Glarus (Schweiz)

