

Addendum zur „Stoffmonographie Quecksilber – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte“ der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes

Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes

Einleitung

Die Kommission hat im Jahre 1999 die „Stoffmonographie Quecksilber – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte“ [1] in dieser Zeitschrift publiziert. Bei der Ableitung der Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte wurde die Quecksilber-assoziierte Akrodynie (Morbus Selter-Swift-Feer, Feersche Krankheit, „pink disease“), die im Kleinkindesalter auftreten kann, nicht berücksichtigt, weil sie als eine heute sehr seltene Erkrankung angesehen wurde [1]. In der neueren medizinischen Literatur finden sich jedoch immer noch Fallbeschreibungen von Akrodynie [2], sodass sich die Kommission veranlasst sah, sich erneut mit den Wirkungen von Quecksilber (Hg) auf den Menschen, insbesondere mit dem Zusammenhang zwischen Quecksilberkonzentrationen in Blut und Urin und dem Auftreten einer Akrodynie bei Kindern zu beschäftigen.

Geschichte der Akrodynie

Die Bezeichnung Akrodynie leitet sich aus dem Griechischen „Schmerz an den Extremitäten“, einem typischen Symptom, ab. Selter beschrieb als Erster acht Fälle von Akrodynie zwischen 1898 und 1903 [3]. Lange Zeit wurden infektiöse Ursachen vermutet [4]. Bilderback publizierte 1925 in den USA die erste detaillierte Beschreibung der Erkrankung [5]. Aus Studien in England, Australien und den USA wurde abgeleitet, dass die größte Häufigkeit von Akrodynie in den ersten zwei Lebensjahren mit einem Maximum bei sieben Monaten liegt [6]. Zwischen 1939 und 1948 verstarben in England und Wales 585 Kinder an Akrodynie, davon allein 103 im Jahr 1947 [7, 8]. Die Letalität wurde mit zirka 7 % angegeben, im Bereich zwischen 5,5 bis 33,3 % [4].

Erst nach einem halben Jahrhundert Unkenntnis über die Ätiologie konnten Warkany und Hubbard in einer umfangreichen Studie an 41 Patienten überzeugend nachweisen, dass Akrodynie durch Hg verursacht wird [9]. Kurz darauf zeigte

Logan in einer Übersicht über die Mortalität an Akrodynie in England und Wales, dass im Jahre 1947 eine deutliche Zunahme der Mortalität von 17 auf 29 pro Million zu verzeichnen war; als Ursache vermutete er Hg-haltiges Zahnpulver, konnte aber geänderte Diagnosestandards nicht gänzlich ausschließen [10]. Unstrittig blieb aber, dass die Anwendung von Kalomel als Zahnpulver („sweet mercury“) in den angelsächsischen Ländern viele Fälle von Akrodynie verursacht hatte. Die Tatsache, dass nur eines von zirka 500 gleichartig mit Kalomel behandelten Kleinkindern eine Akrodynie entwickelte [11], hatte offenbar die Erkennung des Zusammenhangs zwischen Hg-Exposition und Akrodynie verzögert.

Etwa gleichzeitig hatten Fanconi und Mitarbeiter über 39 Fälle von Akrodynie berichtet bei Kindern, die Kalomel (mel [gr.] Honig) als Wurmmittel „Wurmschokolade“ in der Schweiz und in Deutschland (mehrere Einzeldosen zwischen 150 bis 500 mg!) erhalten hatten [7, 12]. Die Krankheit trat acht Tage nach Behandlung auf. Eine weitere Übersicht mit 62 Fällen

von Akrodynie, die zwischen 1926 und 1958 in der Vanderbilt-Universitätsklinik diagnostiziert worden waren, gaben Chamberlain und Quillian [13]. Die Anwendung von Kalomel in der Medizin wurde – nicht zuletzt auf Grund dieser Befunde – 1960 in den US durch die Food and Drug Administration verboten (zitiert nach [7]). Danach sank die Häufigkeit dieser Erkrankung drastisch.

Im Jahre 1980 fielen in Buenos Aires drei Kleinkinder mit den Symptomen von Akrodynie und hohen Hg-Ausscheidungen im Urin auf. Als Ursache stellten sich Stoffwindeln heraus, die in Wäsche- reien mit Phenyl-Hg als Fungizid im letzten Waschgang behandelt worden waren. Es wurde geschätzt, dass zwischen 7000 und 10.000 Kinder über Windeln exponiert worden waren, mit einer Erkrankungshäufigkeit von unter 1/1000 Exponierten. Auffällig war, dass erst nach Verdopplung der Dosis von Phenyl-Hg in den Windeln Fälle von Akrodynie aufgetreten waren [14].

Akrodynie heute

Die Symptome der Akrodynie sind vielfältig (■ **Übersicht 1**). Typische Symptome, die in den meisten Fällen auftreten, sind: Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, schmerzhaftes Schwellung und Verfärbung („pink disease“) an Händen und Füßen, Exanthem, Pruritus, Desquamation an Handflächen und Fußsohlen und Hyperhidrosis, Wesensveränderung mit gesteigerter Reizbarkeit und Erregbarkeit, Tachykardie und Hypertonie.

In der neueren medizinischen Literatur finden sich immer noch Fallbeschreibungen von Akrodynie [15, 16]. Die letzten beschriebenen Fälle in Deutschland liegen nur zwei Jahre zurück [17, 18]. Einen Überblick bis 2007 gibt von Mühlendahl [2], der wegen der Seltenheit dieser Erkrankung auf die Gefahr der Verknennung des Krankheitsbildes hinweist. Differenzialdiagnostisch sollte bei unklaren Verdachtsfällen eines Phäochromozytoms oder eines Kawasaki-Syndroms auch an eine Quecksilbervergiftung gedacht werden [19, 20]. In ■ **Tabelle 1** wurden 47 Fallbeschreibungen mit 66 Patienten mit Akrodynie aufgenommen, die zwischen 1963 und 2009 veröffentlicht wurden. Aus der

Übersicht 1

Symptome der Akrodynie

Bei Akrodynie treten nicht immer alle der aufgeführten Symptome auf. Die unterstrichenen Symptome wurden in den meisten Fällen beschrieben

Psychische, Neurologische, Vegetative Symptomatik

Wesensveränderung (reizbar, mürrisch, weinerlich, depressiv)
Schmerzen (lanzinierend), Schwellungen an Händen und Füßen
 Hypotone Muskulatur, Ataxie, Lähmungen
 Adynamie, Apathie
Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme
 Somnolenz, Schlafstörung, Schlafumkehr
 Lichtscheu, Irritabilität
Hyperhidrosis bei Normaltemperatur
Tachykardie, Hypertonie, (Labor Vanillinmandelsäure-U erhöht)
 Hyperglykämie
 Tremor

Dermale Symptomatik

Exanthem (morbilliform, rubeoliform, skarlatiniform), Pruritus
Symmetrische Verfärbung an den Akren (bläulich-rötlich, Akrozyanose, „pink-disease“)
Lammelläre Schuppung an Händen und Füßen

Sonstige Symptome

Haarausfall
 Hypersalivation, Gingivitis, Zahnausfall

Tabelle ist zu sehen, dass heute in den meisten Fällen über Exposition mit Hg-Dampf in Wohnräumen – oft aus nicht näher beschriebenen Quellen von metallischem Hg (18mal) – berichtet wird, dann folgt Exposition mit Hg-Dampf aus zerbrochenen Geräten (Thermometer, Barometer, Blutdruckmessgerät, Manometer, Leuchtstofflampen, Spiegel) (zehnmal) oder mit Hg-Dampf aus Produkten der Volksmedizin (sechsmal). Die Anwendung eines Staubsaugers zur Entsorgung der Kontamination von metallischen Hg-Resten verbietet sich (zum Beispiel [21, 22]), denn dabei kommt es zu einer starken Erhöhung von Hg-Dampf in der Raumluft.

In den Industrienationen ist Akrodynie heute zwar eine sehr seltene, aber bis heute vorkommende Erkrankung [16], im Zeitalter der Globalisierung gilt aber: In vielen Bereichen, zum Beispiel bei der „handwerklichen“ Goldgewinnung in weiten Teilen Südamerikas, Afrikas und Asiens (mit Millionen von Exponierten), bei rituellen Anwendungen sowie religiösen Praktiken (zum Beispiel Santeria, Voodoo), in der traditionellen chinesischen und indischen Medizin wird noch

immer Hg in toxischen Mengen eingesetzt, wobei insbesondere Kinder hoch exponiert sein können [20]. So wurde erst kürzlich ein Fall von Akrodynie nach Gabe eines traditionell chinesischen Mittels beschrieben [15]. Die vor kurzem in Deutschland beschriebenen Fälle [17, 23] waren auf Exposition gegenüber metallischem Quecksilber zurückzuführen.

Die durch viele Fälle in vielen Studien dokumentierte hohe Exposition von Kindern mit Methyl-Hg (Minamata, Irak, Fischkonsum) ergibt keine Hinweise auf das Auftreten von Akrodynie. Auch ist kein Fall von Akrodynie bei Kleinkindern nach Anwendung von Thiomersal (Ethylquecksilber) in Impfstoffen beschrieben worden. Interessanterweise wurde bisher nur ein Fall von Akrodynie jenseits des 18. Lebensjahres durch Thiomersal (Quecksilberethyl-natriumthiosalicylat) bei einem 20-jährigen Patienten beschrieben, der 15 Jahre regelmäßig mit entsprechend präparierten Gammaglobulininjektionen therapiert wurde [24]. Bei Erwachsenen sind trotz umfangreicher Erfahrungen bezüglich einer Exposition mit Hg-Dampf am Arbeitsplatz keine Fälle von Akrodynie bekannt.

Tabelle 1

Fallbeschreibungen von Akrodynie nach Exposition mit Quecksilberverbindungen (aufsteigend nach Hg-Konzentration im Urin geordnet)

Ifd. Nr.	Hg-Exposition durch	Patient/en Geschlecht	Patient/en Lebensalter	Zeitraum der Probenahme nach Exposition	Hg-Blut µg/l	Hg-Urin µg/l	Literatur
1	met. Hg Thermometer, Staubsauger	2 m	11+14 M	4 M	nicht erhöht	nicht erhöht	Chrysochoou et al., 2003 [44]
2	Thermometer	w	32 M		5	5	Cloarec et al., 1995 [45]
3	Thermometer	w	11 M	2 M		12,6	Velzeboer et al., 1997 [46]
4	met. Hg	m	17 M	1 Tag	10	17	Zurek et al. 2008 [17]
5	met. HG	w	11	2 Tage		21/(24h)	Van der Linde 2009 [16]
6	Thermometer	2 Schwestern	33+20 M	4 M		26,8; 6,9	von Mühlendahl, 1990 [47]
7	Barometer	2 m/1 w	13+16+11 J	2-4 M	5,8; 4,4; 13	8,4; 42; 44	Koyun et al., 2004 [48]
8	met. Hg	2 Brüder	3 J+20 M	> 1 M	22,4; 11	37,3/(24h) 19,6/(24h)	Beck et al., 2004 [49]
9	met. Hg	m	8 J	ca. 4 M		12/(24h) 42,9 µg/g Kreatinin	Gattinani et al., 2007 [50]
10	met. Hg	m	10 J	> 3 M	27,7	34,4/(24h)	Abbaslou et al., 2006 [51]
11	met. Hg (200 ml) zu Hause	w	14 M	4-5 M		48/(24h)	Dinehart et al., 1988 [52]
12	?	w	2 J	?	< 5	33,2 µg/g Kreatinin	Michaeli-Yossef et al., 2007 [53]
13	Latex Farbe (Phenyl)Hg	m	4 J	> 10 T		64,8/(24h)	Agocs et al., 1990 [54]
14	Latex Farbe (Phenyl)Hg	m	4 J	> 1 M?		65/(24h)	CDC, 1990 [55]
15	Phenyl(Hg)borat Mundh.	2 m	2 J	1,5 M	?; 54	40; 120	Hertl et al., 1982 [56]
16	met. Hg	m	11 M			90/(24h ?)	Swaiman et al., 1971 [57]
17	met. Hg Spiegel, Staubsauger	m	18 M	ca. 3/4 M		70	Curtis et al., 1987 [58]
18	Fluoreszenzbirne Staubs.	m	23 M	> 2 M	(43)	73	Tunnessen et al., 1987 [59]
19	met. Hg	m	14 J	ca. 1 M	22	80	Henningsson et al., 1993 [19]
20	Latex Farbe (Phenyl-Hg)	m	5 J	> 5 M		90	Hirschman et al., 1963 [60]
21	met. Hg? Staubsauger	m	11 J	> 3 M	66	123/(24h)	Shih et al., 2001 [61]
22	met. Hg	m	13 J	2,5 M	20,6	130/(24h)	Karpathios et al., 1991 [62]
23	chinesisches Medikament	m	11 M	5 M	13,8	150 µg/g Kreatinin	Koh et al., 2009 [15]
24	Manometer	2 Brüder	12+6 J	3 M		158/113 µg/g Kreatinin	Horowitz et al., 2002 [63]
25	met. Hg	m	3 J			174 µg/g Kreatinin	Borth-Bruhns et al., 2003 [64]

Tabelle 1

Fallbeschreibungen von Akrodynie nach Exposition mit Quecksilberverbindungen (aufsteigend nach Hg-Konzentration im Urin geordnet)

Ifd. Nr.	Hg-Exposition durch	Patient/en Geschlecht	Patient/en Lebensalter	Zeitraum der Probenahme nach Exposition	Hg-Blut µg/l	Hg-Urin µg/l	Literatur
26	met. Hg	m	17 J		(13)	(210)	de Oliveira et al., 1996 [65]
27	chinesisches Medikament ?	w	11 J	?	20	217	Wößmann et al. 1999 [66]
28	met. Hg Manometer Staubsauger	w	30 M	> 2 M		214/(24h)	Foulds et al., 1987 [67]
29	met. Hg	w	8 J.	2 Tage	2,9 Serum	250	Alexander und Rosario 1971 [68]
30	met. Hg Staubsauger	m	14 J	> 2 M		350/(24h)	Tominack et al., 2002 [69]
31		w	14 J	3 Mo	34 Serum	375	Böckers et al., 1983 [70]
32	Manometer, Staubsauger	m / w	4+6 J	?	24; 42	324/(24h); 885/(24h)	Torres et al., 2000 [71]
33	met. Hg (oral und Hg-Dampf)	w	12	2 Tage	62; 165 Serum	392; 141	Radke 2009 [18]
34	met. Hg ?	4 Kinder	3–6 J	?	10–20	300–400	Laurans et al., 2001 [72]
35	met. Hg (250 ml)	w	14 J	ca. 2 M	140	520	McNeil et al., 1984 [73]
36	Manometer, Staubsauger	m	9 J	3 M?	100	306 µg/g Kreatinin	Rennie et al., 1999 [74]
37	met. Hg	2 m	10+12 J	5 M		1270; 586	Baughman, 2006 [75]
38	met. Hg	m/w	15+13 J		23; 69	1314; 624/(24h)	Yeates, Mortesen, 1994 [76]
39	met. Hg	m/w	15+11 J	1 M?	1500	840; 1500/(24h)	CDC, 1990 [77]
40	met. Hg (500 ml)	2 w	12+16 J	1–2 M	183; 277	2400/ toxischer Bereich	Sexton et al., 1978 [78]
41	Sidha Medikament	w	2 J				George et al., 1993 [79]
42	indisches Medikament	w Zwillinge	22 M	1.5 M	41,8; 35,3		Fayez et al., 2005 [80]
43	met. Hg (5–10 l)	w	10 J		39		MacLehose et al., 2001 [81]
44	Zahnpulver aus Indien	w Zwillinge	20 M	1 M	35; 42		Weinstein et al., 2003 [20]
45	met. Hg Staubsauger	m	3 J		48		Bonhomme et al., 1996 [82]
46	Windeln Phenyl(Hg) kutan	3/509	Median: 14 M				Gotelli et al., 1985 [14]
47	met. Hg	w	3 J	> 6 M	295		Cherry et al., 2002 [83]

Hg Quecksilber; met. metallisch (~Hg-Dampf); w weiblich; m männlich; J Jahre; M Monate

Seit 1950, das heißt, seitdem der Zusammenhang zwischen Akrodynie und Hg bekannt ist, sind Millionen von Kindern mit Amalgamfüllungen versorgt worden. Bei Kindern mit Amalgamfüllungen wurden keine Fälle von Akrodynie beschrieben [25]. In zwei aktuellen prospektiven Studien in Lissabon und in Boston, wurden jeweils über 500 Kinder (Alter: sechs bis zehn Jahre) über einen Zeitraum von fünf beziehungsweise sieben Jahren nach dem Legen von Amalgamfüllungen (Median 16 beziehungsweise 14 Jahre) auf mögliche adverse Wirkungen untersucht. Die Hg-Konzentrationen im Urin der Kinder lagen $< 2 \mu\text{g/g}$ Kreatinin. Es wurden keine Fälle von Akrodynie beschrieben [26, 27]. Bei der Seltenheit des Krankheitsbildes (1/500 beziehungsweise 1/1000) war dies mit Untersuchungsgruppen von jeweils 500 Kindern auch kaum zu erwarten.

Aus der Tatsache, dass jeweils nur sehr wenige Kinder bei einer Vielzahl hoch exponierter Kinder – sei es durch kalomelhaltiges Zahnpulver, kalomelhaltige „Wurmschokolade“ oder Hg-kontaminierte Windeln – erkrankten, wurde auf eine besondere Empfindlichkeit der erkrankten Kinder geschlossen. Worauf die Unterschiede der individuellen Empfindlichkeit zurückzuführen sind und ob diese genetisch determiniert sind, ist unklar, es besteht hier grundsätzlich Forschungsbedarf zur Feststellung von Personen mit hoher Vulnerabilität [28]. Als eine mögliche Ursache erhöhter Suszeptibilität wird eine metabolische Störung der Exkretion von Hg diskutiert [29], eine unterschiedliche Kinetik durch Polymorphismen im Glutathion-System [30, 31] sowie Polymorphismen der Coproporphyrin-Oxidase und des Brain Derived Neurotropic Factor (BDNF) [32, 33].

Akrodynie und gemessene Hg-Belastungen

Bei den meisten Fällen von Akrodynie lagen die gemessenen Konzentrationen an Quecksilber in Blut oder Urin über dem HBM-II-Wert von $15 \mu\text{g/l}$ Blut oder $20 \mu\text{g/g}$ Kreatinin, resp. $25 \mu\text{g/l}$ Urin, bei 10 % jedoch auch darunter. Mit Ausnahme zweier Kinder lagen die Hg-Konzentrationen im Urin immer über dem HBM-I-Wert

($5 \mu\text{g/g}$ Kreatinin, respektive $7 \mu\text{g/l}$). Nach Gabe eines Chelatbildners wurde immer ein starker Anstieg von Hg im Urin beobachtet. Auch in der Publikation von Chamberlain und Quillian aus dem Jahre 1963 [13] wiesen vier von 19 untersuchten Kindern Quecksilberspiegel unter $10 \mu\text{g/l}$ Urin auf. Dabei ist anzumerken, dass bei den in der älteren Literatur beschriebenen Fällen nasschemische Analysenverfahren zur Bestimmung von Hg in Körperflüssigkeiten angewendet wurden, die insbesondere in der Nähe der Nachweisgrenze nicht ausreichend genau und zuverlässig genug waren und dass kaum eine externe Qualitätskontrolle der Analytik durchgeführt worden war. Darüber hinaus fehlen meist genaue Angaben zur Dauer der Exposition sowie zur Zeitspanne zwischen Exposition und Entnahme von Untersuchungsmaterial für das Human-Biomonitoring. Gründe dafür sind unter anderem lange und unterschiedliche Latenzzeit bis zur Erkrankung und damit oft eine späte Diagnosestellung.

Für idiosynkratische Reaktionen von Quecksilberverbindungen besteht keine Beziehung zwischen Dosis und Schweregrad [34, 35], dennoch liegen der Kommission keine überzeugenden Hinweise vor, dass eine Akrodynie bei Exposition unterhalb des HBM-I-Wertes vorkommt, wenn das Human-Biomonitoring zeitnah zur Exposition erfolgte. Es gibt jedoch Hinweise dafür, dass eine Akrodynie bereits bei Expositionen unter dem HBM-II-Wert vorkommen kann.

In den veröffentlichten Fällen sind oft nur Einzelbestimmungen und keine differenzierten Biomonitoring-Analysen auf Quecksilber vorgenommen worden, die den Zeitgang der Exposition und die innere Belastung in Blut und Urin quantitativ im Zusammenhang mit dem Auftreten von Beschwerden dokumentieren und bewerten ließen.

Fazit der Kommission

- Akrodynie ist eine seltene, bei Kindern und Jugendlichen klinisch anhand charakteristischer Symptome (**Übersicht 1**) zu stellende Diagnose.
- Bei klinischem Verdacht auf Akrodynie sollte zur Bestätigung umgehend

eine Untersuchung des Urins (falls möglich 24-Stundenurin) und von Blut auf Quecksilber veranlasst werden.

- Durch gezielte Anamnese soll nach möglichen Quellen gesucht und Expositionswege und -dauer detailliert erhoben werden.
- Für die Auslösung der Akrodynie ist neben einer erhöhten Exposition gegenüber Quecksilberverbindungen eine individuelle Suszeptibilität anzunehmen („idiosynkratische Reaktion“).
- Vor diesem Hintergrund sieht die Kommission die Daten zur Akrodynie nicht als Grundlage für eine Änderung der HBM-Werte an. Genetisch regulierte, allergische und immuntoxische Reaktionen von Hg unterliegen keiner Dosis-Wirkungs-Beziehung mit Schwellenwert. Deshalb können keine Grenzwerte für Hg in Blut und Urin für susceptible Personen abgeleitet werden [36].
- Die Kommission kann nicht sicher ausschließen, dass bei suszeptiblen Personen bereits bei niedrigen Belastungen (zwischen HBM-I und HBM-II) Symptome einer Akrodynie auftreten könnten. Es ist deshalb wichtig, solche Fälle durch ein Human-Biomonitoring von Beginn an und im weiteren Verlauf zu dokumentieren und mögliche Ursache der Idiosynkrasie weiter wissenschaftlich abzuklären und zu publizieren.

Die HBM-Werte für Quecksilber (HBM-I-Wert: $5 \mu\text{g/l}$ Blut, $7 \mu\text{g/l}$ Urin, respektive $5 \mu\text{g/g}$ Kreatinin im Urin; HBM-II-Wert: $15 \mu\text{g/l}$ Blut, $25 \mu\text{g/l}$ Urin, respektive $20 \mu\text{g/g}$ Kreatinin im Urin) [1] stimmen gut mit den Bewertungen anderer Organisationen überein. So hat Health Canada einen Leitwert (guidance value) von $20 \mu\text{g/l}$ Blut publiziert, der unterschritten sein soll (Health Canada, zitiert nach [37]). Die amerikanische Umweltbehörde EPA [38] und die National Academy of Sciences (NAS) [39] haben eine „reference dose“ für Methylquecksilber von $0,1 \mu\text{g/kg}$ Körpergewicht bestätigt und empfohlen, dass der Quecksilbergehalt im Blut kleiner als $5,0 \mu\text{g/l}$ und im Kopfhhaar kleiner als $1 \mu\text{g/g}$ sein soll. Die aktuellen Referenzwerte für

Hg im Blut oder im Urin der Bevölkerung in Deutschland sind für Hg im Vollblut von Kindern (drei bis 14 Jahre) mit einem Fischkonsum bis zu maximal dreimal im Monat: 0,8 µg/l und von Erwachsenen (18 bis 69 Jahre) mit einem Fischkonsum bis zu maximal dreimal im Monat: 2 µg/l; für Hg im Morgenurin von Kindern (drei bis 14 Jahre) ohne Amalgamfüllungen: 0,4 µg/l und von Erwachsenen (18 bis 69 Jahre) ohne Amalgamfüllungen: 1 µg/l [40, 41] und liegen somit deutlich unterhalb der HBM-Werte [1].

In der Vergangenheit traten Missverständnisse zum Handlungsbedarf bei Überschreitung des Referenz- und gleichzeitiger Unterschreitung des HBM-I-Wertes auf. Dies stellt die Kommission in der Stellungnahme „Addendum zum Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin“ [42] und im Folgenden klar. Generell ergibt sich bei Überschreitung der toxikologisch abgeleiteten HBM-Werte Handlungsbedarf aus umweltmedizinischer und toxikologischer Sicht [42, 43]. Bei Unterschreitung des HBM-I-Wertes und gleichzeitiger Überschreitung des aktuellen Referenzwertes liegt eine Exposition vor, die die Hintergrundbelastung überschreitet. Bei Exposition gegenüber einem toxischen Stoff sollte unter umwelthygienischen, präventivmedizinischen Aspekten geprüft werden, ob die Exposition mit vertretbarem Aufwand vermindert werden kann, das heißt, ob auffällige Quellen vorhanden und vermeidbar sind oder ob eine andere Erklärung für den „unüblich hohen“ Wert gefunden werden kann [42, 43].

Danksagung

Die Kommission dankt Professor Dr. rer. nat. Fritz Schweinsberg, Reutlingen, Dr. med. Martin Herrmann, Reutlingen, Dr. med. Thomas Borth-Bruhns, VS-Tannheim, für die Erarbeitung des Manuskriptes und Professor Dr. Karl Ernst von Mühlendahl, Osnabrück, für seine zahlreichen kritischen Hinweise und fachlichen Ergänzungen.

Literatur

1. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1999) Stoffmonographie Quecksilber – Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz 42:522–532
2. von Mühlendahl KE (2008) Die Feersche Krankheit (Akrodyne) – eine seltsame Krankheit. Umweltmed Forsch Prax 13:73–79
3. Selter P (1903) Trophodermatoneurosis. Arch f Kinderh 37:468f
4. Dally A (1997) The rise and fall of pink disease. Social history of medicine 10:291–304
5. Bilderback JB (1925) Acrodynia. JAMA 84:495–498
6. Björklund G (1995) Mercury and acrodynia. The Journal of Orthomolecular Medicine 10(2): 145–146
7. Black J (1999) The puzzle of pink disease. J Royal Soc Med 92:478–481
8. Davis LE (2000) Unregulated potions still cause mercury poisoning. West J Med 173:19
9. Warkany J, Hubbard DM (1948) Mercury in the urine of children with acrodynia. Lancet: 829–838
10. Logan WPD (1949) Mortality from pink disease 1923–1947. Lancet: 608–609
11. Warkany J (1966) Acrodynia-postmortem of a disease. Am J Dis Child 112:147–156
12. Fanconi G, Botzstein P, Schenker P (1947) Überempfindlichkeitsreaktionen auf Quecksilbermedikation im Kindesalter. Helv paediat Acta (Suppl 4) 2:3ff
13. Chamberlain JL, Quillian W (1963) Acrodynia. A long-term study of 62 cases. Clinical Pediatrics 2:439–443
14. Gotelli CA, Astolfi E, Cox C, Cernichiari E, Clarkson TW (1985) Early biochemical effects of an organic mercury fungicide on infants: "dose makes the poison". Science 227:638–640
15. Koh C, Kwong KL, Wong SN (2009) Mercury poisoning: a rare but treatable cause of failure to thrive and developmental regression in an infant. Hong Kong Med J 15:61–64
16. van der Linde AA, Lewisong-Ruthjens CA, Verrips A, Gerrits GP (2009) A previously healthy 11-year-old girl with behavioural disturbances, desquamation of the skin and loss of teeth. Eur J Pediatr 168:509–511
17. Zurek M, Tröger I, Richter T, Borte M (2008) Feersche Krankheit – eine Erkrankung der Vergangenheit? Kinder-Jugendmedizin 3/2008, V11
18. Radke M (2009) Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam, persönliche Mitteilung
19. Henningsson C, Hoffmann S, McGonigle L, Winter JS (1993) Acute mercury poisoning (acrodynia) mimicking pheochromocytoma in an adolescent. J Pediatr 122:252–253
20. Weinstein M, Bernstein S (2003) Pink ladies: mercury poisoning in twin girls. Can Med Assoc 168:201
21. Zelman M, Carnfield P, Moss M, Carnfield C, Sweet L (1991) Toxicity from vacuumed mercury: A household hazard. Clinical Pediatrics 30:121–123
22. Schwartz JG, Snider TE, Montiel MM (1992) Toxicity of a family from vacuumed mercury. Amer J Emerg Med 10:258–261
23. Eschenhagen P, Grimm T, Radke M (2005) Quecksilberintoxikation bei zwei 12-jährigen Mädchen. 56. Jahrestagung der NDGKJ, Berlin
24. Mathesen DS, Clarkson TW, Gelfand EW (1980) Mercury toxicity (acrodynia) induced by long term injection of gamma globulin. J Pediatr 97:153–155
25. von Mühlendahl (1995) Dental amalgam and Feer disease. Eur J Pediatr 154:585–586
26. DeRouen TA, Martin MD, Leroux BG, et al. (2006) Neurobehavioural effects of dental amalgam in children: a randomized clinical trial. JAMA 295: 1785–1792
27. Bellinger DC, Trachtenberg F, Barregard, et al. (2006) Neuropsychological and renal effects of dental amalgam in children: a randomized clinical trial. JAMA 295:1775–1783
28. Needleman HL (2006) Mercury in dental amalgam – A neurotoxic risk? JAMA 295:1835–1836
29. Haley BE (2005) Mercury toxicity: Genetic susceptibility and synergistic effects. Medical Veritas 2:535–542
30. Custodio HM, Broberg K, Wennberg M, Jansson JH, Vessby B, Hallmans G (2004) Polymorphisms in glutathione-related genes affect methylmercury retention. Arch Environ Health 59:588–595
31. Schläwicke Engström K, Strömberg U, Lundh T, et al. (2008) Genetic Variation in Glutathione-Related Genes and Body Burden of Methylmercury, Environ Health Perspect 116:734–739
32. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, et al. (2005) Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and associations with cognitive and motor function. Neurotoxicol Teratol 27:781–796
33. Woods JS, Echeverria D, Heyer NJ, Simmonds PL, Wilkerson J, Farin FM (2005) The association between genetic polymorphisms of coproporphyrinogen oxidase and an atypical porphyrinogenic response to mercury exposure in humans. Toxicol Appl Pharmacol 206:113–120
34. Magos L, Clarkson TW (2006) Overview of the clinical toxicity of mercury. Ann Clin Biochem 43:257–268
35. WHO (1991) Inorganic mercury. Environ Health Crit 118:98–99
36. Kazantzis G (2002) Mercury exposure and early effects: an overview. Med Lav 93:139–147
37. Wong SL, Lye EJD (2008) Lead, mercury and cadmium levels in Canadians. Statistics Canada no. 82-003-XPE. Health reports, Vol. 19, no. 4 December 2008
38. Environmental Protection Agency (1998) Office of air quality planning and standards. Mercury Study Report to Congress. Govt Reports Announcements and Index (GRA and I), Issue 09, available: <http://www.epa.gov/mercury/report.htm>
39. NAS (2000) Toxicological Effects of Methylmercury. Washington, DC: National Academy of Sciences. available: <http://nap.edu/books/0309071402/html>
40. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (2003) Aktualisierung der Referenzwerte für Blei, Cadmium und Quecksilber im Blut und Urin von Erwachsenen. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz 46: 1112–1113
41. Schulz C, Angerer J, Ewers U, Heudorf U, Wilhelm M on behalf of the Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environment Agency (2009) Revised and new reference values for environmental pollutants in urine or blood of children in Germany derived from the German Environmental Survey on Children 2003–2006 (GerES IV). Int. J. Hyg. Environ. Health 212, doi:10.1016/j.ijheh.2009.05.003, available: <http://www.elsevier.de/ijhyg>
42. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (2009) Addendum zum Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz 52(8):874–877

43. Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (1996) Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring (HBM)-Werte in der Umweltmedizin. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz 39:221–224
44. Chrysochoou C, Rutishauser C, Rauber-Lüthy C, Neuhaus T, Boltshauser E, Superti-Furga A (2003) An 11-month-old boy with psychomotor regression and auto-aggressive behaviour. Eur J Pediatr 162:559–561
45. Cloarec S, Deschênes G, Sagnier M, Rolland JC, Nivet H (1995) Arterial hypertension due to mercury poisoning: diagnostic value of captopril. Arch Pediatr 2:43–46
46. Velzeboer SCJM, Frenkel J, de Wolff FA (1997) A hypertensive toddler. Lancet 349:1810
47. von Mühlendahl (1990) Intoxication from mercury spilled on carpets. Lancet 336:1578
48. Koyun M, Akman S, Gür Güven A (2004) Mercury intoxication resulting from school barometers in three unrelated adolescents. Eur J Pediatr 163: 131–134
49. Beck C, Krafchik B, Traubici J, Jacobson S (2004) Mercury intoxication: It still exists. Pediatr Dermatol 21:254–259
50. Gattinini J, Weiser S, Becker AM, Baum M (2007) Mercury intoxication: Lack of correlation between symptoms and levels. Clin Pediatr 46:844–846
51. Abbaslou P, Zaman T (2006) A child with elemental poisoning and unusual brain MRI findings. Clin Toxicol 44:85–88
52. Dinehart SM, Dillard R, Raimer SS, Diven S, Cobos R, Pupo R (1988) Cutaneous manifestations of acrodynia. Arch Dermatol 124:107–109
53. Michaeli-Yossef Y, Berkovitch M, Goldman M (2007) Mercury intoxication in a 2-year-old girl: a diagnostic challenge for a physician. Pediatr Nephrol 22:903–906
54. Agocs MM, Etzel RA, Parrish RG, et al. (1990) Mercury exposure from interior latex paint. N Engl J Med 323:1096–1101
55. CDC (1990) Mercury exposure from interior latex paint. MMWR 39:125–126
56. Hertl M, Rösiger A, Schultze-Rhonhof J, Schweinsberg H-W (1982) Akrodynie (Feer-Krankheit). Der Kinderarzt 13:677–681
57. Swaiman KF, Flagler DG (1971) Mercury poisoning with central and peripheral nervous system involvement treated with penicillamine. Pediatrics 48:639–642
58. Curtis HA, Ferguson SD, Kell RL, Samuel AH (1987) Mercury as a health hazard. Arch Dis Child 62: 293–295
59. Tunnessen WW, McMahon KJ, Baser M (1987) Acrodynia: Exposure to mercury from fluorescent light bulbs. Pediatrics 79:786–789
60. Hirschman SZ, Feingold M, Boylen G (1963) Mercury in house paint as a cause of acrodynia. N Engl J Med 269:889–893
61. Shih H, Gartner JC jun (2001) Weight loss, hypertension, weakness, and limb pain in a 11 year old boy. J Pediatr 138:566–569
62. Karpathios T, Zervoudakis A, Theodoridis C, Vlachos P, Apostolopoulou E, Fretzayas A (1991) Mercury Vapour poisoning associated with hyperthyroidism in a child. Acta Pediatr Scand 80: 551–552
63. Horowitz Y, Greenberg D, Ling G, Lifshitz M (2002) Acrodynia: a case report of two siblings. Arch Dis Childhood 86:453
64. Borth-Bruns T, Sauer S, Hofbeck M, Schweinsberg (2003) Klinisches Bild, diagnostische Vorgehensstrategie und Behandlung bei einem Fall von Quecksilbervergiftung im Kindesalter. Umweltmed Forsch Prax 8:206
65. de Oliveira JJ, Silva SR (1996) Arterial hypertension due to mercury intoxication with clinical and laboratory syndromes simulating pheochromocytoma. J Pediatr 72:40–43
66. Wößmann W, Kohl M, Grüning G, Bucsky (1999) Mercury intoxication presenting with hypertension and tachycardia. Arch Med Child 80:556–557
67. Foulds DM, Copeland KC, Franks RC (1987) Mercury poisoning and acrodynia. Am J Dis Child 141:124–125
68. Alexander JF, Rosario R (1971) A case of mercury poisoning: acrodynia in a child of 8. CMA J 104: 929–930
69. Tominack R, Weber J, Blume C, Madhok M, Murphy T, Thompson M (2002) Elemental mercury as an attractive nuisance: Multiple exposures from a pilfered school supply with severe consequences. Pediatr Emergency Care 18:97–100
70. Böckers M, Schönberger W, Oster O, Neumann P (1983) Inhalative Quecksilbervergiftung unter dem klinischen Bild einer Acrodynie (Selter-Swift-Feer). Dtsch med. Wschr 108:825–828
71. Torres AD, Rai AN, Hardiek ML (2000) Mercury intoxication and arterial hypertension: Report of two patients and review of the literature. Pediatrics 105:e34
72. Laurans M, Brouard J, Arion A, Kauffmann D, Duhamel JF (2001) Familial mercury intoxication presenting with cardiovascular abnormalities and acrodynia. Acta Pediatr 90:593–594
73. McNeil NI, Olver RE, Issler RE, Wrong OM (1984) Domestic metallic mercury poisoning. Lancet 269–271
74. Rennie AC, McGregor-Schuerman M, Dale IM, Robinson C, McWilliam R (1999) Mercury poisoning after spillage at home from a sphygmomanometer on loan from hospital. Brit Med J 319: 366–367
75. Baughman TA (2006) Elemental mercury spills. Environ Health Perspect 114:147–152
76. Yeates KO, Mortensen ME (1994) Acute and chronic neuropsychological consequences of mercury vapour poisoning in two early adolescents. J Clin Exp Neuropsychol 16:209–222
77. CDC (1990) Epidemiologic notes and reports elemental mercury poisoning in a household – Ohio 1989. MMWR 39:424–425
78. Sexton DJ, Powell KE, Liddle J, Smrek A, Smith JC, Clarkson TW (1978) A nonoccupational outbreak of inorganic mercury vapour poisoning. Arch Environ Health 33:186–191
79. George EA, Sarojini PA (1993) Case Report: Acrodynia. Ind J Dermatol Venereol Leprol 59:77–79
80. Fayez I, Paiva M, Thompson M, Verjee Z, Koren G (2005) Toxicokinetics of mercury elimination by dimercaptosuccinic acid in twin toddlers. Pediatr Drugs 7:397–400
81. MacLehose R, Pitt G, Will SJ, et al. (2001) Mercury contamination incident. J Publ Health Med 23: 18–22
82. Bonhomme C, Gladyszczak-Kholer J, Cadou A, Illef D, Kadi Z (1996) Mercury poisoning by vacuum-cleaner aerosol. Lancet 347:115
83. Cherry D, Lowry L, Velez L, Cotrell C, Keyes DC (2002) Elemental mercury poisoning in a family of seven. Fam Commun Health 24:1–8