

Quecksilber: Die unterschätzte Gefahr

Gesundheitliche Folgen des giftigen Schwermetalls



GREENPEACE

Inhaltsverzeichnis

Teil 1

S. 3 - 46

"Haben wir ein Quecksilber-Problem?"

Sachstandsanalyse aus toxikologischer Sicht

Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH, Klarastr. 63, 79106 Freiburg

Dr. Fritz Kalberlah, Dr. Markus Schwarz

Teil 2

S. 47 - 90

Quecksilber - Eine der schädlichsten Substanzen weltweit

Peter Jennrich

Facharzt für Allgemeinmedizin, Naturheilverfahren

„HABEN WIR EIN QUECKSILBER-PROBLEM?“
SACHSTANDSANALYSE AUS
TOXIKOLOGISCHER SICHT

erstellt im Auftrag von:
Greenpeace, Hamburg



Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH
Klarastraße 63 • 79106 Freiburg

Bearbeitung:
Dr. Fritz Kalberlah
Dr. Markus Schwarz

Freiburg, April 2015

Grundsätzlich ist bekannt, welche gravierenden gesundheitlichen Auswirkungen Quecksilber haben kann. Die nervenschädigende Wirkung, insbesondere bei vorgeburtlicher Belastung, wenn die Mutter sich von quecksilberbelastetem Fisch ernährt, wird in Standardwerken zur Toxizität des Schwermetalls berichtet. Aber: das sind Ereignisse der Vergangenheit, weit weg auf den Färöer-Inseln (Grandjean et al., 1992) oder Seychellen (Davidson et al., 1995) bei relativ hoch belasteter Nahrung bei sehr häufigem Walfleisch- oder Fischverzehr gewesen. Auch die Behandlung von Saatgut mit quecksilberhaltigem Beizmittel, die früher zu schweren Erkrankungen im Irak geführt hatte, scheint der Vergangenheit anzugehören (Marsh et al., 1987). Die behördlichen Beurteilungswerte („Tolerable tägliche oder wöchentliche Aufnahme“) sind abgesenkt und basieren auf diesen Erfahrungen. Es gibt Hinweise, dass die Quecksilberbelastungen im Mehrjahresvergleich in bestimmten Regionen der Welt abnehmen (Wiener, 2013) und es wurde ein Minamata-Übereinkommen 2013 auf den Weg gebracht (Kessler, 2013), bei dem weitere Emissionsminderungen mit internationaler Zustimmung beschlossen wurden.

Haben wir dennoch weiterhin Grund zur Sorge und müssen wir – auch in Deutschland – handeln, um den Gefährdungen durch Quecksilber besser Rechnung zu tragen? Vor dem Hintergrund dieser Fragen hat Greenpeace, unter anderem mit diesem Kurzgutachten, eine aktualisierte toxikologische Einordnung des Quecksilberproblems erbeten. Die Aufgabenstellung ist zu umfangreich, um alle Facetten im vorliegenden Rahmen beleuchten zu können. Auf einige Kernfragen soll jedoch bei der hier vorgestellten Analyse eingegangen werden. Wir nähern uns der Frage: „Haben wir ein Quecksilber-Problem?“ über fünf Ansätze:

- (1) Wir betrachten die Belastungsentwicklung (im Wesentlichen durch Verzehr von kontaminiertem Fisch durch den Menschen in Europa) über die jüngste Zeit und versuchen, einen Blick in die Zukunft zu werfen
- (2) Wir vergleichen die Belastung mit Quecksilber mit den bestehenden Beurteilungswerten
- (3) Wir ordnen die Schutzwirkung dieser Beurteilungswerte ein
- (4) Wir diskutieren anhand der Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Alzheimer-Erkrankung und Quecksilberbelastung die Unsicherheit der Beurteilungswerte und begründen die bestehende Besorgnis
- (5) Wir geben zu bedenken, dass Quecksilber meist nur im Licht seiner Wirkung auf die Gesundheit des Menschen betrachtet wird, dass das Schwermetall jedoch auch gravierende Auswirkungen auf Lebewesen in der Umwelt hat,

und wir versuchen diese Erkenntnisse zusammenfassend in einer Schlussfolgerung zu bewerten.

Quecksilber kann in verschiedenen Formen in der Umwelt auftreten, als anorganisches, organisches und als metallisches Quecksilber (Driscoll et al., 2013).

Metallisches (elementares) Quecksilber ist flüchtig; der überwiegende Anteil des Quecksilbers aus Luftemissionen (aus z.B. Kohleverbrennung, Müllverbrennung) ist elementar. In dieser Form kann ein globaler Transport bis in entlegene Regionen (Arktis, Antarktis) erfolgen. Der globale Maßstab der Quecksilberemissionen zeigt sich also fernab von Aktivitäten des Menschen, zum Beispiel in steigenden Sedimentkonzentrationen in der Arktis (UNEP, 2002).

Ein geringerer Anteil der Luftemissionen macht anorganisches Quecksilber aus (z.B. Quecksilberchlorid), das entweder gasförmig oder partikelgebunden vorliegen kann. Auch dieses wird über Luftströmungen verbreitet, die Halbwertszeit in der Atmosphäre ist aber wesentlich geringer. Es lagert sich partikelgebunden auf der Erdoberfläche ab (trockene Deposition) oder löst sich in Wassertröpfchen/ Wolken und regnet ab (nasse Deposition). Daher erfolgt die Deposition anorganischen Quecksilbers bereits innerhalb von ca. 100 bis 1000 Kilometer Entfernung vom Emissionsursprung.

Emissionen von Quecksilber in die Luft führen also sowohl zu globaler als auch lokaler Quecksilberexposition (UNEP, 2002).

Aber auch Quecksilber, das vormals im Meer ruhte, kann durch Umwandlungsvorgänge aus dem Meer als elementares Quecksilber in die Atmosphäre aufsteigen (UNEP, 2002) und im Boden gebundenes Quecksilber kann mobilisiert werden (Selin, 2009).

Ca. 2000 Tonnen Quecksilber werden jährlich vom Menschen in die Umwelt emittiert (UNEP, 2013). Modellierungen zufolge sind angesichts der Emissionen in die Atmosphäre die Quecksilberkonzentrationen der meisten ozeanischen Becken noch nicht in einem stabilen Zustand, was bei regionalen Unterschieden im Saldo einen weiteren Anstieg der Quecksilberkonzentrationen im Meer selbst dann bedeuten würde, wenn die Emissionen durch den Menschen nicht gesteigert würden (Selin, 2009).

Schätzungen zufolge haben durch menschliche Aktivität bedingte Emissionen zu einer Zunahme der zwischen Land, Atmosphäre und Ozeanen zirkulierenden Quecksilbermenge um den Faktor drei bis fünf im Vergleich zum vorindustriellen Niveau geführt. Die einzige relevante geologische Senke für Quecksilber dürften Tiefseesedimente darstellen (Selin, 2009; UNEP, 2002). Da die Ablagerung in solchen Sedimenten sehr langsam vor sich geht, wird mit einer Aufenthaltszeit von Quecksilber im Atmosphären-Ozean-Landsystem von etwa 3000 Jahren gerechnet (Selin, 2009). In den 1990er Jahren wurde die jährliche Zunahme der atmosphärischen Quecksilbermenge auf etwa 0,6% pro Jahr geschätzt (Boudou and Ribeyre, 1997). Während man zunächst von geringen Auswirkungen der atmosphärischen Quecksilberkonzentration auf die Konzentrationen im Wasser offener Meere ausging, deuten jüngste Analysen darauf hin, dass seit Anfang / Mitte des 16. Jahrhunderts eine Zunahme der Quecksilberkonzentration in Wassertiefen von weniger als 1000 m um etwa den Faktor 2,6 erfolgt ist (Drevnick et al., 2015). Dies ist in Übereinstimmung mit Beobachtungen, dass die Quecksilberkonzentration in den oberen Wasserschichten des Pazifiks seit dem Jahre 2000 gestiegen sind, während allerdings Untersuchungen im Nordatlantik auf einen Rückgang innerhalb der letzten Jahre hindeuten (Wiener, 2013).

Es ist also mit einem menschengemachten weiteren Anstieg der global zwischen Land, Atmosphäre und Ozeanen zirkulierenden Quecksilbermenge zu rechnen.

Noch wichtiger im Hinblick darauf, ob Quecksilber in einem Ökosystem zu (öko)toxikologisch relevanten Konzentrationen akkumuliert, ist jedoch das Ausmaß der Methylierung von Quecksilber im Boden und im Wasser (Bildung organischer Quecksilberverbindungen). Für die in Organismen vorgefundene Quecksilberkonzentration ist in erster Linie die Konzentration an Methylquecksilber im Wasser (Fließgleichgewicht) bzw. der Nahrung, die Anreicherung in diesen Organismen und die Stellung dieser Organismen in den miteinander verwobenen Nahrungsketten ausschlaggebend.

Methylquecksilber wird - neuesten Erkenntnissen zufolge - nicht nur von Schwefel und Eisen reduzierenden Bakterien, sondern auch von methanbildenden Mikroorganismen (früher fälschlicherweise als Methanbakterien bezeichnet) aus anorganischen Quecksilberverbindungen gebildet. Dies deckt sich mit der aus China bekannten Problematik von Methylquecksilber in Reisfeldern (überflutete, sauerstofffreie Böden, in denen typischerweise methanbildende Mikroorganismen aktiv sind) (Gilmour et al., 2013). Im Süßwasser oder Flussmündungssystemen findet die Bildung von Methylquecksilber vor allem in der oberen Sedimentschicht, im sauerstofffreien Tiefenwasser oder hydrologisch mit dem See oder Fluss verbundenen Feuchtgebieten statt (Wiener, 2013).

Die Methylierung steigt mit folgenden Faktoren (Boudou and Ribeyre, 1997; Edmonds et al., 2012; UNEP, 2002):

- sinkendem pH (steigender Versauerung);
- steigender Temperatur;
- zunehmender Konzentration an gelöstem organischen Kohlenstoff;
- sinkendem Sauerstoffgehalt (fördert die Methylierung durch Mikroorganismen).

Hinter dieser Aufzählung verbergen sich wichtige (und besorgniserregende) Konsequenzen: im folgenden Kasten wird verdeutlicht, dass wir vermutlich nicht am Ende steigender Methylquecksilberkonzentrationen in der Umwelt und in der Nahrungskette sind. Die Menge von organischem Quecksilber, die beim Menschen ankommt, also zum Beispiel im Blut oder in den Haaren gemessen werden kann, hat entsprechend in den letzten Jahren nicht abgenommen.

Tatsächlich haben wohl die schweren Schäden von Minamata ab Mitte der 1950er Jahre (Harada, 1995), (erst) in den 1990er Jahren zu veränderten und deutlich abgesenkten Grenzwerten geführt und zu weitergehenden Maßnahmen. Das hat sich auch in der Belastungssituation des Menschen niedergeschlagen. Nach umfassenden und repräsentativen Erhebungen in der sogenannten „Nationalen Gesundheits- und Ernährungsuntersuchung“ (NHANES-Programm) der USA wiesen 1999/ 2000 ca. 6,8 % der Frauen zwischen 16 und 49 Jahren einen Blut-Quecksilber-Wert von mehr als 5,8 Mikrogramm/ Liter Blut (5,8 µg/L) auf. Bei einer Auswertung im Jahr 2003/2004 waren es „nur“ noch 1,7 %, die diesen Vergleichswert überschritten. Diese Reduktion scheint jedoch weniger an einer geringeren Belastung von Meeresfrüchten zu liegen als vielmehr an angepassten Ernährungsgewohnheiten. Seit 2003 bis 2010 gab es keine signifikante weitere Reduktion, in den letzten Jahren eine Stagnation oder sogar wiederum einen leichten Anstieg der Quecksilberwerte im Blut. 2009/2010 hatten 2,14 % der Frauen Quecksilberwerte über 5,8 µg/L im Blut (EPA, 2013).

Zunahme von Methylquecksilber in Ökosystemen infolge des Klimawandels

Aus den Ergebnissen einer experimentellen Überflutung des Feuchtgebiets (Torfmoor) rings um einen Teich 1993 in Ontario, Canada, und einer Untersuchung der Kohlenstoff- und Quecksilberkreisläufe, konnten interessante Schlussfolgerungen gezogen werden. Die Untersuchung begann mit der Erfassung des Ausgangszustands 2 Jahre vor Flutung und erstreckte sich bis 2 Jahre nach der Flutung. Jeweils im Herbst wurde das Wasser bis zirka zum Stand vor der Flutung abgelassen, um den herbstlichen Wasserrückgang, wie er in vielen Reservoirs auftritt, zu simulieren. War das Feuchtgebiet inklusive des Teichs vorher eine Kohlenstoffsenke, entwickelte es sich zu einer erheblichen Emissionsquelle für Kohlenstoff in Form von mikrobiellem Kohlendioxid und Methanproduktion. Dies ging auf den Abbau pflanzlichen Materials und Torf zurück. Gleichzeitig stieg im Vergleich zum Status vor der Überflutung die mikrobielle Methylquecksilberbildung um den Faktor 39 an. Die Methylquecksilberkonzentration im Wasser überstieg zeitweise 2 ng/L (vorher ca. 0,9 ng/L) und ebenso stiegen die Konzentrationen in der überfluteten Vegetation und in Organismen an (Kelly et al., 1997).

Aus dieser und vergleichbaren Untersuchungen wurde abgeleitet (UNEP, 2002), dass Überflutungsereignisse, wie sie infolge des Klimawandels durch Anstieg des Meeresspiegels einerseits und vermehrter Starkregenereignisse andererseits vermehrt auftreten könnten, in betroffenen Gebieten zu einer deutlichen Zunahme der Methylquecksilberbildung beitragen können. Ganz ähnliche Verhältnisse herrschen auch bei Auftauen des Permafrostbodens der arktischen Tundra: Methanbildung durch methanogene Mikroorganismen, die zur Quecksilbermethylierung führen, ist der hauptsächliche mikrobiologische Prozess in nasser, teilweise wassergesättigter Tundra. Mit zunehmender Erwärmung ist daher mit einer stark zunehmenden Methylquecksilberbildung in diesen Regionen zu rechnen (Gilmour et al., 2013). Generell könnte der Klimawandel mit zunehmender Erwärmung zu einer Begünstigung der Methylierung von Quecksilber führen, z.B. durch reduzierten Sauerstoffgehalt in Gewässern, verstärkter biologischer Aktivität durch vermehrten organischen Kohlenstoffgehalt, sowie generell durch gesteigerte mikrobiologische Aktivität infolge höherer Wassertemperaturen. Die fortschreitende Ansäuerung von Gewässern infolge sauren Regens (bedingt durch Emissionen von Schwefeldioxid und Stickoxiden) sowie der zunehmenden atmosphärischen CO₂-Konzentration wird ebenfalls zu einer Zunahme der Methylierung von Quecksilber beitragen. Das Ausmaß dieser Freisetzung wird als global bedeutsam eingeschätzt (UNEP, 2013). Durch verstärktes Auftreten von extremen Wetterbedingungen kann deponiertes Quecksilber aus Sediment und Boden infolge Erosion freigelegt werden. Bodenerosion kann zu vermehrten Stoffeinträgen (Mineralien und organischem Material) in Gewässer führen, was wiederum die Methylierung von Quecksilber begünstigt.

Auch eine Auswertung auf Basis der Mittelwerte für alle (über 8000) Teilnehmer der NHANES-Erhebung zeigt zwischen 2007/2008 und 2009/2010 wieder einen leichten Anstieg der Quecksilber-Blutwerte in den USA (Cheung and Cheung, 2015).

Dieses Bild passt zur Entwicklung der Emissionen. Wie oben ausgeführt, werden ca. 2000 Tonnen Quecksilber jährlich vom Menschen in die Umwelt emittiert. Zwar gingen die Emissionen aus den USA und Europa bis etwa zum Jahrtausendwechsel zurück, in Asien stiegen sie dagegen an. Dabei haben sich die Beiträge zwischen den Ländern der Erde also verschoben, die Gesamtsumme der Emissionen ist jedoch etwa gleich geblieben (Driscoll et al., 2013; UNEP, 2013). Dieses Bild wird auch bei den Emissionen aus Kohlekraftwerken und Kohleverbrennung in Haushalten widerspiegelt. Diese Quelle trägt mit ca. 24%, also etwa 400 Tonnen/Jahr (UNEP, 2013), ganz wesentlich zur Gesamtsumme der Emissionen bei und ist – trotz besserer Emissionskontrollmaßnahmen – nicht zurückgegangen: im Jahr 2005 waren es 410 Tonnen, im Jahr 2010 (geschätzte) 420 Tonnen (UNEP, 2013).

Damit wird verständlich, dass auch in der Umwelt von einer weiteren Abnahme der Quecksilberbelastung nicht die Rede sein kann; ganz im Gegenteil finden wir zahlreiche Daten aus der Belastung des Menschen und der Umwelt, die Anlass zur Besorgnis geben:

- In der kanadischen Arktis und Grönland nahmen innerhalb der letzten 25 Jahre (Stand 2002) die in Ringelrobben und Belugawalen gefundenen Quecksilberkonzentrationen um den Faktor 2 bis 4 zu (UNEP, 2002);
- Quecksilberkonzentrationen in arktischen Sedimenten nehmen zu (UNEP, 2002);
- Zwischen 1998 und 2008 nahm die Quecksilberkonzentration im nordpazifischen Gelbflossen-Thun (einer Thunfischart – bedeutender Speisefisch) mit einer Rate von mindestens 3,8% pro Jahr zu (Drevnick et al., 2015).
- Aus Norwegen wird die Zunahme von Quecksilber in Flussbarsch und Forelle im Zeitraum 1991 bis 2008 berichtet (Akerblom et al., 2014).

Es zeigt sich also, dass wir für die letzten Jahre nicht etwa von einem Trend zu geringerer Belastung sprechen können. Die Aufforderung in der Minamata-Übereinkunft (Kessler, 2013), weitere Quecksilberreduktionen dringend aktiv in Angriff zu nehmen, wird durch die stagnierende oder möglicherweise wieder ansteigende Belastung der Umwelt und des Menschen auf hohem Niveau gestützt.

Die Ausführungen dieses Abschnitts sollen unter anderem deutlich machen, dass ein Blick über Europas Grenzen hinaus erforderlich ist: Es kann zwar durch örtliche Bedingungen auch z.B. in einzelnen Regionen Europas zu schwerwiegenden Quecksilberanreicherungen kommen (vgl. Hinweise auf Überschwemmungsgebiete), durch den globalen Transport wirken sich jedoch die Emissionen aus Europa auch auf die Belastungen jenseits Europa aus und umgekehrt bleiben Europäer nicht verschont, wenn in Asien die Quecksilberemissionen ansteigen. Die Belastung der wildlebenden Tiere und Organismen in der Umwelt lässt sich nicht nach nationalen Grenzen differenzieren. Mit dem weiträumigen Transport von Quecksilber und der weltweiten Verzahnung der Nahrungsmittellieferungen ergibt sich auch eine besondere Verantwortung, Emissionen auch in jenen Ländern zu reduzieren, die selbst nicht im Mittelpunkt der Diskussion stehen mögen, wenn es um die gesundheitlichen und ökotoxikologischen Auswirkungen geht.

Wir haben in Abschnitt 2 bereits einige Belastungswerte im Blut von Frauen aus der Analyse des NHANES-Programms der USA berichtet. Im folgenden Abschnitt geht es um die Bedeutung solcher gemessenen Werte in Bezug auf mögliche gesundheitliche Effekte. Dabei sind natürlich nicht nur die Werte aus den USA, sondern auch Belastungswerte aus anderen Regionen der Welt von Interesse.

Wenn solche Einordnungen auf Basis von Quecksilberwerten im Blut erfolgen, kommen wir dem tatsächlich beobachteten Risiko im Istzustand nahe. Eine gemessene Blutbelastung kann relativ gut bewertet werden, was die Gesundheitsgefährdung des Probanden betrifft. Voraussetzung für eine allgemeingültigere Aussage ist jedoch,

- (a) dass es sich um repräsentative (Blutmess-)Daten handelt, die auch Risikogruppen angemessen einschließen,
- (b) dass das Probemedium (hier: Blut) geeignet ist, um die Körperbelastung gut darzustellen; es könnte der Quecksilbergehalt im Haar oder im Urin aussagekräftiger sein,
- (c) dass der Istzustand nicht von der Situation abweicht, die es zu beurteilen gilt (etwa ein Zukunftsszenario mit höher belasteter Nahrung oder sich verändernden Belastungen), und
- (d) dass der gewählte Vergleichsmaßstab für die Risikobemessung einer ermittelten Belastung verlässlich ist (also der in Vergleich gesetzte Beurteilungswert/ Grenzwert).

Risikobewertungen, die sich auf Messdaten aus Körpermedien stützen, basieren auf dem „Biomonitoring“ und spiegeln unter diesen Nebenbedingungen die Realität sehr gut. Es ist bei der Interpretation jedoch meist nicht sicher auszumachen, was die Quellen der gemessenen Belastung sind (neben Nahrung eventuell Luftkontakt gegenüber gasförmigem und partikelgebundenem Quecksilber, Hautkontakt, medizinische Anwendung wie Amalgam oder Salben).

Ein anderer Ansatz, die Belastung zu erfassen, gründet auf einem stärker hypothetischen (gleichwohl möglichst realistischen) Szenario: es wird nicht die Ist-Belastung im Blut erfasst, sondern die Ist-Belastung (oder prognostizierte Belastung) in der Nahrung oder in anderen Medien. Die Daten zum Verzehrverhalten (Art und Menge, ermittelt im Rahmen einer Verzehrstudie) werden herangezogen, kombiniert mit Daten zur Quecksilberbelastung wichtiger Lebensmittel (Warenkorbanalysen), und auf diese Weise berechnet, wie hoch die Quecksilberbelastung der (möglichst repräsentativ zu wählenden) erfassten Individuen der Verzehrstudie ist. Die ermittelten Verteilungsparameter (mittlere Belastung, 95-Perzentil der Belastung) werden dann auf die Gesamtbevölkerung bzw. Gruppen daraus (z.B. nach Alter, Geschlecht, Ernährungsgewohnheiten) übertragen. Dabei kann also nach unterschiedlichen Verzehrsgewohnheiten unterschieden und somit ein differenziertes Belastungsprofil für verschiedene Bevölkerungsgruppen abgeschätzt werden. Der Vorteil dieses Vorgehens ist es, dass

- (a) weniger Messungen in Körpermedien erforderlich sind, dass
- (b) individuelle Besonderheiten bei der Risikoabschätzung keinen (bzw. begrenzten, also im Rahmen der statistischen Verteilungsparameter) Einfluss haben, und dass
- (c) Prognosen unter standardisierten Bedingungen ermöglicht werden, die einem interessierenden Zielszenario oder mehreren alternativen Zielszenarien entsprechen und damit über den Istzustand hinausgehen.

Beide Ansätze (Bewertung auf Basis des Biomonitoring, Bewertung auf Basis von Verzehrsstudien und Standardszenarien) haben somit ihre Berechtigung und zu beiden gibt es interessante Ergebnisse, die wir im Folgenden zusammenfassen.

Dabei ist es aber jeweils wichtig, einen Vergleichsmaßstab heranzuziehen, der uns sagt, ob eine Belastung hoch oder niedrig ist. Das abgeschätzte Risiko ergibt sich aus dem Verhältnis zwischen Belastung und Beurteilungswert oder Grenzwert. Die Risikoschätzung ist damit davon abhängig, wie gut der Grenzwert begründet ist. Wir wählen im Folgenden jeweils den Maßstab (Beurteilungswert), den auch die Autoren der Studien referieren. Dabei kann sich später herausstellen, dass der Vergleichsmaßstab der Autoren inzwischen veraltet ist, verändert werden sollte oder geeigneter ist als ein anderer. Dieses Thema greifen wir erst im Abschnitt 4 dieses Projekts auf, stellen es jedoch zunächst zurück.

Neben dem Vergleich mit Beurteilungswerten wie der „Referenzdosis“ (RfD) der amerikanischen Umweltbehörde (EPA), der „tolerierbaren wöchentlichen Aufnahmemenge“ (TWI) der Europäischen Lebensmittelbehörde (EFSA) oder der „vorläufigen wöchentlichen Aufnahmemenge“ (PTWI) der Weltgesundheitsorganisation (WHO)¹ werden für Risikobetrachtungen auch gerne die zulässigen *Höchstgehalte* in der Nahrung herangezogen. Es handelt sich hierbei um einen weitgehend ungeeigneten Maßstab, den wir im vorliegenden Projekt deshalb nicht vertiefen. Wir verweisen jedoch auf den folgenden Kasten, wo wir unsere Einschätzung, dass es sich hierbei nicht um ein sehr aussagekräftiges Hilfsmittel handelt, zusammenfassend erläutern.

¹ Die Bewertungen der WHO wurden von einem gemeinsamen Gremium (JECFA) zusammen mit den Vereinten Nationen vorgenommen; vgl. Abschnitt 4

Quecksilber-Höchstgehalte in Fisch -

keine aussagekräftige Orientierung für eine Risikoeinschätzung

Für alle Fische, viele Meeresfrüchte und Krebstiere gelten EU-weit sogenannte Höchstgehalte, die nicht überschritten werden dürfen. Diese Höchstgehalte sind in VERORDNUNG (EG) Nr. 1881/2006 festgelegt.

„Höchstgehalte eingehalten – keine Gesundheitsgefährdung zu erwarten“. Diese stark verkürzte und oft nicht korrekte Schlussfolgerung wird dann gerne auf der Gesundheitsseite der Tageszeitung berichtet. Auch Verbraucherberatungen geben sich zufrieden: *„Bei Einhaltung dieser Höchstgehalte, die durch die Lebensmittelüberwachung der Länder kontrolliert werden, ist eine gesundheitliche Gefährdung der Allgemeinbevölkerung bei in Deutschland üblichen Verzehrgewohnheiten nicht zu erwarten“* (BMUB, 2015). Hier wird jedoch auf einen sehr unsicheren Maßstab verwiesen. Denn die Höchstgehalte für Quecksilber im Fisch basieren oft nur ansatzweise und unzureichend auf toxikologischen Erkenntnissen: Die allgemein gültige Obergrenze für den Quecksilber-Höchstgehalt beträgt 0,5 mg/kg Frischgewicht. Für knapp 30 einzelne Fischarten, für die häufig eine erhöhte Quecksilberbelastung gefunden wird (größere Fische, langlebigere Fische, Fische mit besonderer Lebensweise) gilt eine höhere Obergrenze von 1 mg/kg Frischgewicht (z.B. für die Seefische Thunfisch, Schwertfisch und Hai, oder den Süßwasserfisch Hecht). Diese Splitting der zulässigen Höchstmengen unter Berücksichtigung der Belastung demonstriert das Abweichen von toxikologischen Kriterien.

Für die Festlegung dieser Höchstgehalte sind neben toxikologischen Gesichtspunkten und geschätzten Aufnahmemengen auch andere Faktoren, wie sozio-ökonomische Erwägungen, technische Machbarkeit sowie die Vermeidung von Handelsbeschränkungen zwischen den Wirtschaftsräumen wesentlich. Aufgrund sehr mangelhafter Dokumentation ist oft nicht nachvollziehbar, wie einzelne Höchstgehalte zustande kamen und welche Faktoren für die Festsetzung maßgeblich waren (Schneider et al., 2007).

Werden die Ernährungsgewohnheiten in Deutschland im Detail untersucht (Schwarz et al., 2010) und unterstellt man anstelle der *realen* Belastungsdaten für Fische (Süß- und Seewasser) und Meeresfrüchte, dass die Verbraucher nur Fisch gegessen hätten, der durchgängig mit 0,5 mg Quecksilber /kg Frischgewicht belastet sei, resultiert eine *wöchentliche* Aufnahme von Methylquecksilber von 1,08 µg Quecksilber/kg Körpergewicht, also ein Wert, der um mehr als den Faktor 6 höher als der tatsächliche Wert aufgrund realer Belastungsdaten (vgl. Abschnitt 3.2). Um eine Reduzierung der Methylquecksilberaufnahme über die Höchstgehalte zu erreichen, müsste daher eine drastische Absenkung erfolgen, die für viele Fischarten nicht kurzfristig erreichbar wäre, wobei zudem vorausgesetzt wird, dass diese Höchstgehalte auch eingehalten würden. Dies allerdings ist kaum zu kontrollieren: Die Kontrolle in der Praxis muss sich auf Stichproben beschränken und wird erschwert durch die Beobachtung, dass sich Quecksilberkonzentrationen in Spezies derselben Art stark unterscheiden können (um den Faktor 10 und mehr (Boudou and Ribeyre, 1997; UNEP, 2002).

3.1 Belastungsbewertung über Biomonitoring

Eine neue Publikation berichtet über das EU-Projekt DEMOCOPHES² (Castano et al., 2015). In dem EU-Projekt wurde das Profil des Fischverzehrs in 17 EU Ländern erfasst und für 1799 Mutter-Kind Paare der Quecksilberbelastung gegenübergestellt. Als Körpermedium für das Biomonitoring wurde nicht Blut, sondern das Haar herangezogen, wie es auch in vielen toxikologischen Studien gewählt wurde, die im Abschnitt 4 (Bewertung der Grenzwerte) eine

² DEMONstration of a study to COordinate and Perform Human biomonitoring on a European Scale

Rolle spielen. Es konnte eine sehr gute Korrelation zwischen mütterlicher Konzentration von Quecksilber im Haar und derjenigen im Kind festgestellt werden. Die Verzehrsgewohnheiten wurden mit einem standardisierten Fragebogen erfasst. Es wurden mehrere Profilgruppen mit hohem und niedrigem Fischverzehr differenziert. Dabei stellte sich heraus, dass in Belgien, Dänemark, Spanien, Portugal und Schweden viele Mutter-Kind Paare zum Profil „Hoher Fischverzehr“ zuzuordnen waren, während in der Schweiz, Tschechien, Ungarn, Polen, Rumänien, Slowenien und der Slowakei solche hochexponierten Gruppen unterrepräsentiert waren. Es zeigte sich, dass nicht nur der direkte Fischkonsum mit dem Quecksilbergehalt im Haar korrelierte, sondern dass auch andere aus dem Meer stammende Nahrungsmittel (Meeresfrüchte wie Krebstiere, Muscheln, Schnecken, Tintenfische, aber auch Algen und Seegras) zur Quecksilberbelastung beitragen. 90% der Mütter, die nur einmal pro Woche Fisch essen, haben Haarbelastungen unter 0,55 ppm ($\mu\text{g/g}$; bei 106 getesteten Paaren in dieser Gruppe). Süßwasserfisch spielte eine nachgeordnete Rolle bei den Beiträgen zur Quecksilberbelastung. Andererseits gab es eine Gruppe der Vielverzehrer (im DEMOCOPHES-Gutachten mit „H3“ charakterisiert), die mehrfach die Woche Meeresfisch zu sich nahmen. Bei diesen lag der Mittelwert (50-Perzentil) bei 0,8 ppm und das 90-Perzentil bei ca. 2,4 ppm (Haarbelastung der Mütter, 44 Paare). Die entsprechenden Haarquecksilberwerte der zugehörigen Kinder korrelierten, waren jedoch etwas niedriger. Die Autoren vergleichen diese Ergebnisse sowohl mit dem amerikanischen Grenzwert (amerikanische Umweltbehörde EPA) wie mit dem des „Joint Expert FAO/WHO Committee on Food Additives“ (JECFA; einem Fachgremium, das durch Vertreter der Weltgesundheitsorganisation und der UNO besetzt wird). Nach Umrechnung auf Quecksilber im Haar schlagen diese Gremien folgende, von Ihnen jeweils als tolerabel erachteten Konzentrationen als Maßstab vor (Beurteilungswerte): EPA: 1 ppm, JECFA: 1,9 ppm. Es zeigt sich also, dass bei vielen Bevölkerungsgruppen in der EU die Beurteilungswerte (wie im Haar gemessen) eingehalten und unterschritten werden, unabhängig davon, ob der EPA-Wert oder der JECFA-Wert als „richtiger“ angesehen werden. Allerdings wird bei den Vielverzellern *im Mittelwert* der zulässige Beurteilungswert der EPA nahezu erreicht (die Belastung liegt bei 0,8 ppm und der Beurteilungswert bei 1 ppm) und *im 90-Perzentil* um mehr als den Faktor 2 überschritten (2,4 ppm vs. 1 ppm). 89% der Vielverzehrer (die nur Meeresfisch essen) zeigen Quecksilberwerte von weniger als 1,9 ppm (JECFA-Referenzwert für das Haar). Das bedeutet, dass immerhin bei 11% der Vielverzehrer auch der JECFA-Wert nicht eingehalten ist. Unter anderem Griechenland war nicht in der DEMOCOPHES-Studie vertreten, wo jedoch nach anderen neuen Berichten die Belastung im Haar bei 1,2 ppm im Median ($n=234$; 95-Perzentil: 3,8 ppm) lag (Miklavčič et al., 2013).

Eine ähnliche Studie aus Spanien, bei der 580 vier Jahre alte Kinder untersucht wurden, zeigt ein noch etwas ausgeprägteres Bild für dieses Land: Hier lag der geometrische Mittelwert *der Kinder* bereits bei 1,1 ppm. 19% der Kinder zeigten im Vergleich zum JECFA-Wert (1,9 ppm) eine Überschreitung. Der Erhebungszeitraum bei dieser Studie lag in 2008/2009 (Llop et al., 2014).

2014 erschien auch eine systematische Übersichtsarbeit von Mary Sheehan und Mitautoren (Sheehan et al., 2014), die mit Blick auf die Entwicklungsneurotoxizität die Ergebnisse aus 164 Studien aus 43 Ländern auf Basis von Haar- und Blutwerten zur Quecksilberbelastung dokumentierten. Wenn die durchschnittlichen Werte zusammengefasst betrachtet werden, dann wiesen Flussanlieger nahe kleinen Goldminen Quecksilberwerte auf, die noch deutlich über denjenigen von Konsumenten von Meeressäugern in den Arktischen Ländern lagen. In Küstenregionen in Südostasien, dem westlichen Pazifik und dem Mittelmeer nähern sich die Mittelwerte den tolerablen Aufnahmemengen. Auch wenn die erstgenannten beiden Gruppen (Flussanlieger bei Goldminen; Arktisbewohner) ein noch höheres Risiko für nervenschädigende

Effekte im Ungeborenen oder Kleinkind haben, ist bei den oberen Perzentilen in allen Regionen die Methylquecksilberaufnahme über den Beurteilungswerten.

Kinder in der Gegend von kleinen Goldminen wurden zum Beispiel in Bolivien, Brasilien, Kolumbien, Indonesien und Surinam untersucht und hatten im Mittel (50-Perzentil) Gesamtquecksilber-konzentrationen von 5,4 ppm in den Haaren. Die Autoren vergleichen dies mit einer etwas älteren, von JECFA noch als tolerabel eingeschätzten Haarkonzentration von 2,2 ppm und finden für diese Anwohner von Goldminen bei 77% eine Überschreitung des Beurteilungswerts. Im Mittelmeerraum ergab sich in den dort untersuchten Teilkollektiven in 32% eine entsprechende Überschreitung von 2,2 ppm (Sheehan et al., 2014). Die Studiensammlung enthält auch ältere Untersuchungen und spezifische Untersuchungen mit besonders belasteten Kollektiven.

Wird nicht von Quecksilber im Haar ausgegangen sondern vom Quecksilber im Blut, so entfällt eine der Umrechnungsstufen. Dem oben genannten, von der amerikanischen EPA als tolerabel erachteten Haar- Quecksilberwert von 1 ppm entspricht etwa ein Quecksilberwert im Vollblut von 5,8 ppb ($\mu\text{g/Liter}$). In den USA zeigte sich nach den repräsentativen NHANES-Erhebungen bei 2-3% der Frauen zwischen 16 und 49 Jahren (ohne Angaben zur Differenzierung der Verzehrsgewohnheiten) eine Überschreitung dieses Wertes von 5,8 ppb (Zeitraum 2001-2010 etwa gleichbleibend). Die Blutbelastung mit Quecksilber korrelierte (als Gesamt-Quecksilber und als Methylquecksilber) mit der Häufigkeit des Fischkonsums (EPA, 2013). In der jüngsten Auswertung der NHANES-Daten wird angegeben, dass der Blut-Quecksilberwert (als Gesamt-Quecksilber) von 5,8 ppb bei 4 ($\pm 0,4$) % der Teilnehmer bei der Erfassungsphase 2009/2010 überschritten worden sei (Cheung and Cheung, 2015).

Eine französische Studie (CALIPSO-Studie), die 2008 veröffentlicht wurde, zeigt ähnliche Quecksilberblutwerte: Insgesamt wurden Blutwerte von 385 Personen aus Frankreich, die häufig Fisch verzehrten, gesammelt. Der Mittelwert der Quecksilberbelastung im Blut lag bei 3,72 ($\pm 3,77$) ppb mit einem 95-Perzentil von 8,65 ppb. Im Vergleich zum EPA-Wert von 5,8 ppb ergibt sich demnach wiederum ein gewisser Anteil von Überschreitungen, während das 95-Perzentil und der JECFA-Beurteilungswert für Quecksilber im Blut (8,75 ppb) etwa übereinstimmen (Sirot et al., 2008).

Die folgende Tabelle 1 fasst diese Befunde aus aktuellen Biomonitoringdaten zusammen.

Tabelle 1: Hinweise auf erhöhte Belastungen durch Quecksilber aufgrund von Biomonitoring-Daten im Vergleich zu Beurteilungswerten

Studie	Region	Bio-monitoring Medium	Kollektiv	Wert	Vergleich
Castaño et al., 2015 (DEMOCOPHE S-Studie)	EU	Haar	1799 Mutter-Kind Paare	≤0,55 ppm (90-Perz.; Normalverzehr von Fisch; n= 106); 2,4 ppm (Vielverzehrer; 90-Perzentil aus n=44)	90% Unterschreitung von 0,55 ppm bei 1x Fisch/Woche; Überschreitung von EPA-Wert (1 ppm) und JECFA-Wert (1,9 ppm) bei Vielverzellern
Llop et al., 2014	Spanien	Haar	580 (Kinder)	1,1 ppm (geom. Mittel)	Knappe Überschreitung (EPA: 1 ppm) bereits beim Mittelwert; 19% > JECFA-Wert (1,9 ppm)
Sheehan et al., 2014	Weltweit	Haar	63943 (gepoolte, auch länger zurückliegende Daten)	Unterschiedlich je Kollektiv	34% Überschreitung des JECFA-Werts von 2,2 ppm; vor allem bei Anwohnern von Goldminen und aus arktischen Regionen
EPA, 2013 (NHANES, 2009/2010)	USA	Blut	1868 (Allgemeinbevölkerung ; Erwachsene)	3,11 ppb (90-Perzentil)	3,1% der gemessenen Werte über EPA-Wert (5,8 ppb)
Sirot et al., 2008 (Calipso)	Frankreich	Blut	385 Erwachsene mit erhöhtem Fischkonsum	8,65 ppb (95-Perzentil)	Einhaltung JECFA-Limit (8,75 ppb) im 95-Perzentil; Überschreitung EPA (5,8 ppb), % nicht ausgewiesen

3.2 Belastungsbewertung auf Basis von Verzehrsstudien

Statt die Belastung mit Messwerten in Körperflüssigkeiten oder Haaren (Biomonitoring) zu erfassen, kann diese auch über die Berechnung der Aufnahmemenge von Quecksilber aus der Nahrung (dem wohl wichtigsten Aufnahmepfad) erfolgen: Die zum Beispiel aus Warenkorbanalysen ermittelten Quecksilberkonzentrationen verschiedener Lebensmittel werden kombiniert mit Verzehrsdaten aus Verzehrsstudien. Es handelt sich hierbei um ein Szenario, dem verschiedene plausible Annahmen zugrunde liegen: Zum Beispiel wird die mittlere Quecksilberkonzentration in einem bestimmten Lebensmittel gewählt, in der Annahme, dass der (auf ein Individuum bezogene) Verzehr dieses Lebensmittels, gemittelt über die Zeit, unterschiedliche Quellen umfassen wird und Belastungsspitzen so „herausmittelt“ werden. Weiterhin geht man von der Repräsentativität der analytischen Untersuchungen zu diesem Lebensmittel aus. Und zum dritten setzt man die Repräsentativität der innerhalb einer Verzehrsstudie erfassten Individuen voraus, indem man Ergebnisse für bestimmte Gruppen innerhalb einer Studie auf entsprechende Gruppen innerhalb der Bevölkerung überträgt. Hierzu liegen ebenfalls einige aktuelle Abschätzungen vor.

2012 nahm die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit eine Aufnahmeschätzung für Quecksilber und Methylquecksilber aus der Nahrung vor (EFSA, 2012). Die Verzehrsdaten hierfür stammen aus der Europäischen Verzehrsdatenbank (Comprehensive European Food Consumption Database), deren Verzehrsdaten auf 32 Verzehrsstudien zurückgehen, durchgeführt in 22 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union und basierend auf über 67000 Individuen. Darunter sind die im Jahr 2006 in Deutschland durchgeführte Nationale Verzehrsstudie II für Jugendliche und Erwachsene (≥ 14 Jahre) sowie eine weitere Studie zu Verzehrsdaten für Kinder (Buyken et al., 2012).

Belastungsdaten decken den Zeitraum von 2004 bis (teilweise) 2011 ab und stammen aus 20 EU-Mitgliedsstaaten. Zu allen 20 Nahrungsmittelhauptgruppen lagen Verzehrsdaten vor, wobei die Gruppen *Fisch und andere Meeresfrüchte* sowie *Fleisch und Fleischprodukte* relativ gut abgedeckt waren. Die EFSA schätzte bei den jeweiligen Lebensmitteln ab, welcher Teil als organisches Quecksilber anzunehmen ist und welcher Teil anorganisch vorliegt.

Für die Aufnahmeschätzung wurden nun mittlere Belastungsdaten für ein Lebensmittel mit dem über den Untersuchungszeitraum (in Tagen) einer Person ermittelten mittleren Verzehr multipliziert. Das Ergebnis ist eine *personenbezogene* mittlerer Quecksilberexposition aus diesem Lebensmittel. Das Vorgehen wird über alle erfassten Lebensmittel wiederholt und die Teilergebnisse zusammenaddiert, um zur Gesamtaufnahme aus allen erfassten Lebensmitteln *für diese Person* zu gelangen. Für die mittlere Quecksilberaufnahme aus der Studienpopulation (Durchschnittsverzehrer) wird über alle personenbezogenen Expositionen gemittelt.

Um die Quecksilberbelastung für sogenannte Vielverzehrer zu errechnen, leitet man aus der Verteilungsfunktion der personenbezogenen Quecksilberexpositionen der gesamten Studienpopulation das 95. Perzentil ab, also jene (sehr hohe) personenbezogene Aufnahmemenge, unterhalb derer 95% aller personenbezogenen Aufnahmemengen liegen.

Für Lebensmittel, die nur von einem bestimmten Teil der Bevölkerung gegessen werden (z.B. Fisch, der für Methylquecksilber die Hauptquelle darstellt), kann jener Teil der Bevölkerung, der hierfür kein „Verzehrer“ ist, die daraus resultierende durchschnittliche (mittlere) Belastung reduzieren. In diesem Fall kann es sinnvoll sein, nur Verzehrer für Fisch zu berücksichtigen, die Studienpopulation also auf jene Untergruppe zu beschränken, die innerhalb des Untersuchungszeitraums Fisch aß (Verzehrer).

Um zu europäischen Aufnahmewerten für Quecksilber aus der Nahrung zu kommen, hat die EFSA (2012) zunächst anhand der länderspezifischen Verzehrdaten die Exposition für Untergruppen (altersgestuft) der Bevölkerung *je Land* separat ermittelt, um dann die europäische Situation mit Verteilungsparametern über die Länderergebnisse hinweg zu charakterisieren (Minimum, Median, Maximum, entsprechend den Länderwerten für die entsprechende Bevölkerungsgruppe, die im Vergleich die kleinste, größte oder dem 50. Perzentil (= Median) entsprechenden Quecksilberexposition für diese Gruppe aufwiesen).

Die folgende Tabelle 2 fasst die Ergebnisse bezüglich Methylquecksilber exemplarisch für die Länder Deutschland, Finnland, Spanien und Italien zusammen. Die aus allen von EFSA (2012) berücksichtigten Ländern errechneten (wie oben beschrieben) europäischen Querschnittswerte sind hier nicht enthalten. Teilergebnisse unterschiedlicher Verzehrstudien für ein Land wurden gemittelt (gewichtet über die Anzahl der jeweiligen Teilnehmer) und die Personenzahlen der Einzelstudien aufaddiert. In der Tabelle fett gedruckt sind wöchentliche Aufnahmemengen für Methylquecksilber (in $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht), die die aus Sicht der EFSA tolerierbare wöchentliche Methylquecksilberaufnahme von $1,3 \mu\text{g}$ pro kg Körpergewicht (ausgedrückt als Quecksilber; *TWI*) knapp erreichen oder übersteigen (vgl. Abschnitt 4 zum TWI).

Für Deutschland liegt die Methylquecksilberaufnahme für Durchschnittsverzehrer aller Altersgruppen (Spalte MW) deutlich unterhalb des TWI. Vielverzehrer (95-Perzentil, gesamt) allerdings liegen für Kleinkinder, Kinder und Ältere über bzw. knapp unterhalb des TWI. Diese Aufnahmewerte enthalten auch Personen, die über den Studienzeitraum keinen Fisch zu sich nahmen oder angaben, keinen Fisch zu essen. Dieser Personenkreis „verdünnt“ sozusagen die Aufnahmewerte, da auf ihrem Speisezettel die wichtigste Quelle für Methylquecksilber fehlt. Personen, die Fischfleisch essen, werden dies hingegen meist über lange Zeit ihres Lebens tun und damit wesentlich stärker mit Methylquecksilber belastet sein, als der nicht Fisch essende Personenkreis. Es ist damit sinnvoll, diese möglicherweise stärker mit Methylquecksilber belastete Personengruppe, die sogenannten *Verzehrer* von Fisch, separat zu betrachten. EFSA (2012) weist für Verzehrer von Fischfleisch nur 95-Perzentile für die Methylquecksilberaufnahme aus, es handelt sich also um die Gruppe der Vielverzehrer unter den Fischessern der jeweiligen Altersgruppe.

Ein Beispiel zum Lesen der Tabelle 2: In Finnland wurden die Ernährungsdaten von 497 Kleinkindern zwischen 1 und 3 Jahren erfasst. 221 dieser Kleinkinder bekamen dort schon Fisch zu essen. Damit ergab sich für alle Kleinkinder dieses Alters in Finnland ein Mittelwert von $0,59 \mu\text{g}$ Quecksilber (als Methylquecksilber)/ kg Körpergewicht und Woche. Für die gesamte Gruppe einschließlich der Kinder die keinen Fisch zu sich nahmen, errechnet sich im 95-Perzentil aus den Ernährungsgewohnheiten eine Belastung von $2,72 \mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht und Woche, was ca. 2-fach über dem als tolerabel erachteten Wert von $1,3 \mu\text{g}/\text{kg} \times \text{d}$ liegt. Insbesondere bei den Fischfleisch essenden Vielverzellern (95-Perzentil der Verzehrer von Fischfleisch) errechnete sich danach für Finnland eine hohe wöchentliche (Methyl-)Quecksilberdosis (mit $4,66 \mu\text{g}/\text{kg}$ und Woche das ca. 3,6-fache der tolerierbaren Dosis).

Für Verzehrer von Fischfleisch liegen nicht für alle Altersgruppen Daten vor. Besonders deutlich für Deutschland ist aber der Unterschied zwischen dem 95-Perzentil für die Gesamtheit und die Verzehrer von Fisch bei Jugendlichen: Hier überschreiten Jugendliche Fischesser den TWI um den Faktor 2,3. Der große Unterschied rührt daher, dass gerade Jugendliche in Deutschland im Schnitt recht wenig Fisch essen, mit zunehmendem Alter aber im Zuge einer bewussteren Ernährung zunehmend auch Fisch auf dem Speiseplan steht. Auch erwachsene ältere Vielverzehrer von Fisch überschreiten nach diesen Abschätzungen den TWI deutlich.

Noch ernster stellt sich die Situation für die traditionell mehr Fisch essenden Länder Spanien und Italien dar: Alle Vielverzehrer der erfassten Altersgruppen überschreiten nach EFSA-Kalkulationen den TWI um einen Faktor zwischen 2,2 (Jugendliche Spanien) und 3,9 (Jugendliche Italien). Fisch essende Vielverzehrer liegen sogar um einen Faktor zwischen 1,5 (Ältere, Italien) und 5,8 (Kinder, Italien, N = 103) über dem TWI.

Tabelle 2: Ergebnisse für die wöchentliche Methylquecksilberaufnahme nach Altersgruppen in µg Hg/kg Körpergewicht: aus EFSA (2012), exemplarisch für 4 Länder, zusammengefasst wie im Text beschrieben.

	Kleinkinder (1 - <3 J)				Kind (3 - <10 J)				Jugendliche (10 - <18 J)				Erwachsene 18 - <65 J)				Ältere (≥ 65 J)			
Land	N _{ges} / N _{vz}	MW	95- Perzentil		N _{ges} / N _{vz}	MW	95- Perzentil		N _{ges} / N _{vz}	MW	95- Perzentil		N _{ges} / N _{vz}	MW	95- Perzentil		N _{ges} / N _{vz}	MW	95- Perzentil	
		Ges .	Ges .	Verz .		Ges .	Ges .	Verz. .		Ges .	Ges .	Verz. .		Ges .	Ges. .	Verz. .		Ges .	Ges .	Verz .
Deutschland	261 / --	0,26	1,56	--	660/ --	0,22	1,27	--	1011 / 87	0,08	0,42	3,05	10419 / 2304	0,16	1,12	2,04	2496 / 715	0,19	1,28	1,95
Finnland	497 / 221	0,59	2,72	4,66	1183 / 537	0,44	2,15	2,80	--	--	--	--	1575/ 620	0,36	2,03	3,26	463/ 220	0,47	2,49	4,52
Spanien	--	--	--	--	555/ 303	1,19	4,29	4,84	946/ 471	0,79	2,83	3,51	1391/ 1075	1,03	2,9	2,98	--	--	--	--
Italien	--	--	--	--	193/ 103	1,49	4,96	7,48	247/ 140	1,09	5,05	7,25	2313/ 1432	0,84	3,04	6,16	518/ 298	0,51	1,48	2,00

N_{ges}: Anzahl Personen der jeweiligen Altersgruppe, für die Methylquecksilberaufnahme geschätzt wurde. Gab es für ein Land und eine Altersgruppe mehrere Verzehrsstudien, die in EFSA (2012) separat berichtet wurden, wurden alle N_i aufaddiert und die Aufnahmewerte gemittelt (gewichtet nach N_i); **N_{vz}**: Anzahl Personen der jeweiligen Altersgruppe, für die Methylquecksilberaufnahme geschätzt wurde und die Fischfleisch verzehrt haben (Verzehrer). Gab es für ein Land und eine Altersgruppe mehrere Verzehrsstudien, die in EFSA (2012) separat berichtet wurden, wurden alle N_i aufaddiert und die Aufnahmewerte gemittelt (gewichtet nach N_i); **MW**: Durchschnittsverzehrer (mittlere Aufnahme); **P-95**: Vielverzehrer (Perzentil 95 für die Aufnahme); **Ges.**: alle an der/den Studien beteiligten Personen einer Altersgruppe, unabhängig davon, ob sie im Beobachtungszeitraum Fisch aßen, oder nicht; **Verz.**: Verzehrer für Fisch, Personen der Altersgruppe, die während des Beobachtungszeitraums keinen Fisch verzehrten, sind ausgenommen. Die verbleibende Anzahl N der Verzehrer ist in der Tabelle als **N_{vz}** ausgewiesen.

Zusammenfassend ist erkennbar, dass insbesondere unter den Verzehrnern von Fisch und insbesondere für einzelne Länder mit höherem Fischverzehr auf Basis der exemplarisch dargestellten Daten auch deutlich unterhalb des 95-Perzentil für die Aufnahme von Methylquecksilber bereits der TWI von 1,3 µg/kg Körpergewicht überschritten wird. Hohe Aufnahmewerte für Kinder (Fisch essende Vielverzehrer) werden in EFSA (2012) auch für die Niederlande, die Tschechische Republik, Griechenland und Bulgarien (hier insbesondere Kleinkinder) berichtet.

Entsprechend zeigt sich für Deutschland in einer vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) veranlassten Studie zur „**LE**bensmittelbedingten Aufnahme von **U**mwelt**K**ontaminanten“ (LEXUKon) von 2010,

- dass die Lebensmittelbelastung in den vergangenen 27 Jahren weitgehend konstant ist,
- dass Raubfische Methylquecksilber akkumulieren (Bestätigung vieler anderer Studien),
- dass bei Gesamtquecksilber Fisch, gefolgt von Getreide, und mit nur geringfügig geringerem Beitrag, Gemüse, die größten Beiträge zur Belastung des Menschen in Deutschland bedeuten.

Vielverzehrer nehmen nach diesen Abschätzungen 0,9 µg Gesamtquecksilber pro Kilogramm Körpergewicht und Woche auf und 0,55 µg/ kg Methylquecksilber pro Kilogramm Körpergewicht und Woche. Das bedeutet, dass die damals von der JECFA vorgesehene wöchentliche Aufnahme von Methylquecksilber in Höhe von 1,6 µg Methylquecksilber/ kg Körpergewicht und Woche zu ca. einem Drittel ausgelastet wurde (34%). Die Autoren vergleichen auch mit dem Vorschlag der amerikanischen Umweltbehörde EPA (0,1 µg/kg x d als tolerable Aufnahme pro Tag bzw. 0,7 µg/kg x Woche) und verweisen auf eine Auslastung von ca. 80% bei diesem Maßstab (Schwarz et al., 2010).

Für Finnland, das wiederum ein Land mit erhöhtem Fischkonsum darstellt, ergaben vergleichbare Rechnungen, dass Kinder (Alter zwischen 1 und 6 Jahren) den EPA-Wert (0,1 µg/kg x d für Methylquecksilber) in 1-15% der Fälle mit ihrer geschätzten Belastung überschritten. Bezogen auf den JECFA-Wert (1,6 µg/kg x w = 0,23 µg/kg x d) wurde für 1 % der Jungen und 2,5 % der Mädchen eine entsprechende Überschreitung festgestellt (Karjalainen et al., 2013).

In der oben bereits erwähnten Studie aus Frankreich (CALIPSO-Studie; Sirot et al., 2008) wurde der Verzehr von Meeresfrüchten über einen Fragebogen bei 385 Vielverzellern abgefragt. Es ergab sich, dass die mittlere Aufnahme von Methylquecksilber bei $1,51 \pm 1,17$ µg/kg x Woche lag und es somit bei 35 % der Personen zu einer Überschreitung des EFSA-Wertes kam. Allerdings interpretieren die Autoren die Ergebnisse als Überschätzung der Belastung über diese Fragebogenerfassung im Vergleich zu den weniger gravierenden Befunden nach Biomonitoring (siehe oben).

3.3 Die Aufnahme von anorganischem Quecksilber

Nach EFSA (2012) liegt die Aufnahme von anorganischem Quecksilber über die Nahrung in Europa generell unterhalb des dort als tolerabel erachteten Grenzwertes für die wöchentliche Aufnahme von 4 µg/kg Körpergewicht (TWI, für engl. *tolerable weekly intake*). Allerdings kommt es noch immer durch Quecksilberamalgam aus Zahnfüllungen zu Ausgasungen metallischen Quecksilbers, die für betroffenen Menschen dann zusammen mit dem aus der Nahrung stammenden Quecksilber zur Überschreitung des TWI führen können.

Im Median über alle erfassten Länder der Europäischen Union sind von der chronischen Exposition mit anorganischem Quecksilber aus der Nahrung am stärksten Kleinkinder (Mittel

bzw. 95-P: 1,13 bzw. 1,77 µg/kg Körpergewicht) und Kinder (Mittel bzw. 95-P: 0,84 bzw. 1,62 µg/kg Körpergewicht) betroffen. Damit liegt die Aufnahme anorganischen Quecksilbers über die Nahrung auch für Vielverzehrer (P-95) dieser besonders betroffenen Altersgruppen deutlich unterhalb des TWI.

Ähnlich wurde für Deutschland in der LEXUKon-Studie der Schwerpunkt der Problematik beim organischen Quecksilber gesehen, nicht jedoch bei Gesamt-Quecksilber, soweit dieser Wert durch Aufnahme von anorganischen Verbindungen bedingt ist (Schwarz et al., 2010).

3.4 Diskussion: Werden die Beurteilungswerte eingehalten?

Die berichteten Vergleiche zwischen Quecksilberbelastung durch die Nahrung und verschiedenen vorliegenden Beurteilungswerten zeigte, dass auch in Europa in Gegenden, wo viel Fischverzehr erfolgt, eine Überschreitung bestehender „tolerierbarer Aufnahmemengen“ bei organischem Quecksilber in Teilen dieser Bevölkerungsgruppe stattfindet. Dies ist nicht nur bei dem niedrigeren Referenzwert der amerikanischen Umweltbehörde (EPA) der Fall, sondern auch bei dem höheren Wert, der von JECFA vorgesehen ist. Das Ausmaß schwankt in den jeweiligen Auswertungen und wir können im vorliegenden Rahmen nicht eindeutig festlegen, welche der in den Studien genannten Belastungswerte richtiger sind. Eine solche Differenzierung erscheint uns aber auch an dieser Stelle nicht erforderlich, da in jedem Fall die Überschreitungen einen Anlass zur erheblichen Besorgnis liefern. Werden Messwerte aus dem Blut oder Haar herangezogen, so ist die Überschreitung nicht gleichermaßen ausgeprägt, wie sich das aus Berechnungen bei bestimmtem angenommenem Fischverzehr ergibt.

Die Einschätzung, dass es zur Überschreitung der tolerierbaren Aufnahmemenge kommen kann, wird auch von Behördenseite geteilt:

EFSA sagt: „Das 95-Perzentil bei der Aufnahmemenge von Methylquecksilber mit der Nahrung ist nahe bei oder oberhalb des TWI. Vielverzehrer von Fisch, wozu auch schwangere Frauen gehören können, könnten die tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge um bis zu ca. dem sechsfachen überschreiten“ (EFSA, 2012).

Es ist jedoch näher zu analysieren, dass sich unterschiedlich gravierende Überschreitungen ergeben, wenn die Position entweder der EPA oder der JECFA zum Maßstab genommen wird. Die Diskrepanz der Grenzwerte führt dazu, dass wir uns weitergehend die Frage stellen müssen, ob diese als „tolerierbar“ angesehenen Aufnahmemengen tatsächlich als gesicherter toxikologischer Erkenntnisstand herangezogen werden können, oder ob auch unterhalb dieser genannten Beurteilungswerte noch gesundheitsschädliche Effekte durch Quecksilber zu befürchten sind.

Auch die Aussage, dass die von JECFA genannte „tolerierbare Belastung“ für *anorganisches* Quecksilber regelmäßig unterschritten wird, kann erst dann beruhigend wirken, wenn der dazu herangezogene Grenzwert als gut abgesichert gelten kann.

Diese Themen werden in den Abschnitten 4 und 5 aufgenommen.

Wenn wir die gesundheitliche Belastung des Menschen mit Quecksilber einordnen wollen, benötigen wir einen Maßstab: ab wann kann die Aufnahme von Quecksilber zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen?

Dazu ist es hilfreich, mit von Fachleuten ermittelten Beurteilungswerten zu vergleichen, die diese Frage beantworten sollten. Im Folgenden beschäftigen wir uns mit der Frage, wie sicher und qualifiziert dieser Maßstab ist. Wichtige Beurteilungswerte für Quecksilber werden von der Weltgesundheitsorganisation in Zusammenarbeit mit den Vereinten Nationen („Food and Agriculture Organisation of the United Nations“) erarbeitet. Das Gremium, das sich unter anderem mit Quecksilber beschäftigt hat, nennt sich JECFA („Joint Expert FAO/WHO Committee on Food Additives“). Grenzwerte für Quecksilber werden auch von der Europäischen Lebensmittelbehörde (European Food Safety Authority; EFSA) erstellt.

Der entsprechende Beurteilungswert von JECFA und EFSA nennt sich „tolerierbare wöchentliche Aufnahme“ (TWI, tolerable weekly intake) oder „vorläufig tolerierbare wöchentliche Aufnahme“ (PTWI, provisional tolerable weekly intake) und wird als durchschnittliche zugeführte Körperdosis ausgewiesen: (P)TWI [Mikrogramm/ kg Körpergewicht x Woche]. Ein Mikrogramm [μg] ist dabei ein millionstel Gramm. Der Wert kann formal in eine tägliche Dosis („tolerable daily intake“, TDI) umgewandelt werden, indem einfach durch sieben (Wochentage) dividiert wird ($\text{TDI} = \text{TWI}/7$).

Außerdem wurde von der amerikanischen Umweltbehörde (EPA, „Environmental Protection Agency“) eine häufig diskutierte „Referenzdosis“ (RfD) für Quecksilber aufgestellt. Sie wird in der Einheit „ $\mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht x Tag“ beschrieben und besitzt damit die gleiche Einheit wie der TDI.

Besonders wichtig ist bei Quecksilber die Form des organischen Quecksilbers (als Methylquecksilber), weil sich diese Metallspezies als sehr giftig erwiesen hat und weil der Mensch relevante Mengen davon mit der Nahrung (insbesondere beim Fischverzehr) aufnehmen kann.

Wir untersuchen im Folgenden den Hintergrund für die „tolerierbare Aufnahmemenge“ (P)TWI /TDI für Methylquecksilber und für anorganisches Quecksilber, stellen diese Werte den vergleichbaren Abschätzungen anderer Organisationen (insbesondere der EPA) gegenüber und diskutieren die Frage, wie sehr wir uns auf diese Werte verlassen können.

4.1 Tolerierbare Aufnahme von Methylquecksilber aus Behördensicht

JECFA hat 1972 mit Hinweis auf Erfahrungen von Minamata und Niigata einen PTWI für *Gesamt*quecksilber aufgestellt, der bei 0,3 mg/Woche lag. Davon sollte es sich bei nicht mehr als 0,2 mg/Person und Woche um Methylquecksilber handeln dürfen. Dieses Verhältnis (0,2 mg Methylquecksilber; 0,3 mg Gesamtquecksilber) war auf den Erfahrungen mit Fischverzehr und erfassten Daten zu Quecksilber im Haar und Blut begründet. Es gab eine Umrechnungsformel („Birke’s Formel“), mit deren Hilfe eine Blutkonzentration von Quecksilber im Vollblut auf den entsprechenden Quecksilbergehalt in den Erythrozyten (roten Blutplättchen) umgerechnet werden konnte und dann eine Körperdosis abgeschätzt wurde. Daraus ergab sich eine Körperdosis von 0,3 mg/Person und Tag bei einer Blutkonzentration von 0,2 μg Quecksilber/Liter Blut (200 ppb) (FSC, 2005). Die niedrigste Blutkonzentration, die in Niigata (Japan) noch zu Problemen führte, lag nach den damaligen Erfahrungen bei 200 ppb. Über einen Unsicherheitsfaktor von 10 wurde daraus der PTWI von 0,2 mg/Person und Woche extrapoliert. Mit einer Alternativrechnung über die sogenannte Kojima-Formel ließ sich der gleiche Wert (0,2 mg/Person und Woche) aus einer Quecksilberkonzentration im Haar in Höhe von 50 ppm ermitteln (FSC, 2005). Die angeblich sichere Dosis von 0,2 mg/ Person und Woche könne

allerdings bei hohem Fischverzehr überschritten werden. Eine solche Überschreitung würde vom Menschen „vermutlich bei begrenzter Dauer ohne nachteilige Gesundheitseffekte toleriert“ (WHO, 1972).

Im Jahr 1998/1999 schränkte JECFA diese Aussage ein: „Das Komitee merkte an, dass schwangere und stillende Frauen wahrscheinlich [bei dieser Methylquecksilberdosis von 0,2 mg/Person x Woche] einem erhöhten Gesundheitsrisiko ausgesetzt seien, dass jedoch die Daten nicht ausreichten, um für diese Personengruppe eine genauere Angabe zur tolerierbaren Quecksilberaufnahme zu benennen“ (WHO, 1989). Diese Nebenbemerkung blieb jedoch ohne Bedeutung, denn die zentrale Botschaft lautete weiterhin: 0,2 mg/Person entspricht dem PTWI, ist also damit „tolerabel“.

Es dauerte bis 2003, bis es zu einer Halbierung des PTWI für Methylquecksilber kam, wobei nun die nervenschädigende Wirkung der Substanz auf das Kind im Mutterleib einbezogen sein sollte. Hierzu hatten differenzierte epidemiologische Studien zu Bevölkerungsgruppen mit hohem Fischverzehr (auf den Färöer-Inseln und den Seychellen) den Ausschlag gegeben. Die Abschätzungsmethode berichten wir weiter unten. Der neue Wert lag nun tiefer: 0,1 mg/Person x Woche entsprechend 1,6 µg/kg Körpergewicht/ Woche (PTWI) entsprechend 0,23 µg/kg Körpergewicht und Tag (WHO, 2004). Der Wert von 0,23 µg/kg x d wird von JECFA auch 2011 noch berichtet (WHO, 2011).

Die Arbeitsgruppe CONTAM der Europäische Lebensmittelbehörde EFSA veröffentlichte allerdings auf Basis der umfangreichen Datenbasis zu neurotoxischen Entwicklungsschäden im Jahr 2012 einen „Tolerable Weekly Intake“ Referenzwert (TWI, nicht PTWI) für Methylquecksilber, der nochmals eine leichte Absenkung beinhaltete: Mit 85 µg/Person pro Woche entsprechend 1,3 µg/kg Körpergewicht und Woche (TWI) entsprechend 0,19 µg/kg Körpergewicht und Tag (EFSA, 2012). Bei dieser Bewertung spielte eine Diskrepanz eine Rolle, die in früheren Bewertungen zu Unsicherheiten geführt hatte. In einigen Studien lagen bei Kindern mit erhöhter Quecksilberbelastung bessere Gesundheitswerte (Ergebnisse bei Tests zu Effekten auf das Nervensystem) vor als bei niedrigerer Quecksilberbelastung. Es hatte sich gezeigt, dass der Fischverzehr als solcher für die Gesundheit förderlich ist, so dass bei schädlicher erhöhter Quecksilberaufnahme mit belastetem Fisch zugleich positive Wirkungen registriert wurden. Wenn diese Einflussfaktoren getrennt wurden (gesundheitsfördernder Effekt erhöhten Fischverzehrs wird nicht mehr mit der zusätzlichen Quecksilberaufnahme gegengerechnet), ergab sich der neue TWI-Wert.³

Im Laufe von 40 Jahren (1972-2012) hat sich demnach die Menge von Methylquecksilber, die von JECFA bzw. EFSA unter gesundheitlichen Gesichtspunkten für tolerabel erachtet wird, etwa um den Faktor 2,5 reduziert (von 0,48 auf 0,19 µg/kg Körpergewicht und Tag).

Eine große Schwierigkeit bei der Ermittlung des PTWI oder TWI ist die Abschätzung der Belastung, die jeweils beim untersuchten Kollektiv vorgelegen hatte. Dabei wurde von JECFA und EFSA ein indirekter Weg gewählt:

Gemessen wurde meist das Quecksilber im Haar (Einheit: mg/kg oder µg/g oder ppm). Dann erfolgte eine Umrechnung auf eine Blutkonzentration über einen Erfahrungsfaktor von 250:1. Danach wurde angenommen, dass z.B. eine Haarkonzentration von 10 ppm einer Konzentration von 40 µg/L (= ppb) im Blut entspricht. Gab es direkte qualifizierte Messwerte bei Frauen im Blut, wurde mit diesen weitergerechnet. Lagen Werte zum Nabelschnurblut vor,

³ Bei den Färöer-Inselbewohnern lagen unterschiedliche Verzehrsgewohnheiten vor; diese ernährten sich zu einem größeren Teil von Walfleisch und nicht im gleichen Maße von Fischen, so dass die „gesundheitsfördernden“ ungesättigten Fettsäuren nicht in gleichem Umfang bei beiden untersuchten Gruppen aufgenommen wurden.

wurde in der Regel angenommen, dass das Verhältnis von Quecksilber im mütterlichen Blut zum Quecksilber im Nabelschnurblut 1:1 sei. Weitere Annahmen betrafen das Körpergewicht, die Ausscheidungsrate des Quecksilbers, das Blutvolumen von Müttern, die Resorptionsquote von Quecksilber (äußere Belastung zu innere Belastung), den Anteil der inneren Belastung mit Quecksilber, der sich im Blut verteilt. Mit einer entsprechenden Formel konnte dann die Körperdosis aus der Quecksilberkonzentration im Haar oder im Blut berechnet werden. Ausgehend von der so erfassten Belastung und den zugeordneten gesundheitsschädigenden Wirkungen wurde weiter eine Dosis berechnet, die keine erkennbaren nachteiligen Wirkungen mehr besitzen sollte. Schließlich wurden ausgehend von dieser geschätzten Dosis weitere Extrapolationsfaktoren angewendet, um die „tolerierbare Aufnahmemenge“ auszurechnen.

JECFA und EFSA wenden einen Gesamtextrapulationsfaktor von 6,4 an. Dieser begründet sich

- a) mit der interindividuellen Variabilität im Faktor 250:1 (Quecksilber Haar: Quecksilber Blut), der mit 2 angenommen wurde,
- b) mit weiteren Unsicherheiten bei der Quecksilberverteilung und -ausscheidung und in der Dauer, bis ein Gleichgewichtszustand im Körper erreicht wird, die zwischen Personen schwanken kann. Dieser Faktor wurde mit 3,2 angenommen⁴.
- c)

Durch Multiplikation ($2 \times 3,2 = 6,4$) ergibt sich der angenommene Gesamtextrapulations-faktor.

Dieser Grundansatz ist bei JECFA/ EFSA gleich geblieben. Allerdings hat sich die angenommene Haarkonzentration, die als Grenze angesehen wird, bei der keine nachteiligen Effekte mehr gesehen werden, in den verschiedenen Schätzungen etwas verschoben, von 14 ppm auf 11,5 ppm Quecksilber im Haar belasteter Mütter (EFSA, 2012; WHO, 2004). 11,5 ppm entsprechen nach EFSA 46 ppb im Blut und einer Körperdosis von 1,2 µg/kg Körpergewicht und Tag. Unter Anwendung des Extrapolationsfaktors von 6,4 ergibt sich ein TDI von ($1,2/6,4 =$) 0,19 µg/kg Körpergewicht und Tag beziehungsweise ein TWI von ($0,19 \times 7 =$) 1,3 µg/ kg Körpergewicht und Woche.

Die amerikanische Umweltbehörde EPA verwendet die gleichen Studien und eine sehr ähnliche Umrechnung, um von der Quecksilberbelastung im Haar oder im Blut auf eine entsprechende Körperdosis zu kommen. In der Ableitung von 1995 und 1999 wurde allerdings noch Daten aus der Reisvergiftung im Irak mit Quecksilber zum Ausgangsprunkt genommen (Rice et al., 2000), die mit einer Konzentration ohne beobachtete gesundheitsschädliche Wirkung von 11 ppm (µg Quecksilber/g Haar) in Beziehung gesetzt wurden⁵. Über die Formel, wie sie auch von JECFA/EFSA herangezogen wurde, ergab sich daraus eine Körperdosis von 1,1 µg/kg Körpergewicht und Tag.

In der Aktualisierung nach dem Jahr 2000 wurde dann von der EPA eine Gesamtanalyse mehrerer Studien vorgenommen, die sich auf den Seychellen, Neuseeland oder den Färöer-Inseln mit entwicklungstoxischen Effekten beschäftigt hatten. Es wurden Haar-, Blut-, und/oder Nabelschnurblutdaten zusammengetragen und mit Effektstärken korreliert. Dabei ergab sich eine abgeschätzte aufgenommene Körperdosis von 0,447 bis 1,920 µg/ kg Körpergewicht und Tag, nach Bereinigung um die möglichen Einflüsse anderer Umweltschadstoffe auf den Färöer-Inseln wurde ein mittlerer Wert von 0,596 µg Quecksilber /kg Körpergewicht und Tag ermittelt, bei dem keine gesundheitlich nachteiligen Effekte mehr beobachtet wurden. Die entsprechende (Nabelschnur-) Blutkonzentration wurde mit 58 ppb Quecksilber errechnet.

⁴ Standardannahme der WHO, abgeleitet aus einem Faktor von 10 (Toxikokinetik und Toxikodynamik; gleich gewichtet; hier auf Kinetik beschränkt).

⁵ Tatsächlich wurde das sogenannte Benchmarkverfahren angewandt und eine BMDL₁₀ mit 11 ppm (Quecksilber im Haar) assoziiert; die Unterschiede zwischen einer „Konzentration ohne beobachtete gesundheitsschädliche Wirkung“ und der BMDL₁₀ werden an dieser Stelle nicht erläutert.

Ausgehend von der entsprechenden Körperdosis von 1,1 µg/kg Körpergewicht und Tag (bzw. später 0,596 µg Quecksilber/ kg Körpergewicht und Tag) wurde abschließend ein Extrapolationsfaktor von 10 zum Ansatz gebracht. Dieser Faktor 10 wurde von der EPA später mit Unsicherheiten in der Stoffverteilung und –ausscheidung und in der Wirkstärke (Ziel: Schutz von 99% der Belasteten) begründet (Rice et al., 2003). Damit wurde nach Rundung eine Referenzdosis (entspricht bei JECFA/EFSA dem (P)TWI) von 0,1 µg/kg Körpergewicht und Tag für Methylquecksilber ermittelt. Die entsprechende Konzentration im Haar entspricht 1 ppm, die Konzentration im Blut 5,8 ppb (Diese Werte der EPA wurden in Abschnitt 3 bereits mehrfach als Vergleich berichtet).

Zwischen 0,19 µg/kg Körpergewicht und Tag (EFSA) und 0,1 µg/kg Körpergewicht und Tag (EPA) liegt demnach derzeit die Spanne der Schätzungen für eine tolerable Dosis für Methylquecksilber durch diese beiden Behörden. Entsprechend liegen die Werte im Haar bei 1,9 ppm (EFSA) und 1 ppm (EPA) und die Blutwerte bei 7,2 ppb (EFSA) oder 5,8 ppb (EPA). Geringfügige Abweichungen bei den einzelnen Umrechnungen kommen durch Rundungen und leichtabweichende Details in der jeweiligen Kalkulation.

4.2 Tolerierbare Aufnahme von Gesamt-Quecksilber aus Behördensicht

Wie oben ausgeführt, hatte JECFA 1972 einen PTWI für *Gesamt*quecksilber aufgestellt, der bei 0,3 mg/Woche lag. Ein Teil dieser gesamten Quecksilberbelastung war für organisches Quecksilber (Methylquecksilber) reserviert, so dass nicht etwa 0,3 mg/Woche an anorganischem Quecksilber aufgenommen werden dürfte. Allerdings wurde der Grenzwert (PTWI) für Gesamtquecksilber auf Basis von toxikologischen Studien zu anorganischem Quecksilber abgeschätzt. 0,3 mg/Woche entsprechen bei 60 kg Körpergewicht (die damals unterstellt wurden) einer wöchentlichen Dosis von 5 µg/kg Körpergewicht und Woche (Gesamtquecksilber) oder 0,7 µg/kg Körpergewicht und Tag.

Seit 2011 liegt eine neue Bewertung von JECFA zu anorganischem Quecksilber vor, die auf tierexperimentellen Daten (6-Monate dauernde Studie mit Ratten) basiert, die mit Quecksilber(II)chlorid durchgeführt wurde. Dabei zeigten sich Veränderungen im Nierengewicht der Tiere ab einer abgeschätzten Dosis von ca. 60 µg/kg Körpergewicht Quecksilber x Tag⁶. Ausgehend von dieser Dosis wurde ein Sicherheitsfaktor von 100 herangezogen (es folgt ein TDI von 0,6 µg/kg und Tag; bzw. ein TWI von (0,6 x 7 =) ca. 4 µg/kg Quecksilber und Woche). Mit Aufstellung dieses Werts (4 µg/kg Körpergewicht und Woche) wurde der bestehende, alte Wert von 5 µg/kg Quecksilber und Woche (PTWI) zurückgezogen (WHO, 2011).

Von der amerikanischen Umweltbehörde EPA wurde bereits 1995 eine ähnliche Referenzdosis (RfD) auf Basis von tierexperimentellen Daten mit Quecksilberchlorid ermittelt. Bei Anwendung eines Extrapolationsfaktors von 1000 ergab sich eine RfD von 0,3 µg/kg Körpergewicht und Tag. Die von der JECFA gewählte Studie wurde zwar berichtet, jedoch von der EPA nur als unterstützende Information gewertet. Es wurden entzündliche Veränderungen in der Niere als Basis gewählt (Autoimmuneffekte werden als Mechanismus der Schädigung diskutiert). Angesichts der sehr hohen Extrapolationsfaktoren ist die Ähnlichkeit der ermittelten, als tolerabel angesehenen Dosis von 0,6 bzw. 0,3 µg/kg Körpergewicht und Tag (also Differenz Faktor 2) und der Bezug auf das gleiche Zielorgan bemerkenswert.

⁶ Es wurde von Quecksilberchlorid auf Quecksilber umgerechnet, von 5 auf 7 Tage/ Woche (Ausgangsszenario/ Zielszenario) und es wurde das oben erwähnte Benchmarkverfahren herangezogen, mit dem eine BMDL₁₀ ermittelt wurde, also keine harte Effektschwelle.

Im Rahmen der LExUKon-Studie (Blume et al., 2010) wurde für Gesamtquecksilber ein Beurteilungswert von 2,4 µg/kg Körpergewicht und Woche abgeleitet, der sich aus dem damaligen Wert für Methylquecksilber (1,6 µg/kg Körpergewicht und Woche) ergab. Im gleichen Verhältnis wie JECFA 1972 (Gesamtquecksilber: Methylquecksilber) einen Wert von 0,3 mg/Woche bzw. 0,2 mg/Woche festgelegt hatte, wurde auch hier ein Verhältnis von 3:2 angenommen und so der Wert von 2,4 für Gesamtquecksilber durch Proportionalitätsrechnung aus dem Methylquecksilberwert ermittelt. Es wurden demnach keine direkten Daten zu anorganischem Quecksilber herangezogen. Insofern ist diese Abschätzung nicht toxikologisch begründet und wird im Folgenden nicht diskutiert.

4.3 Andere vorgeschlagene Beurteilungswerte für Quecksilber

Es liegen einige weitere behördliche Beurteilungswerte für Methylquecksilber vor, die jedoch keine zusätzlichen Aspekte beleuchten, die bei unserer Analyse der Schutzwirkung von derartigen Beurteilungswerten hilfreich wäre. Die amerikanische Altlastenbehörde ATSDR nennt einen Wert von 0,3 µg/kg Körpergewicht und Tag (ATSDR, 1999) und das englische Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN) errechnete 2004 einen identischen Wert wie (damals) JECFA ($1,6 \mu\text{g/kg} \times w = 0,23 \mu\text{g/kg} \times d$) (SACN, 2004). Kanada hat ebenfalls einen sehr ähnlichen Wert wie EFSA und EPA ausgewiesen (Health Canada, 2007), der jedoch statt des Extrapolationsfaktors von 10 (EPA) nur einen Extrapolationsfaktor von 5 beinhaltet und somit bei 0,2 µg/kg Körpergewicht und Tag liegt.

In Deutschland wird für das Humanbiomonitoring eine Blutquecksilberkonzentration von 5 ppb angegeben (sogenannter HBM I - Wert; Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 2001). Dieser Wert liegt nahe dem von der EPA angegebenen Wert von 5,8 ppb im Blut, der bei Einhaltung der Referenzdosis (RfD) ebenfalls eingehalten sein soll. Kalberlah (1999) schätzte auf Basis der Daten aus der Massenvergiftung im Irak und aus den damals ersten) Ergebnissen zur Neurotoxizität bei Kindern nach mütterlicher Exposition nach Verzehr von Quecksilber-belastetem Fisch (Grandjean et al., 1994) eine tolerierbare orale Dosis von 50 ng/kg Körpergewicht und Tag ab und lag damit um den Faktor 2 unterhalb der EPA-Bewertung. Dabei wurden 0,7 µg/kg Körpergewicht und Tag noch als Effektdosis gewertet (nicht als Schwelle eingeordnet). Es ergab sich ein Gesamtextrapulationsfaktor von 15 (5 von der Effektdosis auf eine Dosis ohne nachteilige Effekte und 3 zum Schutz besonders empfindlicher Personen). Dabei wurde darauf verwiesen, dass Verdachtsmomente auch auf Herz-/Kreislauffeffekte bei Quecksilberbelastung von Haaren mit 2 ppm vorliegen würden (Salonen et al., 1995). Schließlich wurde unterstützend auf Studien mit Affen verwiesen, die Neurotoxizität bei niedriger Quecksilberbelastung zeigten (Burbacher et al., 1990; Gunderson et al., 1988; Lögberg et al., 1992) und die zu einem identischen Beurteilungswert geführt hätten.

Groth (2012) schlägt einen Beurteilungswert von 25 ng/kg Körpergewicht und Tag für Methylquecksilber vor, verweist jedoch darauf, dass es sich hierbei nicht um eine Wirkschwelle handle. Als Begründung nennt der Autor verschiedene Studien (Boucher et al., 2012; Freire et al., 2010; Lederman et al., 2008; Oken and Bellinger, 2008; Oken et al., 2008; Oken et al., 2005), bei denen um oder unterhalb der Quecksilberblutwerte nach EPA (5,8 ppb) oder der Quecksilberhaarwerte nach EPA (1 ppm) noch Neurotoxizität beobachtet wurde. Die Ableitung enthält keine formalen Extrapolationsfaktoren.

Für anorganisches (und metallisches) Quecksilber wurde von Kalberlah (1999) ein TRD-Wert („tolerable resorbierte Dosis“) von 15 ng/kg Körpergewicht und Tag vorgeschlagen. Bei einer Resorption von 7% entspricht dies einer zugeführten Dosis von 0,2 µg/kg Körpergewicht und Tag. Dem steht der PTWI-Wert von 4 µg/kg Körpergewicht und Woche der JECFA (WHO, 2011) gegenüber ($0,6 \mu\text{g/kg} \times \text{Tag}$) und der EPA-Wert von $0,3 \mu\text{g/kg} \times \text{Tag}$ (vergleiche Abschnitt

4.2). Die Abschätzung der Autoren basierte auf immuntoxischen Effekten aus einer Tierstudie und enthielt deshalb höhere Extrapolationsfaktoren, lag jedoch auch im Vergleich zu Inhalationsdaten aus Erfahrungen beim Menschen in gleicher Größenordnung (Langworth et al., 1992).

4.4 Diskussion: Schutzwirkung bestehender Grenzwerte

Betrachten wir zunächst die neueren Beurteilungswerte für Methylquecksilber der EPA (RfD) und der EFSA (TWI) im Vergleich. Als tolerierbare *tägliche* Aufnahmemenge werden dort eine Dosis von 0,1 µg/kg Körpergewicht Quecksilber und Tag (EPA) bzw. 0,19 µg/kg Körpergewicht und Tag (EFSA) genannt. Die Ähnlichkeit der beiden Werte in Datenbasis, Ableitungsmethodik, resultierender Dosis und Extrapolationsmethode erscheint zunächst vertrauenswürdig. Sehr oft ergeben sich bei verschiedenen Akteuren größere Differenzen. Wir bewegen uns zwangsläufig im Bereich unvollständiger Information und dabei liegen Unterschiedlichkeiten um den Faktor 2 noch im üblichen Ermessensbereich. Bei vielen Stoffen liegen die Einschätzungen weiter auseinander. Ob ein Extrapolationsfaktor von 6,4 oder 10 „korrekter“ ist, wird sich kaum eindeutig sagen lassen. Dieser Unterschied und weitere kleine Differenzen in den Annahmen machen es aus, dass schließlich EPA und EFSA (bzw. JECFA) leicht divergieren. Natürlich ist ein niedrigerer Wert immer sicherer und in diesem Sinne wäre es bei der Vergleichsbetrachtung dieser beiden Beurteilungswerte im Zweifel besser, sich auf den niedrigeren Wert (EPA-Wert) zu beziehen. Aber jede genaue Risikoquantifizierung erscheint in diesem Rahmen unseriös. Wir müssen von dem Gedanken Abschied nehmen, dass die Einhaltung eines Beurteilungswerts einhundert Prozent Sicherheit gewährleistet.

Auf die Unsicherheit in der Umrechnungsformel zwischen Haar-Quecksilber und Blut-Quecksilber ist dennoch ausdrücklich zu verweisen (Yaginuma-Sakurai et al., 2012). Die völlig abweichende Halbwertszeit von 20-30 Jahren für Quecksilber im Gehirn gegenüber ca. 60 Tagen in anderen Körperkompartimenten geht in die Abschätzung überhaupt nicht ein (Rooney, 2014) und die Annahme einer Korrelation von Blut: Nabelschnurblut als 1:1 stellt offensichtlich eine Risikounterschätzung dar (Rice, 2004). Inwieweit diese Abweichungen bei einer differenzierteren Abschätzung einer Körperdosis aus einem Blutquecksilberwert nach Berücksichtigung einschließlich der Berücksichtigung der Variabilität zwischen den Menschen im Faktor 6,4 oder 10 enthalten sind, muss zunächst offen bleiben.

Dourson (2001) verweist grundsätzlich darauf, dass bei Referenzwerten (RfD) eine Unsicherheit mit der Spanne einer Größenordnung bedacht werden müsse, allerdings hält er das Vorgehen der EPA bei Quecksilber mit dem dort angewandten Extrapolationsfaktor von 10 für eher konservativ (auf Basis der Irak-Studien vor 2000 eher gerechtfertigt als auf Basis der besseren Daten nach Vorliegen der Färöer-Insel und Seychellen-Daten).

Die Analyse der Beurteilungswerte wird differenzierter, wenn wir uns nicht auf die genannten beiden Werte beschränken, sondern einerseits die zeitliche Entwicklung des JECFA-Werts einbeziehen und andererseits zur Kenntnis nehmen, dass aus weiteren Originalstudien und Bewertungen (vgl. Abschnitt 4.3) erhebliche Hinweise erwachsen, dass auch der EPA-Wert von 1 µg/kg Körpergewicht und Tag keineswegs ein hohes Maß an Vorsorge und Sicherheit beinhaltet.

Zwischen dem JECFA-Wert von 0,48 µg/kg Körpergewicht und Tag (1972) und dem EPA-Wert von 0,1 µg/kg Körpergewicht und Tag (1995) liegt bereits ein Faktor ca. 5 und diese Differenz ist erheblich. Es ist festzustellen, dass weitere 8 Jahre vergingen, bis JECFA den damaligen Wert 2003 halbiert hat und dass weitere 9 Jahre vergingen, bis EFSA den neuen TWI publizierte. Diese zögerliche Berücksichtigung von Daten führt nach unserem Erachten zu

vermeidbaren inkorrekten Maßstäben und möglicherweise falschen Konsequenzen bei Verhaltensregeln und Vermeidungsstrategien. Es ist zwar bekannt, dass in den 2000er Jahren zusätzliche Studien die niedrigeren Beurteilungswerte erhärteten; unseres Erachtens reichten aber bereits um 1999 die qualifizierten Hinweise aus, um Werte vorzuschlagen, wie sie von EPA 1999 oder von JECFA und EFSA dann erst 2012 vorgesehen wurden. Wir verweisen in diesem Zusammenhang auf die Ableitung des Beurteilungswerts (TRD-Werts) im deutschen Bodenschutz von 1999, der zum damaligen Zeitpunkt 0,05 µg Quecksilber/kg Körpergewicht und Tag für Methylquecksilber ableitete (Kalberlah, 1999).

Weitergehend wurden von FoBiG (Hassauer et al., 2012) zu Methylquecksilber und anorganischem Quecksilber zahlreiche Studien dokumentiert, die eine relevante Unsicherheit begründen, ob die derzeit bestehenden Beurteilungswerte der EFSA, von JECFA und der EPA ausreichenden Schutz vor ersten gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch Quecksilber bieten. Die Autoren schreiben:

„Eine enorme Anzahl von Publikationen, die epidemiologische Daten zu Methylquecksilber berichten, erschienen im letzten Jahrzehnt. Sie bestätigen die Neurotoxizität bei Kleinkindern, insbesondere bei vorgeburtlicher Belastung. Außerdem gibt es eine steigende Wahrscheinlichkeit, dass Herzgefäßerkrankungen mit Methylquecksilberexposition korrelieren. Toxische Effekte auf das Immunsystem und auf die Reproduktion (Fortpflanzung, Entwicklung des Fötus) sowie weitere toxikologische Endpunkte werden berichtet. Einige der Studien berichten nervenschädigende Wirkung in Kindern mit niedrigerer vorgeburtlicher Quecksilberbelastung als sie bei dem gegenwärtigen PTWI-Wert berücksichtigt wurden. Die Relevanz dieser Befunde ist gegenwärtig unklar. Einige dieser Effekte wurden nur bei einer kleinen belasteten Kindergruppe gefunden und benötigen Bestätigung in weiteren Studien.... Die Daten aus den Veröffentlichungen des letzten Jahrzehnts weisen darauf hin, dass das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHD) möglicherweise ein Endpunkt der Wirkung von Methylquecksilber ist, für das die Dosis-Wirkungsbeziehung abzuklären ist.“ (Hassauer et al., 2012).

Ähnliche Ausführungen werden (auf Basis von weniger Daten) auch für anorganisches Quecksilber bei Hassauer et al. (2012) gemacht.

Ähnlich berichtet Groth (2012) von Untersuchungen, wo unterhalb bestehender Beurteilungswerte bereits ernsthafte Wirkungen berichtet werden (Boucher et al., 2012; Freire et al., 2010; Lederman et al., 2008; Oken and Bellinger, 2008; Oken et al., 2008; Oken et al., 2005).

In der Diskussion um neurodegenerative Erkrankungen durch Quecksilber ergeben sich eine Reihe relevanter Hinweise auf schwerwiegende Wirkungen, für die derzeit kein qualifizierter Wert für eine Wirkungsschwelle abgeleitet werden kann, auch weil die Ursächlichkeit eines Zusammenhangs nicht abschließend bestätigt wurde. Es handelt sich um:

- Quecksilber und Alzheimer-Erkrankung (vgl. Abschnitt 5),
- Quecksilber und Autismus,
- Quecksilber und amyotrophe Lateralsklerose (eine degenerative Erkrankung des motorischen Nervensystems),
- Quecksilber und Parkinson,
- Quecksilber und Hörschäden,
- Quecksilber und ADHD (siehe oben),

um nur einige wichtige Verdachtsmomente auszuweisen. In Abschnitt 5 werden wir am Beispiel der Alzheimer-Erkrankung etwas näher beschreiben, welche Hinweise auf einen ursächlichen

Zusammenhang zwischen Quecksilberexposition und neurodegenerativen Erkrankungen vorliegen.

Wir müssen uns bei Quecksilber grundsätzlich fragen, ob überhaupt eine gesundheitsbasierte Wirkschwelle benannt werden kann. Möglicherweise können auch kleinste Mengen (ohne jeden Schwellenwert) bereits zu Schäden führen. Bei einer möglichen Auswirkung von Quecksilber auf das Hormonsystem (Laks, 2007) wird oft diskutiert, ob eine Wirkschwelle vorliegt oder, zumindest, ob diese quantifiziert werden kann. In diesem Zusammenhang ist eine Einordnung der englischen Gesundheitsbehörde zu Quecksilber bemerkenswert. Die Autoren kommentieren: „[Der PTWI-Wert]... ist kein Schwellenwert für das Risiko und es gibt eine Unsicherheit über das Ausmaß des Risikos bei Überschreitung der tolerablen Aufnahmemenge.“ (SACN, 2004). Die bestehenden Beurteilungswerte sind also nicht mit einer Wirkungsschwelle zu verwechseln.

Auch der Rahmen des vorliegenden Gutachtens lässt es nicht zu, eine abgewogene und aktualisierte eigene Ableitung eines Beurteilungswerts auf Stand des Jahres 2015 für Methylquecksilber oder anorganisches Quecksilber unter Berücksichtigung dieser toxikologischen Endpunkte vorzunehmen. Deshalb kann nicht ausdrücklich entschieden werden, dass diese Erkenntnisse zu einer Absenkung des offiziellen Beurteilungswerts führen sollten und ob, z.B., die Position von Groth (2012) zu unterstützen wäre, der einen Wert von 25 ng Quecksilber/kg Körpergewicht und Tag für Methylquecksilber vorschlägt. Dennoch ist festzuhalten, dass mit diesen Informationen auch große Unsicherheiten in die Interpretation von Belastungswerten und Aussagen zur Einhaltung von Grenzwerten hineingetragen werden. Die Ergebnisse des Abschnitts 3 (Auswertung von Quecksilberbelastungen) sind mit diesem Vorbehalt einzuordnen.

Die Demenz-Erkrankung Alzheimer (AD) ist ein zentrales Thema unserer älter werdenden Gesellschaft. Oft wird diese Erkrankung alleine mit dem Phänomen der verlängerten Lebensdauer (AFI, 2014) oder mit Zivilisationseinflüssen (mangelnde Bewegung, falsche Ernährung etc.) in Verbindung gebracht (Nehls, 2014). Es gibt jedoch eine erstaunliche Anzahl in sich weitgehend schlüssiger Studien, die darauf hindeuten, dass AD auch durch Schwermetalle, insbesondere Quecksilber, (mit-) verursacht sein könnte. Auch für andere neurodegenerative Erkrankungen wird ein solcher möglicher Zusammenhang beschrieben. Vor dem Hintergrund der Einordnung von „tolerablen Aufnahmemengen“ ist zu diskutieren, welche Konsequenzen solche schwerwiegenden Verdachtsmomente haben sollten.

5.1 Spezifische Veränderungen im Gehirn bei Alzheimer-Demenz

Bei AD wird die Gehirnfunktion durch Verlust von Nervenzellen zerstört. Begleitet ist die Erkrankung von faserbündelartigen Ablagerungen in den Zellen („Neurofibrilläre Tangles“, NFT) und außerhalb der Nervenzellen entstehenden eiweiß-stärkeartigen Ablagerungen (neuritische Plaques, NP). Diese Ablagerungen stören die Kommunikation zwischen den Nervenzellen und können die Nervenzellen selbst zerstören (Carocci et al., 2014; Mutter et al., 2010).

Hauptbestandteil der NFT ist das Tau-Protein. Das Tau-Protein (Eiweiß) stützt üblicherweise das Zellskelett (Mikrotubuli) und reguliert den Zusammenbau der Nervenzelle. Bei AD kann es diese Aufgabe wegen einer Veränderung im Protein nicht mehr ausüben und „verklumpt“ stattdessen zu den genannten faserbündelartigen Ablagerungen (NFT).

Weiterhin werden in der Nervenzelle aus Vorläuferstoffen bestimmte Eiweißverbindungen (Amyloid Beta) generiert, die wahrscheinlich bei der Kommunikation zwischen den Zellen beteiligt sind. Bei AD kommt es zu Störungen in der hierfür notwendigen Eiweißspaltung. Das sogenannte Amyloid-Beta-Peptid wird angereichert und bildet die erwähnten Plaques.

Die Gehirntätigkeit erfordert in besonderem Ausmaß Sauerstoff und deshalb auch einen umfassenden Schutz vor besonders reaktiven, energiereichen Sauerstoffmolekülen (Sauerstoffradikale; ROS). Es ist eine deutliche Begrenzung von ROS erforderlich, damit die Schutzsysteme im Gehirn nicht überfordert sind. Anderenfalls können solche reaktive Sauerstoffspezies (unter anderem) zu NFT und NP Bildung führen und spielen somit bei AD eine wichtige Rolle. Bestimmte Enzyme schützen vor ROS und antioxidativer Schutz kann unter anderem durch die Ernährung gewährleistet sein. Hier spielen ungesättigte Fettsäuren (Ng et al., 2013; Strain et al., 2015) eine wichtige (Teil-) Rolle und, zum Beispiel, der Selengehalt in bestimmten Nahrungsmitteln. Selen-Eiweißverbindungen im Gehirn bieten hier einen wichtigen Schutz vor oxidativem Stress und wahrscheinlich auch vor AD.

Bei vielen neurodegenerativen Erkrankungen werden Veränderungen in der Konzentration von bestimmten Botenstoffen im Gehirn (Neurotransmittern) gefunden. Dazu zählt insbesondere Glutamat. Die Bildung und der Abbau dieses Botenstoffs und dessen Aufnahme in die Nervenzelle sind bei AD gestört (Mutter et al., 2010).

Einen möglichen wichtigen Faktor für die persönliche Gefährdung, an AD zu erkranken, könnte eine bestimmte erbliche Disposition darstellen. Im Gehirn gibt es ein Eiweiß, das Fett transportiert, das sogenannte Apolipoprotein E. Apolipoprotein E wird aus verschiedenen Aminosäuren gebildet und kann (erblich bedingt) in verschiedenen Varianten vorliegen. Eine dieser Aminosäuren kann Cystein sein. Cystein ist eine Aminosäure, die eine

Schwefelwasserstoff-Gruppe (SH-Gruppe) enthält. Dieses Detail ist aus drei Gründen wichtig: a) bei erblicher Veranlagung enthält dieses Apolipoprotein E kein oder weniger Cystein (sondern nur andere Aminosäuren), b) die SH-Gruppe wird mit Schutzfunktion in der Nervenzelle in Verbindung gebracht, durch deren Fehlen neurodegenerative Erkrankungen wie AD begünstigt werden, c) auch andere Proteine oder Enzyme, die SH-Gruppen enthalten, scheinen bei der Ausbildung von AD einen schützenden oder verstärkenden Einfluss zu besitzen zerstören (Carocci et al., 2014; Mutter et al., 2010).

Diese Hinweise auf Veränderungen und Mechanismen, die bei AD eine Rolle spielen, können hier nicht vollständig aufgezählt werden. Die beschriebenen Zusammenhänge sind nicht immer eindeutig belegt. Es sollten jedoch wahrscheinliche Charakteristika benannt werden, um danach prüfen zu können, ob bei Quecksilber ein Zusammenhang mit Alzheimer befürchtet werden muss.

5.2 Einflussfaktor Quecksilber

Nach der Beschreibung kennzeichnender Elemente bei AD ist es erschreckend zu beobachten, dass Quecksilber bei *allen* oben genannten Veränderungen und Mechanismen eine Rolle zu spielen scheint. Die Erkenntnisse stammen aus Reagenzglasversuchen, Tierexperimenten und aus Beobachtungen am Menschen (epidemiologischen Untersuchungen). Im Folgenden werden nur einige wenige dieser Hinweise aufgelistet:

- Die Verabreichung von kleinsten (nanomolaren) Mengen von anorganischem Quecksilber führt im Reagenzglas mit Nervenzellkulturen zu eben jenen Veränderungen am Tau-Protein, die die typischen faserbündelartigen Ablagerungen in den Zellen (NFT) bewirken (Carocci et al., 2014).
- Im Tierversuch konnte mit Verabreichung von organischem Quecksilber an Ratten (20 bis 2000 µg/ kg Körpergewicht und Tag) die Akkumulation von Amyloid Beta im Gehirn (Hippocampus) der Tiere gezeigt werden (Kim et al., 2014), was mit den Plaques in Verbindung gebracht wird.

Quecksilber führt in zahlreichen Studien zur Erhöhung von oxidativem Stress in Gehirnzellen. Zuführungen von Hormonen, die antioxidativ wirken (wie Melatonin), schützten vor dem schädigenden Einfluss von Quecksilber zerstören (Carocci et al., 2014; Mutter et al., 2010).

- Das Enzym, das den Botenstoff Glutamat in eine später ungiftige Form verwandelt, ist ein Enzym mit zahlreichen SH-Gruppen. Es konnte gezeigt werden, dass dieses Enzym durch Quecksilber in seiner Aktivität gehemmt wird und in Alzheimer-Patienten vermindert ist (Mutter et al., 2010).
- In einer neuerlichen Mutter-Kind-Studie in Taiwan wurden die erblichen Veranlagungen (unterschiedliche Apolipoprotein E-Varianten) einerseits, der Verzehr von quecksilberbelastetem Fisch andererseits und die Reaktion in neurologischen Verhaltenstests der Kinder in Bezug gesetzt. Es zeigte sich, dass neben dem Konsum von quecksilberbelastetem Fisch die Erbanlage mit einer Apolipoprotein E -Variante (APOE epsilon4) einen signifikanten Zusammenhang in den Testbefunden erbrachte (Ng et al., 2013). APOE epsilon4 ist eine Variante, in der kein Cystein enthalten ist. Cystein hat auch eine chemische Bezeichnung, die verräterisch auf den Zusammenhang mit Quecksilber verweist. Die Aminosäure gehört zu den „Mercaptanen“, also zu Stoffen, die als „Quecksilberfänger“ gelten. Tatsächlich wird vermutet, dass Cystein Quecksilber wegfängt, also von den kritischen Stellen in den Nervenzellen wegtransportieren kann und so eine wichtige Schutzfunktion besitzt, die somit bei dieser erblichen Variante, in der kein Cystein in dem Apolipoprotein enthalten ist, wegfällt. Dieser Zusammenhang wurde demnach für organisches Quecksilber gezeigt (wenn davon ausgegangen wird,

dass Fischverzehr organisches Quecksilber auf der Expositionsseite dominiert), so dass die Erkenntnisse zu AD nicht nur mit anorganischem oder metallischem Quecksilber in Verbindung zu bringen sind.

Weiterhin gibt es eine Reihe von Untersuchungen, wo in Alzheimer-Patienten erhöhte Belastungen mit Quecksilber vorgefunden wurden (im Gehirn, im Haar, oder im Blut).

5.3 Widersprüche und Unsicherheiten

Allerdings sind die Informationen zur Korrelation von AD und Quecksilber im Körper sehr widersprüchlich. Neben positiven Korrelationen gibt es auch große Datensätze, die keinen entsprechenden Zusammenhang gefunden haben.

In verschiedenen Auswertungen kam es zu möglichen Erklärungen für diese Widersprüche. Wie oben beschrieben, spielt zum Beispiel die Ernährung eine wichtige Rolle zum Schutz vor AD. Wenn demnach trotz hohem Fischverzehr keine Steigerung neurodegenerativer Erkrankungen durch Quecksilber gefunden wurde, kann dies zum Teil damit erklärt werden, dass gleichzeitig größere Mengen an schützenden ungesättigten Fettsäuren und Selen mit dem Fisch aufgenommen wurden, die Schädigungen verhinderten. Selen im Fisch kann sogar dazu geführt haben, dass „vorzeitig“, also bereits vor Aufnahme des Quecksilbers mit der Fischnahrung, eine chemische Verbindung zwischen Selen und Quecksilber entstanden ist, die dann vom Menschen schlechter aufgenommen wird und im Gehirn nicht wirksam werden kann (Nabi, 2014). Alle groß angelegten Studien zur Frage einer Korrelation zwischen Quecksilber und AD und anderen neurotoxischen Effekten hatten bisher unzureichend auf die Unterschiedlichkeit in den Erbanlagen (APOE-Varianten) geachtet, so dass möglicherweise nur dann signifikante Zusammenhänge beschrieben werden können, wenn diese erbliche Veranlagung angemessen einbezogen worden wäre (Ng et al., 2013).

Eine große Studie, bei der kein Zusammenhang zwischen der Anzahl von Amalgamfüllungen und der Häufigkeit von AD gefunden wurde, wird von einigen Gremien dafür als Beleg genommen, dass ein solcher Zusammenhang nicht bestehe (SCENIHR, 2008). Dem wird entgegengehalten, dass ein großer Teil der untersuchten Personen keine Zähne mehr hatte und dass somit nicht der Zahnzustand während des ganzen Lebens (frühere Amalgamfüllungen, wo die Zähne inzwischen entfernt waren) berücksichtigt wurde. Zwischen Zahnstatus als solchem und Auftreten von AD fand sich sehr wohl eine deutliche Abhängigkeit (Mutter, 2011). Die zusätzlichen Erkenntnisse über mögliche Verfälschungen von Korrelationsrechnungen durch die vernachlässigte erbliche Veranlagung haben das Europäische „Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) im Jahre 2014 dazu veranlasst, die früher (2008) vertretene Auffassung, Quecksilber aus Amalgam könne nicht zu AD führen, zu relativieren (SCENIHR, 2014). Hieß es 2008 noch: *„es wird geschlussfolgert, dass .. die gegenwärtige Anwendung von Zahnamalgam kein Risiko für systemische Erkrankungen darstellt....Alle Materialien werden als sicher in der Anwendung („safe to use“) eingeschätzt“* wird nun 2014 vorsichtiger den Verdachtsmomenten Rechnung getragen: *„[Die Befunde]...erzeugen einige Besorgnis über mögliche Effekte auf das Gehirn durch Quecksilber, das aus Zahnamalgam freigesetzt wird. Aber solche Effekte konnten bisher nicht beim Menschen belegt werden. ... SCENIHR nimmt zur Kenntnis, dass Forschungsbedarf besteht, insbesondere hinsichtlich der möglichen nervenschädigenden Wirkung von Zahnamalgam und der Auswirkungen der erblichen Unterschiedlichkeiten („genetic polymorphisms“) auf die Quecksilbertoxizität.“*

Es bleibt jedoch festzuhalten, dass manche Ergebnisse von Erfahrungen beim Menschen aus Belastungsstudien nicht gut zum vermuteten Zusammenhang der Quecksilberexposition mit AD

passen; Erklärungen sind teilweise noch spekulativ. Dennoch sind die Hinweise, die für einen (teil-)ursächlichen Zusammenhang sprechen, nach aktuellem Verständnis als sehr ernst zu nehmende Verdachtsmomente zu werten. Nabi (2014) fasst für die Aussagekraft von Autopsie-Berichten zusammen: *„Autopsie-Studien, die die Quecksilberbelastung im Gehirn von Patienten mit Alzheimer-Erkrankung untersucht haben, haben einen deutlichen Hinweischarakter auf einen solchen Zusammenhang („suggestive“), aber sie sind nicht konsistent. Ein möglicher Einflussfaktor dabei könnte auch sein, dass die genaue Beschreibung der Alzheimer-Stufe (Ausmaß), die bei den untersuchten Patienten vorlag, nicht ausreichend definiert war, wenn diese auf ihre Quecksilberbelastung hin untersucht wurden.“*

5.4 Reicht der Verdacht aus?

Die vorliegenden Teilergebnisse über einen Zusammenhang zwischen Quecksilberbelastung und dem Auftreten von AD begründen einen erheblichen Verdacht. Auch Mutter et al. (2010) formulieren: *„Obwohl Wissenslücken geschlossen werden müssen, sind wir der Auffassung, dass die vorliegenden Daten einen starken Hinweis („are strongly suggestive“) für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Quecksilberexposition und AD liefern.“*

Sowohl die Arbeitsgruppe um Mutter wie andere Autoren beschränken ihre Aussage im Wesentlichen auf anorganisches Quecksilber. Unter Berücksichtigung neuerer weiterer Daten (z.B. Carocci et al., 2014; Ng et al., 2013) und der Tatsache, dass Organoquecksilber im Gehirn in anorganisches Quecksilber umgewandelt wird (Laks, 2007), ist jedoch auch eine solche Abgrenzung nicht aufrecht zu erhalten. Die Daten sind bisher unzureichend, um quantitative Schlussfolgerungen für die Beurteilungswerte von Methylquecksilber oder anorganischem Quecksilber zu ziehen.

Aufgrund unserer Betrachtung sehen wir es aber als nicht mehr gerechtfertigt an, die bestehenden Beurteilungswerte für organisches oder anorganisches Quecksilber als einen sehr zuverlässigen Anhaltspunkt für die Risikoeinschätzung heranzuziehen.

Die Diskussion um ein mögliches Quecksilberproblem in der Öffentlichkeit ist meist auf Gesundheitsschäden beim Menschen beschränkt. Die Quecksilberbelastung in der Umwelt wird zwar bewertet, insbesondere durch die Beschreibung der Quecksilberkonzentrationen im Fisch, oftmals aber unter dem Blickwinkel, dass dieser Fisch vom Menschen gegessen wird – und nicht mit der Fragestellung, welche Folgewirkungen Quecksilber auf die Fischpopulation hat oder wildlebende andere Tiere, die (zum Beispiel) Fisch verzehren. Auch gibt es insbesondere im Wasser, aber auch in den anderen Umweltbereichen (wie Boden und Luft) Mikroorganismen, Pflanzen und andere Lebewesen, die ebenso unter einer erhöhten Quecksilberfreisetzung leiden könnten. Die Frage: „Haben wir ein Quecksilber-Problem?“ muss also auch die ökotoxikologischen Fragen ansprechen.

6.1 Quecksilbermethylierung in der Nahrungskette

Mit jeder Stufe der Nahrungskette nimmt der relative Anteil von Methylquecksilber am Gesamtquecksilber zu, so dass im Phytoplankton ca. 15%, im Zooplankton 30% (Boudou and Ribeyre, 1997), in räuberisch lebenden Libellenlarven sowie ausgewachsene Libellen zwischen 80 und 90% (Buckland-Nicks et al., 2014) und in räuberisch lebenden Fischen (UNEP, 2002) bzw. insektenfressenden Vögeln (Jackson et al., 2011) praktisch 100% Methylquecksilber vorliegt. Vergleicht man die Konzentration im Organismus mit der Konzentration im Umgebungswasser, dann zeigte sich in einer Untersuchung eines Sees in Wisconsin (USA) eine Zunahme der relativen Konzentration im Organismus um mehr als den Faktor 3 mit jeder Stufe der Nahrungskette (Boudou and Ribeyre, 1997). In der Tat ist das Quecksilberproblem dort am größten, wo die Nahrungsnetze komplex und vielschichtig sind, wie beispielsweise in der Arktis, wo am Ende der Nahrungsketten sehr hohe Quecksilberkonzentrationen resultieren (z.B. Seehunde, mit Konzentrationen bis 20 mg/kg Frischgewicht in der Leber) (UNEP, 2002).

6.2 Belastete Organismen und Belastungsursachen – zum Beispiel insektenfressende Tiere

Meist wird das Methylquecksilberproblem mit Fischen, Meeressäugern oder sich von Fisch ernährenden Seevögeln assoziiert. In jüngerer Zeit häufen sich aber Publikationen zu hohen Quecksilberkonzentrationen in Tieren, die nicht im Wasser, sondern zum Beispiel im Boden oder in der Luft leben und die sich von wirbellosen Tieren, beispielsweise Insekten, Asseln oder Würmern ernähren. Waren in den 2000er Jahren noch unter 10 betroffene Arten bekannt, stieg diese Zahl seit 2010 auf ca. 30 Spezies (Vögel und Säugetiere) an. Insbesondere Fledermäuse und Singvögel, die sich von z.B. Insekten und deren Larven, Spinnen, Schnecken, Würmern etc. ernähren, sind betroffen (Evers et al., 2012).

Ganz besonders belastet sind offensichtlich Vögel, deren Lebensraum in Feuchtgebieten liegt (zum Beispiel auch Salzwiesen in Flussmündungsbereichen, wie im Falle der unten beschriebenen Spitzschwanzammer) und die sich von dort lebenden wirbellosen Tieren ernähren. Oft sind hier viele oder alle Parameter erfüllt, die eine hohe Methylquecksilberbildung begünstigen: Zyklen von Überflutung und Trockenfallen, hoher gelöster organischer Kohlenstoffgehalt, geringer Sauerstoffgehalt der (Klein)Wasserflächen bzw. des gesättigten Bodens, niedriger pH, relativ starke Erwärmung im Sommerhalbjahr. Die Mechanismen, die zu der beobachteten Quecksilberanreicherung in Vögeln führen, sind inzwischen gut verstanden und beschrieben (Edmonds et al., 2010; Edmonds et al., 2012). Demnach kommt es bei Feuchtgebieten in Tallagen zusätzlich zu den an sich schon idealen Methylierungsbedingungen

zu Zuströmen von Hg(II) und Methylquecksilber über Wasser aus den umgebenden Höhenlagen. Die Nahrung der gefährdeten Vögel (im Beispiel speziell „Rusty Blackbird“ (Roststärling) siehe unten, Gültigkeit aber auch für andere Spezies) besteht vor allem aus Libellenlarven, Spinnen, Köcherfliegenlarven und Eintagsfliegenlarven, die sich ganz überwiegend selbst räuberisch ernähren und bereits hohe Methylquecksilberkonzentrationen aufweisen (im Mittelwert (Median) zwischen über 100 bis 400 ng/g Trockengewicht). Die genannten Larven leben dabei im flachen Wasser (Anreicherung von Methylquecksilber), während sich Spinnen von Tieren ernähren, deren Larven wiederum häufig im Wasser heranwachsen. Die Anreicherung von Methylquecksilber in Libellenlarven und ausgewachsenen Libellen ist auch aus anderen Regionen bekannt und gut untersucht (Buckland-Nicks et al., 2014). Damit stehen die Vögel bereits am Ende einer mehr oder weniger langen Nahrungskette, innerhalb derer sich Methylquecksilber stark anreichern kann: In Libellenlarven und adulten Libellen liegt der Anteil Methylquecksilber am Gesamtquecksilber beispielsweise nahe 90% (Buckland-Nicks et al., 2014; Edmonds et al., 2012). Im Vergleich der mittleren in Vögeln vorgefundenen Quecksilberkonzentration zur mittleren Konzentration (Nassgewicht) in der Nahrung der Vögel findet eine Anreicherung von Methylquecksilber in der Nahrungskette um den Faktor 19 statt (Edmonds et al., 2012).

6.3 Die Auswirkungen von Quecksilber auf Vögel

Seit längerem stehen vor allem von Fisch und Meerestieren lebende Seevögel Canadas und der Arktis im Fokus, für die oft seit Jahren steigende Konzentrationen von Quecksilber in Eiern vorgefunden wurden. Einige Arten haben dabei den nachgewiesenermaßen schädlichen Bereich von 0,5 bis 2,0 mg/kg Frischgewicht, für den Auswirkungen auf die Fortpflanzung angenommen werden, erreicht (z.B. Wellenläufer), andere sind bereits nahe an diesen Werten (UNEP, 2002).

In den letzten Jahren kommen aber zunehmend auch landbewohnende Vögel in den Blick der Forscher. Inzwischen sind verschiedene Singvogelarten untersucht, die Quecksilber in Konzentrationen anreichern, die im Bereich der toxischen Wirkung auf die Reproduktion liegen (Edmonds et al., 2010; Evers et al., 2012; Jackson et al., 2011) oder infolge derer chronisch toxische Effekte zu erwarten sind (Smith et al., 2009). Aus den Arbeiten geht hervor, dass Quecksilber in Blut und Federn solcher Vögel nahezu vollständig als Methylquecksilber vorliegt (Edmonds et al., 2010; Lane et al., 2008).

So wurden in Spitzschwanzammern an der Küste Neuenglands / USA (Lane et al., 2008) Methylquecksilberkonzentrationen im Blut im Bereich von 1 bis 2 µg/g Frischgewicht gefunden. Die Konzentration von 1,18 µg/g Frischgewicht (Blut), ab der für insektenverzehrende Vögel mit Auswirkungen auf die Reproduktion zu rechnen ist, wurde insbesondere in einer der untersuchten Regionen im Mittel deutlich übertroffen. Anhand verschiedener Beobachtungsparameter (Nestbeobachtung während zweier Jahre) wurde der Fortpflanzungserfolg dieser Population (27 Nester) mit einer anderen, signifikant weniger stark belasteten Population (16 Nester) verglichen. Alle Reproduktionsparameter der stärker belasteten Population waren signifikant niedriger (z.B. Schlüpfen, Flüggewerden) (Lane et al., 2008).

Besonders gut beschrieben sind Ursache, Ausmaß und möglicherweise bestandsgefährdende Wirkung der Quecksilberanreicherung anhand des sehr gefährdeten Roststärling (Edmonds et al., 2010; Edmonds et al., 2012). Diese Art brütet unter anderem in den Wäldern im westlichen Alaska sowie im Gebiet „Acadian forests“ in Neuengland / Kanada. Sie ist ein Bewohner von Feuchtgebieten und weicht nur im Winter in trockenere Gebiete und auf teilweise pflanzliche Nahrung aus. Über das Sommerhalbjahr einschließlich der Brutperiode sind im Wasser lebende

wirbellose Tiere die ausschließliche Nahrung. Die Art ging seit den 60er Jahren um mehr als 85% zurück, mit einem Rückgang von ca. 13% pro Jahr. Die Brutregion „Acadian forests“ weist keine direkten menschengemachten oder naturbedingten Quecksilberbelastungen auf, allerdings ist für Neuengland und die kanadische Küstenregion eine im Vergleich zum westlichen Alaska erhöhte atmosphärische Quecksilberdeposition aufgrund von spezifischen Luftströmungen bekannt. Untersuchungen insbesondere der Population „Acadian forests“ zeigten sehr hohe Blut-Quecksilberkonzentrationen während der Brutperiode (arithmetisches Mittel: 1,06 µg/g Blut Frischgewicht; $\pm$ SD 0,54; 59 untersuchte Vögel) sowie sehr hohe Konzentrationen in Federn (arithmetisches Mittel: 19,57 µg/g Frischgewicht; $\pm$ SD 12,91; geometrisches Mittel 8,26 µg/g Frischgewicht; 45 untersuchte Vögel). Aus Untersuchungen an einem anderen sich ähnlich ernährenden Singvogel, dem „Carolina Wren“ (Art des Zaunkönig), konnten für Blut- und Federkonzentrationen entsprechende quantitative negative Effekte auf die Reproduktion abgeleitet werden (Jackson et al., 2011). Demzufolge ist beispielsweise ab einer Quecksilber-Blutkonzentration von 0,7 µg/g mit 10%, ab 1,2 µg/g mit 20% und ab einer Konzentration von 1,7 µg/g Frischgewicht Blut mit einer Reduktion des Bruterfolgs um 30% zu rechnen. Angesichts eines Mittelwertes von 1,06 µg/g Blut und eines Maximalwertes von 3,42 µg/g Blut ist mit negativen Effekten auf die Reproduktion zwischen 10 und 30% zu rechnen. Dem geometrischen Mittel der Konzentration in Federn von über 8 µg/g Frischgewicht würde gemäß der am Zaunkönig ermittelten Daten sogar eine Reduktion des Nesterfolgs von 40 bis 50% entsprechen. Daraus schließen die Autoren, dass die Quecksilberbelastung der Vögel zumindest eine mögliche Ursache für den starken Rückgang der Art darstellen könnte. Dies wird mit Untersuchungen zum Zeitverlauf der Quecksilberkonzentration in Federn dieser Vögel untermauert, die seit den Jahren vor 1900 (historische Museumsproben) bis heute (nach dem Jahr 2000) um etwa den Faktor 17 zunahm (von ca. 0,5 ppm auf ca. 9 ppm) .

6.4 Sind die Erkenntnisse zu Singvögeln in den USA auf andere Organismen und Regionen übertragbar?

Auch für eine Fledermausart (Kleine Braune Fledermaus), deren Bestand gegenwärtig dramatisch zurückgeht, wurden in allen 10 beprobten Regionen im Nordosten der USA Konzentrationen im Fell oberhalb von 10 ppm gefunden. Für Fellkonzentrationen über 10 ppm konnten Veränderungen in der Neurobiochemie des Gehirns nachgewiesen werden, so dass ab diesem Konzentrationsbereich auch toxische Effekte zu befürchten sind (Evers et al., 2012).

Die genannten Untersuchungen zur Quecksilberbelastung von nicht im Wasser lebenden, wirbellosen Organismen fressenden Tieren beschränken sich gegenwärtig weitgehend auf die nordöstliche USA und Kanada. Da ähnliche Lebensräume (Salzwiesen, saure Feuchtgebiete in Nadelwäldern eher nördlicher Breiten) auch im Europäischen Raum, möglicherweise auch Deutschland (Devai et al., 2005; Schwesig et al., 1999), anzutreffen sind, ist eine vergleichbare Belastung von Singvögeln oder Fledermäusen mit ähnlichem Nahrungsspektrum aber wahrscheinlich oder jedenfalls nicht auszuschließen. Die mit einer Simulation abgeschätzte Gefährdung durch Quecksilber (Smith et al., 2009) von Alpenstrandläufern, die im Küstenbereich Großbritanniens leben und sich von wirbellosen Tieren ernähren, deutet darauf hin, dass hierzulande ähnliche Probleme existieren, entsprechende Untersuchungen aber bislang fehlen oder unzureichend sind: Die Arbeit kommt zum Ergebnis, dass basierend auf „predicted no effect concentrations“ (PNECs, also Quecksilberkonzentrationen, für die keine Effekte zu erwarten sind), welche auf Daten zur Langzeittoxizität beruhen, für die Vögel ein hohes Risiko für toxische Effekte durch Quecksilber besteht. Daher sollten landlebende, wirbellose Organismen fressende Arten auf Quecksilber und die mit einer Exposition möglicherweise vorhandenen toxischen Auswirkungen vermehrt untersucht werden.

Wenn auch bekannt wegen des Verzehrs von belastetem Fisch durch den Menschen, muss auch auf die Quecksilberanreicherung im Fisch *aus ökotoxikologischer Sicht* hingewiesen werden. Dramatisch mit Quecksilber belastet sind danach Frischwasserfische: Im Rahmen der Europäischen Wasserrahmenrichtlinie (2000/60/EG) wurden in der Tochterrichtlinie 2008/105/EG „über Umweltqualitätsnormen im Bereich der Wasserpolitik ...“ Umweltqualitätsnormen auch für Quecksilber definiert, die basierend auf ökotoxikologischen Wirkungen auf Wasserlebewesen abgeleitet wurden (Crane and Babut, 2007). Dies umfasst auch eine

Umweltqualitätsnorm für Quecksilber und seine Verbindungen in Biota (Lebewesen) von 20 µg/kg Nassgewicht für Fische.

Wie jüngeren Monitoringberichten aus Österreich (BMLFUW, 2010) und Bayern (LfU, 2013, für die Jahre 2007-2009) zu entnehmen ist, wird diese Konzentration im Muskelfleisch von Frischwasserfischen in aller Regel überschritten (in mehr als 98% der Fälle für Bayern). So liegen gemäß den Daten aus Bayern die Mediane (mittlere Belastungswerte) für Muskelfleisch über mehrere Standorte hinweg bei ca. 200-300 µg/kg Naßgewicht für Aal, zwischen 100 und 200 µg/kg für Hecht und Brachse sowie knapp oberhalb von 100 µg/kg für Aitel und überschreiten damit die Umweltqualitätsnorm um ein Vielfaches. Dies gilt auch für andere deutsche Bundesländer (LfU, 2014).

Die ökotoxikologischen Auswirkungen sind ein wichtiger Teil des Quecksilberproblems, das in der Öffentlichkeit zu wenig wahrgenommen wird.

Unsere Ausgangsfrage lautete: „Haben wir ein Quecksilber-Problem?“. Die Antwort muss nach unseren Ausführungen eindeutig „ja“ lauten.

Auch 2015 (und in absehbarer Zukunft) haben wir in Deutschland eine zu hohe Quecksilberbelastung, die zumindest für Risikogruppen (Vielverzehrter von Fisch, erblich entsprechend veranlagte Personengruppen, Kinder bei frühkindlicher oder vorgeburtlicher Belastung, amalgambelastete Personen) nicht mit ausreichender Sicherheit gesundheitlich unbedenklich ist. Das entsprechende Gesundheitsrisiko dürfte in anderen Teilen der Welt noch deutlicher ausfallen, wobei Deutschland als Quecksilberemittent eine globale Mitverantwortung trägt und somit auch dieses Risiko in Portugal, Norwegen und fernab ein Teil unseres Quecksilber-Problems ist.

Dieses Problem ist nicht in erster Linie durch eine Absenkung der Beurteilungswerte (wie der „tolerierbaren wöchentlichen Aufnahmemenge“) zu lösen. Auch wenn eine Überprüfung dieser Eckpunkte dringend geboten scheint, müssen wir uns bewusst werden, dass in absehbarer Zeit angesichts der Unsicherheiten über die genauen gesundheitlichen Auswirkungen von Quecksilberbelastungen kein verlässlicher Beurteilungswert entwickelt werden wird, der umfassend ein entsprechendes Risiko vermeidet. Derzeit kann keine allgemeingültige Wirkungsschwelle in Zahlen (als Körperdosis) benannt werden. Diese Aussage gilt sowohl für anorganisches wie für organisches Quecksilber. Wenn also ein Beurteilungswert (in jetziger Höhe oder auch abgesenkt) festgelegt wird, muss er vorsichtig interpretiert werden als ein Eckpunkt, der noch mit einem möglichen (nicht exakt quantifizierbaren) Gesundheitsrisiko verbunden sein kann.

Dabei ist das gesellschaftliche Problem ungelöst, wie regulatorisch mit Verdachtsmomenten umzugehen ist. Die Bewertung solcher Hinweise wird sicher kontrovers diskutiert. Im Falle von Quecksilber scheinen uns jedoch die Höhe der Besorgnis und die Plausibilität der befürchteten Wirkung (neurodegenerative Wirkung an erster Stelle) so erheblich, dass ein einfaches Abwarten auf künftige Studienergebnisse und weitere Laborversuche, bevor gehandelt wird, nicht ausreichen würden.

Der Rückblick auf die Entwicklung der PTWI-Werte und den jeweiligen Zeitpunkt, wann Absenkungen vorgenommen wurden, legt nahe, dass jedenfalls in der Vergangenheit eine jeweils zu lange Zeitspanne gewartet wurde, bevor wichtige Erkenntnisse in der regulatorischen Umsetzung berücksichtigt wurden. Verdachtsmomente wurden zu wenig und verspätet in ihrem Gesamtgewicht („weight of evidence“) bei der Grenzwertableitung gewürdigt.

Das Ausmaß des Problems wird noch erhöht, indem wir die Ergebnisse einbeziehen, die sich aus der ökotoxikologischen Bewertung von Quecksilber ergeben. Die Erkenntnisse zur Beeinträchtigung des Bruterfolgs von Singvögeln und die Hinweise auf neurotoxische Veränderungen bei der Fledermaus wurden hier nur als erster (und völlig unvollständiger) Hinweis auf die derzeitigen Auswirkungen der Quecksilberbelastung vorgestellt. Die Belastung der Süßwasserfische in Deutschland hat längst ökotoxikologische Qualitätsnormen überschritten.

Eine weitere Dimension des Quecksilberproblems ist zu beachten: menschliche Aktivitäten (wie die Emission von Quecksilber aus Kohlenkraftwerken) bewirken eine langfristige Freisetzung von Quecksilber, die nicht kurzfristig mit Maßnahmen zu korrigieren wäre, wenn sich die oben beschriebenen Verdachtsmomente und Hinweise bestätigen sollten. In diesem Sinne ist auch

der ebenfalls (zumindest teilweise) menschengemachte Klimawandel ein Faktor, der das Risiko einer steigenden Quecksilberbelastung in Zukunft weiter erhöht.

Wenn der Absenkung der Beurteilungswerte (wie des TWI-Werts) nur eine sehr beschränkte Rolle als möglicher Reaktion auf dieses Quecksilberproblem zugeordnet wird, so scheint uns die Absenkung von Höchstgehalten in Lebensmitteln wie Fisch keine angemessene Antwort. Diese Maßnahme wäre nur schwer zu kontrollieren und toxikologisch begründete Werte könnten dennoch keine gesundheitliche Unbedenklichkeit für sich in Anspruch nehmen. Der Verweis auf Einhaltung der gegenwärtigen zulässigen Höchstgehalte als Beleg für die Unbedenklichkeit des Verzehrs halten wir jedoch für nicht aussagekräftig.

Die amerikanische Umweltbehörde EPA hat vorgeschlagen, die Menge des empfohlenen Fischverzehrs zu begrenzen (absolute Menge z.B. 340g/Woche). Tatsächlich kann bei einer solchen Maßnahme (etwa bei Schwangeren) eine Belastungsverringerung angenommen werden, so dass dieser Ansatz (im begrenzten Umfang) hilfreich sein könnte. Eine Verzehrbeschränkung bei Fisch wäre auch zur Erhaltung der derzeit überfischten Weltmeere zu diskutieren. Allerdings kann eine solche Maßnahme nicht als globale Lösung angesehen werden: Fischverzehr stellt in einigen Ländern ein notwendiges Lebensmittel dar, das bei entsprechender Mangelernährung in diesen Teilen der Welt zu vermehrtem Hungerleiden führen würde. Zudem haben wir oben beschrieben, dass Fisch wichtige gesundheitsfördernde Inhaltsstoffe enthält, die nicht umfangreich reduziert werden sollten.

Es bleibt der regulatorische Ansatz, weitere Quecksilber*emissionen* umgehend drastisch zu reduzieren im Sinne eines Minimierungsansatzes, unabhängig davon, wie parallel möglicherweise *Immissions*-Grenzwerte verändert oder Verzehrbeschränkungen vorgenommen werden. Der zentrale Hebel zur (wenn auch bedauerlicherweise nur sehr langsamen) Verringerung der Quecksilberbelastung muss bei der *Quelle* liegen. In diesem Sinne ist zur Lösung des Problems die Umsetzung des Minamata-Übereinkommens von 2013

(Kessler, 2013) und muss durch nationale Emissionsvermeidung umfassend gestützt werden.

- AFI, Alzheimer Forschung Initiative (2014)
Risikofaktoren der Alzheimer-Krankheit
<https://www.alzheimer-forschung.de/alzheimer-krankheit/risikofaktoren.htm>. Zuletzt aktualisiert: 28.7.2014
- Akerblom, S.; Bignert, A.; Meili, M.; Sonesten, L.; Sundbom, M. (2014)
Half a century of changing mercury levels in Swedish freshwater fish
Ambio, 43, Suppl. 1, 91-103
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1999)
Toxicological Profile for Mercury. Update
U.S. Department of Health and Human Services; Public Health Service
- Blume, K.; Lindtner, O.; Heinemeyer, G.; Schneider, K.; Schwarz, M. (2010)
Aufnahme von Umweltkontaminanten über Lebensmittel (Cadmium, Blei, Quecksilber, Dioxine und PCB). Ergebnisse des Forschungsprojektes LEXUKon
Herausgeber: BfR, Bundesinstitut für Risikobewertung, Fachgruppe Expositionsschätzung und -standardisierung, Abteilung Wissenschaftliche Querschnittsaufgaben
- BMLFUW, Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft (2010)
Monitoring von Schadstoffen in Biota - Pilotstudie 2010
Wien, Österreich. <http://www.bmlfuw.gv.at/publikationen/wasser/abwasser/Monitoring-von-Schadstoffen---Pilotstudie-2010.html>
- BMUB, Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (2015)
Verbrauchertipps Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Stand: 23.03.2015
<http://www.bmub.bund.de/themen/gesundheit-chemikalien/gesundheit-und-umwelt/lebensmittelsicherheit/verbrauchertipps/>
- Boucher, O.; Burden, M.J.; Muckle, G.; Saint-Amour, D.; Ayotte, P.; Dewailly, E.; Nelson, C.A.; Jacobson, S.W.; Jacobson, J.L. (2012)
Response inhibition and error monitoring during a visual go/no-go task in Inuit children exposed to lead, polychlorinated biphenyls, and methylmercury
Environmental Health Perspectives, 120, 608-615
- Boudou, A.; Ribeyre, F. (1997)
Aquatic ecotoxicology: from the ecosystem to the cellular and molecular levels
Environmental Health Perspectives, 105, Suppl. 1, 21-35
- Burbacher, T.M.; Sackett, G.P.; Mottet, N.K. (1990)
Methylmercury effects of the social behavior of *Macaca fascicularis* infant
Neurotoxicology and Teratology, 12, 65-71
- Buyken, A.E.; Alexy, U.; Kersting, M.; Remer, T. (2012)
Die DONALD Kohorte. Ein aktueller Überblick zu 25 Jahren Forschung im Rahmen der Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study
Bundesgesundheitsblatt, 55, 875-884
- Carocci, A.; Rovito, N.; Sinicropi, M.S.; Genchi, G. (2014)
Mercury toxicity and neurodegenerative effects

Castano, A.; Cutanda, F.; Esteban, M.; Part, P.; Navarro, C.; Gomez, S.; Rosado, M.; Lopez, A.; Lopez, E.; Exley, K.; Schindler, B.K.; Govarts, E.; Casteleyn, L.; Kolossa-Gehring, M.; Fiddicke, U.; Koch, H.; Angerer, J.; Hond, E.D.; Schoeters, G.; Sepai, O.; Horvat, M.; Knudsen, L.; Aerts, D.; Joas, A.; Biot, P.; Joas, R.; Jimenez-Guerrero, J.A.; Diaz, G.; Pirard, C.; Katsonouri, A.; Cerna, M.; Gutleb, A.C.; Ligocka, D.; Reis, F.M.; Berglund, M.; Lupsa, I.R.; Halzlova, K.; Charlier, C.; Cullen, E.; Hadjipanayis, A.; Krskova, A.; Jensen, J.F.; Nielsen, J.K.; Schwedler, G.; Wilhelm, M.; Rudnai, P.; Kozepesy, S.; Davidson, F.; Fischer, M.E.; Janasik, B.; Namorado, S.; Gurzau, A.E.; Jajcaj, M.; Mazej, D.; Tratnik, J.S.; Larsson, K.; Lehmann, A.; Crettaz, P.; Lavranos, G.; Posada, M. (2015)

Fish consumption patterns and hair mercury levels in children and their mothers in 17 EU countries

Environmental Research, in press,

Cheung, B.M.Y.; Cheung, A.J. (2015)

Inorganic and organic mercury levels in the United States National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2010

British Journal of Medicine & Medical Research, 5, 518-524

Crane, M.; Babut, M. (2007)

Environmental quality standards for water framework directive priority substances: challenges and opportunities

Integrated Environmental Assessment and Management, 3, 290-296

Davidson, P.W.; Myers, G.J.; Cox, C.; Shamlaye, C.F.; Marsh, D.O.; Tanner, M.A.; Berlin, M.; Sloane-Reeves, J.; Cernichiari, E.; Choisy, O.; Choi, A.; Clarkson, T.W. (1995)

Longitudinal neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero to methylmercury from maternal fish ingestion: Outcomes at 19 and 29 months

Neurotoxicology, 16, 677-688

Dourson, M.L.; Wullenweber, A.E.; Poirier, K.A. (2001)

Uncertainties in the reference dose for methylmercury

Neurotoxicology, 22, 677-689

Drevnick, P.E.; Lamborg, C.H.; Horgan, M.J. (2015)

Increase in mercury in Pacific yellowfin tuna

Environmental Toxicology and Chemistry, in press, 1-4

Driscoll, C.T.; Mason, R.P.; Chan, H.M.; Jacob, D.J.; Pirrone, N. (2013)

Mercury as a global pollutant: sources, pathways, and effects

Environmental Science & Technology, 47, 4967-4983

Edmonds, S.T.; O'Driscoll, N.J.; Hillier, N.K.; Atwood, J.L.; Evers, D.C. (2012)

Factors regulating the bioavailability of methylmercury to breeding rusty blackbirds in northeastern wetlands

Environmental Pollution, 171, 148-154

EFSA, European Food Safety Authority (2012)

Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food

The EFSA Journal, 10(12):2985, 1-241

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2985.pdf>

- EPA, Environmental Protection Agency (2013)
Trends in Blood Mercury Concentrations and Fish Consumption Among U.S. Women of Childbearing Age NHANES, 1999-2010. Final Report July 2013. EPA-823-R-13-002
U.S. Environmental Protection Agency
- Freire, C.; Ramos, R.; Lopez-Espinosa, M.-J.; Díez, S.; Vioque, J.; Ballester, F.; Fernández, M.F. (2010)
Hair mercury levels, fish consumption, and cognitive development in preschool children from Granada, Spain
Environmental Research, 110, 96-104
- FSC, Food Safety Commission, Japan (2005)
Food Safety Risk Assessment Related to Methylmercury in Seafood
https://www.fsc.go.jp/english/topics/methylmercury_risk_assessment.pdf
- Gilmour, C.C.; Podar, M.; Bullock, A.L.; Graham, A.M.; Brown, S.D.; Somenahally, A.C.; Johs, A.; Hurt, R.A., Jr.; Bailey, K.L.; Elias, D.A. (2013)
Mercury methylation by novel microorganisms from new environments
Environmental Science and Technology, 47, 11810-11820
- Grandjean, P.; Weihe, P.; Joergensen, P.J.; Clarkson, T.; Cernichiari, E.; Videroe, T. (1992)
Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead
Archives of Environmental Health, 47, 185-195
- Grandjean, P.; Weihe, P.; Nielsen, J.B. (1994)
Methylmercury: significance of intrauterine and postnatal exposures
Clinical Chemistry, 40, 1395-1400
- Groth, E. (2012)
An Overview of Epidemiological Evidence on the Effects of Methylmercury on Brain Development, and A Rationale for a Lower Definition of Tolerable Exposure
prepared for Zero Mercury Working Group, Brussels, Belgium.
http://www.unep.org/chemicalsandwaste/Portals/9/Mercury/Documents/INC5/NGOs/Groth_Report_zmwg%20REV%20for%20print.pdf
- Gunderson, V.M.; Grant-Webster, K.S.; Burbacher, T.M.; Mottet, N.K. (1988)
Visual recognition memory deficits in methylmercury-exposed *Macaca fascicularis* infants
Neurotoxicology and Teratology, 10, 373-379
- Harada, M. (1995)
Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution
Critical Reviews in Toxicology, 25, 1-24
- Hassauer, M.; Kaiser, E.; Schneider, K.; Schuhmacher-Wolz, U. (2012)
Collate the literature on toxicity data on mercury in experimental animals and humans (Part I – Data on organic mercury). Supporting Publications 2012:EN-297
External scientific report prepared for EFSA, European Food Safety Authority
<http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/297e.pdf>
- Health Canada (2007)
Human Health Risk Assessment of Mercury in Fish and Health Benefits of Fish Consumption

Bureau of Chemical Safety, Food Directorate, Health Products and Food Branch.
http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/nutrition/merc_fish_poisson-eng.pdf

Kalberlah, F. (1999)

Quecksilber und Verbindungen

In: Eikmann, T.; Heinrich, U.; Heinzow, B.; Konietzka, R., Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen. Ergänzbare Handbuch toxikologischer Basisdaten und ihre Bewertung, Kennziffer D 830, Gw. 2/99 Erich Schmidt Verlag Berlin,

Karjalainen, A.K.; Hallikainen, A.; Hirvonen, T.; Kiviranta, H.; Knip, M.; Kronberg-Kippilä, C.; Leino, O.; Simell, O.; Sinkko, H.; Tuomisto, J.T.; Veijola, R.; Venäläinen, E.R.; Virtanen, S.M. (2013)

Estimated intake levels for Finnish children of methylmercury from fish

Food and Chemical Toxicology, 54, 70-77

Kelly, C.A.; Rudd, J.W.M.; Bodaly, R.A.; Roulet, N.P.; St.Louis, V.L.; Heyes, A.; Moore, T.R.; Schiff, S.; Aravena, R.; Scott, K.J.; Dyck, B.; Harris, R.; Warner, B.; Edwards, G. (1997)
Increases in fluxes of greenhouse gases and methyl mercury following flooding of an experimental reservoir

Environmental Science & Technology, 31, 1334-1344

Kessler, R. (2013)

The Minamata Convention on Mercury: a first step toward protecting future generations

Environmental Health Perspectives, 121, A304-309

Kim, D.-K.; Park, J.-D.; Choi, B.-S. (2014)

Mercury-induced amyloid-beta (A β) accumulation in the brain is mediated by disruption of A β transport

The Journal of Toxicological Sciences, 39, 625-635

Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (2001)

Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte Stoffmonographie Quecksilber. Mit Addendum 2003

In: Eikmann, T.; Heinrich, U.; Heinzow, B.; Konietzka, R., Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen. Ergänzbare Handbuch toxikologischer Basisdaten und ihre Bewertung, Kennziffer D 831, 5. Erg.-Lfg. 3/01 u. 9. Erg.-Lfg. 8/04, Erich Schmidt Verlag Berlin,

Laks, D.R. (2007)

Assessment of Chronic Mercury Exposure and Neurodegenerative Disease. M.S. Thesis, U.C. Berkeley

<http://adventuresinautism.com/files/msthesis07fin.pdf>

Langworth, S.; Elinder, C.G.; Sundquist, K.G.; Vesterberg, O. (1992)

Renal and immunological effects of occupational exposure to inorganic mercury

British Journal of Industrial Medicine, 49, 394-401

Lederman, S.A.; Jones, R.L.; Caldwell, K.L.; Rauh, V.; Sheets, S.E.; Tang, D.; Viswanathan, S.; Becker, M.; Stein, J.L.; Wang, R.Y.; Perera, F.P. (2008)

Relation between cord blood mercury levels and early child development in a World Trade Center cohort

Environmental Health Perspectives, 116, 1085-1091

LfU, Bayerisches Landesamt für Umwelt (2013)

Bayerisches Fisch- und Muschel-Schadstoffmonitoring
Augsburg.

http://www.bestellen.bayern.de/application/applstarter?APPL=STMUG&DIR=stmug&ACTIONxSETVAL%28artdtl.htm,APGxNODENR:283761,AARTxNR:lfu_all_00114,USERxBODYURL:artdtl.htm,KATALOG:StMUG,AKATxNAME:StMUG,ALLE:x%29=X

LfU, Bayerisches Landesamt für Umwelt (2014)
Schadstoffmonitoring mit Fischen und Muscheln: Methoden und Ergebnisse
Augsburg.

[http://www.bestellen.bayern.de/application/stmug_app000013?SID=1524855166&ACTIONxSETVAL\(artdtl.htm,APGxNODENR:.,AARTxNR:lfu_all_00121,AKATxNAME:StMUG,USERxARTIKEL:suchergebnisse.htm,USERxPORTAL:FALSE\)=Z](http://www.bestellen.bayern.de/application/stmug_app000013?SID=1524855166&ACTIONxSETVAL(artdtl.htm,APGxNODENR:.,AARTxNR:lfu_all_00121,AKATxNAME:StMUG,USERxARTIKEL:suchergebnisse.htm,USERxPORTAL:FALSE)=Z)

Llop, S.; Murcia, M.; Aguinagalde, X.; Vioque, J.; Rebagliato, M.; Cases, A.; Iñiguez, C.; Lopez-Espinosa, M.J.; Amurrio, A.; Navarrete-Muñoz, E.M.; Ballester, F. (2014)
Exposure to mercury among Spanish preschool children: trend from birth to age four
Environmental Research, 132, 83-92

Lögdberg, B.; Newland, M.C.; Sheng, Y.; Berlin, M.; Weiss, B. (1992)
Prenatal exposure to methylmercury alters operant behavior and response topography in squirrel monkeys
The Toxicologist, 12, 314

Marsh, D.O.; Clarkson, T.W.; Cox, C.; Myers, G.J.; Amin-Zaki, L.; Al-Tikriti, S. (1987)
Fetal methylmercury poisoning: relationship between concentration in single strands of maternal hair and child effects
Archives of Neurology, 44, 1017-1022

Miklavčič, A.; Casetta, A.; Snoj Tratnik, J.; Mazej, D.; Krsnik, M.; Mariuz, M.; Sofianou, K.; Špirić, Z.; Barbone, F.; Horvat, M. (2013)
Mercury, arsenic and selenium exposure levels in relation to fish consumption in the Mediterranean area
Environmental Research, 120, 7-17

Mutter, J. (2011)
Is dental amalgam safe for humans? The opinion of the scientific committee of the European Commission
Journal of Occupational Medicine and Toxicology, 6:2, 17 p

Mutter, J.; Curth, A.; Naumann, J.; Deth, R.; Walach, H. (2010)
Does inorganic mercury play a role in Alzheimer's disease? A systematic review and an integrated molecular mechanism
Journal of Alzheimer's Disease, 22, 357-374

Nabi, S. (2014)
Methylmercury and Alzheimer's disease
In: Nabi, S., Toxic Effects of Mercury, Springer India, 201-209

Nehls, M. (2014)
Die Alzheimer-Lüge. Die Wahrheit über eine vermeidbare Krankheit
<http://www.randomhouse.de/Paperback/Die-Alzheimer-Luege-Die-Wahrheit-ueber-eine-vermeidbare-Krankheit/Michael-Nehls/e453564.rhd>

- Ng, S.; Lin, C.C.; Hwang, Y.H.; Hsieh, W.S.; Liao, H.F.; Chen, P.C. (2013)
Mercury, APOE, and children's neurodevelopment
Neurotoxicology, 37, 85-92
- Oken, E.; Bellinger, D.C. (2008)
Fish consumption, methylmercury and child neurodevelopment
Current Opinion in Pediatrics, 20, 178-183
- Oken, E.; Radesky, J.S.; Wright, R.O.; Bellinger, D.C.; Amarasiriwardena, C.J.; Kleinman, K.P.; Hu, H.; Gillman, M.W. (2008)
Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort
American Journal of Epidemiology, 167, 1171-1181
- Oken, E.; Wright, R.O.; Kleinman, K.P.; Bellinger, D.; Amarasiriwardena, C.J.; Hu, H.; Rich-Edwards, J.W.; Gillman, M.W. (2005)
Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a U.S. Cohort
Environmental Health Perspectives, 113, 1376-1380
- Rice, D.C. (2004)
The US EPA reference dose for methylmercury: sources of uncertainty
Environmental Research, 95, 406-413
- Rice, D.C.; Schoeny, R.; Mahaffey, K. (2003)
Methods and rationale for derivation of a reference dose for methylmercury by the U.S. EPA
Risk Analysis, 23, 107-115
- Rice, G.; Swartout, J.; Mahaffey, K.; Schoeny, R. (2000)
Derivation of U.S. EPA's oral Reference Dose (RfD) for methylmercury
Drug and Chemical Toxicology, 23, 41-54
- Rooney, J.P. (2014)
The retention time of inorganic mercury in the brain - a systematic review of the evidence
Toxicology and Applied Pharmacology, 274, 425-435
- SACN, Scientific Advisory Committee on Nutrition (2004)
Advice on Fish Consumption: Benefits & Risks
<https://www.food.gov.uk/sites/default/files/cot/fishreport2004full.pdf>
- Salonen, J.T.; Seppänen, K.; Nyyssönen, K.; Korpela, H.; Kauhanen, J.; Kantola, M.; Tuomilehto, J.; Esterbauer, H.; Tatzber, F.; Salonen, R. (1995)
Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men
Circulation, 91, 645-655
- SCENIHR, Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (2008)
The safety of dental amalgam and alternative dental restoration materials for patients and users
European Commission. Health & Consumer Protection DG. Directorate C: Public Health and Risk Assessment. Unit C7 - Risk Assessment. Brussels, Belgium.
http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/scientific-technical-assessment/files/scenih_r_o_016.pdf
- SCENIHR, Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (2014)

Preliminary opinion on The safety of dental amalgam and alternative dental restoration materials for patients and users

European Commission. Health & Consumers Directorate C: Public Health. Unit C2 – Health Information/ Secretariat of the Scientific Committee. Luxembourg.

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_046.pdf

Schneider, K.; Ollroge, I.; Clauberg, M.; Schuhmacher-Wolz, U. (2007)

Analysis of risk assessment and risk management processes in the derivation of maximum levels for environmental contaminants in food

Food Additives and Contaminants, 24, 768-776

Schwarz, M.; Schneider, K.; Lindtner, O.M.; Blume, K.; Fiddicke, U.; Heinemeyer, G. (2010)

LExUKon - Lebensmittelbedingte Aufnahme von Umweltkontaminanten: Datenaufbereitung zur Unterstützung und Standardisierung von Expositionsschätzungen auf Basis der Nationalen Verzehrsstudie II. Bericht zur Expositionsschätzung für Quecksilber
Freiburg, Berlin

Sheehan, M.C.; Burke, T.A.; Navas-Acien, A.; Breyse, P.N.; McGready, J.; Fox, M.A. (2014)

Global methylmercury exposure from seafood consumption and risk of developmental neurotoxicity: a systematic review

Bulletin of the World Health Organization, 92, 254-269F

Siro, V.; Guerin, T.; Mauras, Y.; Garraud, H.; Volatier, J.L.; Leblanc, J.C. (2008)

Methylmercury exposure assessment using dietary and biomarker data among frequent seafood consumers in France CALIPSO study

Environmental Research, 107, 30-38

Strain, J.J.; Yeates, A.J.; van Wijngaarden, E.; Thurston, S.W.; Mulhern, M.S.; McSorley, E.M.; Watson, G.E.; Love, T.M.; Smith, T.H.; Yost, K.; Harrington, D.; Shamlaye, C.F.; Henderson, J.; Myers, G.J.; Davidson, P.W. (2015)

Prenatal exposure to methyl mercury from fish consumption and polyunsaturated fatty acids: associations with child development at 20 mo of age in an observational study in the Republic of Seychelles

American Journal of Clinical Nutrition, 101, 530-537

UNEP, United Nations Environment Programme (2002)

Global Mercury Assessment

Issued by UNEP Chemicals, Geneva, Switzerland. December 2002

UNEP, United Nations Environment Programme (2013)

Global Mercury Assessment 2013. Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport
UNEP Chemicals Branch, Geneva, Switzerland.

<http://www.unep.org/PDF/PressReleases/GlobalMercuryAssessment2013.pdf>

WHO, World Health Organization (1972)

Evaluation of Certain Food Additives and the Contaminants Mercury, Lead, and Cadmium.

Sixteenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series No. 505

World Health Organization, Geneva, Switzerland.

http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_505.pdf

WHO, World Health Organization (1989)

Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. Thirty-third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series No. 776
World Health Organization, Geneva, Switzerland.
http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_776.pdf

WHO, World Health Organization (2004)
Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. Sixty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series 922
World Health Organization, Geneva, http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_922.pdf

WHO, World Health Organization (2011)
Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. Seventy-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series 959
World Health Organization, Geneva, Switzerland.
http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_959_eng.pdf?ua=1

Wiener, J.G. (2013)
Mercury exposed: Advances in environmental analysis and ecotoxicology of a highly toxic metal
Environmental Toxicology and Chemistry, 32, 2175-2178

Yaginuma-Sakurai, K.; Murata, K.; Iwai-Shimada, M.; Nakai, K.; Kurokawa, N.; Tatsuta, N.; Satoh, H. (2012)
Hair-to-blood ratio and biological half-life of mercury: experimental study of methylmercury exposure through fish consumption in humans
Journal of Toxicological Sciences, 37, 123-130

QUECKSILBER

- eine der schädlichsten Substanzen weltweit

Peter Jennrich
Facharzt für Allgemeinmedizin, Naturheilverfahren
Direktor des International Board of Clinical Metal Toxicology
(Nichtregierungsorganisation)

Wissenschaftlicher Berater der Deutschen Ärztesgesellschaft für klinische Metalltoxikologie
(Nichtregierungsorganisation)

Im Auftrag von:
Greenpeace e. V.
Hongkongstraße 10
20457 Hamburg

WÜRZBURG, MAI 2015

KURZFASSUNG

Aufgrund seiner Giftigkeit und der Häufigkeit mit der Quecksilber in der Umwelt vorkommt, zählt das Schwermetall zu den drei schädlichsten Substanzen, mit denen ein Mensch im täglichen Leben in Kontakt kommt. Seine Giftigkeit beruht auf der Schädigung mehrerer lebenswichtiger biochemischer Reaktionen, die zu vielfältigen neurologischen, immunologischen, hormonellen und kardiovaskulären Beschwerden führen kann. Von besonderer Bedeutung für die Allgemeinbevölkerung ist die wiederholte Aufnahme geringer Quecksilbermengen, die die vorgegebenen Richtwerte noch nicht überschreiten. Diese für sich allein bewertet zunächst ungiftigen Mengen können jedoch bei chronischer Zufuhr zu Vergiftungserscheinungen führen. Grund dafür ist einerseits die lange Halbwertszeit im menschlichen Körper, die auf der Grundlage von Untersuchungen am Menschen mit deutlich über 20 Jahren berechnet wurde. Zum anderen erhöht sich die Giftigkeit von Quecksilber in Gegenwart anderer potentiell toxischer Metalle und Chemikalien. Diesen Substanzen ist der Mensch vielfach schon im Mutterleib ausgesetzt. Ein weiterer Aspekt, der Einfluss auf die Giftigkeit von Quecksilber hat, sind relativ häufig vorkommende Genvarianten, die bei bis zu 50 % der Bevölkerung zu finden sind. Da die individuelle Mehrfachbelastung mit Umweltschadstoffen und die individuellen genetischen Voraussetzungen nicht bekannt sind, ist es nahezu unmöglich, eine für alle Menschen mit Sicherheit tolerierbare wöchentliche Quecksilberaufnahme festzulegen, die auch nach Jahren der Exposition nicht zu Folgeschäden führt. Ein primäres Zielorgan der chronischen Quecksilbervergiftung ist das zentrale Nervensystem. Zu den Symptomen zählen neurologische und psychische Veränderungen wie Konzentrationsstörungen, verminderte Merkfähigkeit, Verlust des logischen Denkens, Depressionen, Angstzustände, Antriebsstörungen, starke Erregbarkeit und Gedächtnisverlust.

Der volkswirtschaftliche Schaden, der allein durch die Methylquecksilberbelastung von Neugeborenen in Europa entsteht, wird auf 8000 bis 9000 Millionen Euro jährlich geschätzt. Zur Langzeitexposition trägt die Belastung der Luft, des Wassers und des Bodens mit Quecksilber aus der Kohleverbrennung, der Erdgasförderung, der Verhüttung und Produktion von Eisen und Nichteisenmetallen und anderen anthropogenen Quellen wesentlich bei. Zusätzliche individuelle Risiken entstehen durch quecksilber-haltiges Zahnamalgam und durch Fischessen. Besondere Beachtung und Aufmerksamkeit muss neuen Technologien, wie dem sogenannten „Fracking“ gewidmet werden, die zur weiteren Quecksilberbelastung der Umwelt beitragen könnten. Bei der Bewertung der eventuell tolerierbaren Quecksilberexposition durch die Industrie, den Energiesektor oder die Medizin, muss berücksichtigt werden, dass die Quecksilberbelastung in der Umwelt kontinuierlich zunimmt. Da die Exposition aus natürlichen Quellen unvermeidbar ist, ist es umso wichtiger, die zusätzliche durch den Menschen bedingte Belastung, auf ein Minimum zu reduzieren und wenn möglich ganz zu unterbinden.

Medizinisch bedeutsame Möglichkeiten zur Diagnose, Behandlung und Vorbeugung von quecksilber-bedingten Erkrankungen bestehen im Einsatz der Komplexbildner DMPS und DMSA. Diese haben ihren festen Platz in der Therapie akuter Quecksilbervergiftungen. Leider findet die Diagnose und Behandlung der wesentlich häufiger auftretenden chronischen Quecksilberbelastungen bei den Verantwortlichen im Gesundheitswesen zu wenig Beachtung und Anerkennung. Durch den Einsatz der Komplexbildner lässt sich die Akkumulation von Quecksilber im menschlichen Körper erheblich reduzieren. Da-durch kann die Toleranz für kaum vermeidbare Neubelastungen erhöht und potenziellen Folgekrankheiten vorgebeugt werden. Im Idealfall können so auch bereits bestehende gesundheitliche quecksilberbedingte Krankheiten ursächlich behandelt werden. Darin liegt ein großes Potenzial für die Volksgesundheit, das bisher noch viel zu wenig beachtet wird. Die Verantwortungsträger im Gesundheitswesen sollten den Betroffenen den Zugang zu einer geeigneten Diagnose und Behandlung quecksilberbedingter Beschwerden durch die dafür notwendige Kostenerstattung ermöglichen. Die Mitgliedstaaten der Europäischen Union sind dazu aufgefordert, so viele toxische Metalle wie möglich aus der menschlichen Umwelt zu entfernen und ihre Bioakkumulation in der Natur

sowie ihre Anreicherung in der Nahrungskette und im menschlichen Körper zu verhindern. Dies gilt im Besonderen auch für die Reduzierung der Quecksilberemissionen aus dem Energiesektor.

1. Quecksilber kann von keinem Lebewesen abgebaut werden

Quecksilber (Hg) ist ein Element des Periodensystems und somit von keinem Lebewesen abbaubar. Als Konsequenz daraus steigt, durch die Freisetzung von Quecksilber in die Umwelt, die globale Belastung kontinuierlich an. Nach dem Eintrag in die Umwelt verteilt sich Quecksilber zyklisch zwischen Luft, Land und Wasser. Eine zeitweise Elimination aus diesem Kreislauf findet statt, wenn Quecksilber sich in tiefen Ozeansedimenten oder in den Sedimenten großer, tiefer Seen ablagert oder in stabilen mineralischen Verbindungen eingeschlossen wird.

Quecksilber kann von einem lebenden Organismus aufgenommen, gespeichert und wieder ausgeschieden werden. Durch die Biotransformation kann die Giftigkeit des Elements innerhalb eines Lebewesens verändert werden. Einige Bakterien und Hefen besitzen die Fähigkeit anorganisches Quecksilber in das deutlich giftigere organische Methylquecksilber umzuwandeln. Diese Mikro-organismen befinden sich auch im Mikrobiom des Menschen - in der Mundhöhle und im Darm.

Quecksilber kann über große Entfernungen transportiert werden und weit entfernt von dem Ort der Freisetzung zur Anreicherung in der Umwelt beitragen. So werden nach Aussagen des UN-Umweltprogramms der Vereinten Nationen (UNEP) allein in der Arktis pro Jahr rund 200 Tonnen Quecksilber abgelagert. Dies hat Auswirkungen auf die Eisbären, Ringelrobben und Narwale im Nordpolarmeer. Ein Konsortium internationaler Arktisforscher im Rahmen des Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP) spricht von einer zunehmenden Quecksilberbelastung. Rund 20 % der Tiere, die in den vergangenen Jahren untersucht wurden, zeigten in ihrem Körpergewebe erhöhte Konzentrationen des giftigen Schwermetalls. Besonders hohe Konzentrationen, die alle neurotoxischen Grenzwerte übertreffen, fand man im Gehirn von Beluga Wale¹.

Zu den Bevölkerungsgruppen mit besonders hoher Quecksilberbelastung zählen Menschen, die an den Küstenregionen der Arktis, Südostasiens, des westlichen Pazifiks und des Mittelmeeres leben².

Das Europäische Beobachtungs- und Evaluierungsprogramm EMEP (= European Monitoring and Evaluation Programme) ist im Rahmen des internationalen Übereinkommens über weiträumige Luftverunreinigung CLRTAP (= Convention on Long-range Transboundary Air Pollution) tätig, um grenzüberschreitende Probleme der Luftverschmutzung zu lösen. EMEP Modellrechnungen ergaben, dass im Jahr 2010 in Deutschland insgesamt 5,4 Tonnen Quecksilber aus der Atmosphäre deponiert wurden. Die Quecksilberdepositionen in Deutschland lagen größtenteils im Bereich von 12 bis 30 g pro Quadrat-kilometer. Die höchsten Depositionen (ca. 40 bis 44 g Hg/km²) traten in Westdeutschland (NRW), die niedrigsten (ca. 8 bis 12 g Hg/km²) vorwiegend in Norddeutschland auf. Für den Zeitraum von 1990 bis 2010 wurde mit dem EMEP-Modell ein Rückgang der mittleren Quecksilbergesamtd deposition in Deutschland um ca. 55 % von 34 g Hg/km² im Jahr 1990 auf 15 g Hg/km² im Jahr 2010 berechnet³.

2. Quellen der Quecksilberexposition

➤ NATÜRLICHE QUELLEN

Natürliche Quellen der weltweiten Quecksilberemissionen sind die Verwitterung quecksilberhaltiger Gesteinsschichten und Vulkanausbrüche. Neuere Modelle, die die Verteilung von Quecksilber in der Umwelt berechnen, vermuten, dass ca. 10 % der geschätzten 5500-8900 Tonnen Quecksilber, die sich im globalen Umlauf befinden, aus diesen natürlichen Quellen stammen⁴.

➤ ANTHROPOGENE QUELLEN

Durch menschliche Aktivitäten gelangen jährlich ca. 30 % des gesamten Quecksilbereintrags in die Atmosphäre. Dazu zählen die Verbrennung von Kohle, der Bergbau, die Verhüttung und Produktion von Eisen und Nichteisenmetallen, die Zementproduktion, die Öl-Raffinerie, der Goldbergbau, Abfälle aus Verbrauchsgegenständen, Zahnamalgame, die Wiederverwertung von Altmetallen, die Produktion von Vinylchlorid - Monomer (VCM) aus Acetylen (hauptsächlich in China) und die Chlor-Alkali-Industrie⁴.

➤ RE-EMISSION UND RE-MOBILISATION

60 % der Quecksilberemission in der Luft stammen aus der Re-Emission von Ablagerungen im Boden, Eis, Gewässern und in der Vegetation. Durch natürliche Prozesse werden anorganische und organische Formen von Quecksilber in elementares Quecksilber umgewandelt. Da elementares Quecksilber flüchtig ist, gelangt es wieder in die Atmosphäre. Quecksilber, das in Bäumen und Pflanzen gespeichert ist, wird durch Waldbrände und Holzverbrennung wieder freigesetzt. Das Quecksilber, das aus Boden, Eis, Gewässern und der Vegetation remobilisiert wird, stammt aus natürlichen und anthropogenen Quellen. Wie hoch der Anteil des Menschen an dem Primäreintrag ist, der wieder freigesetzt wird, ist nicht genau messbar. Da aber der Einfluss des Menschen auf die globale Quecksilberbelastung weit über den natürlichen Quellen liegt, ist er auch in großem Maß für das remobilisierte Quecksilber verantwortlich. Hinzu kommt, dass der Klimawandel, der anthropogenen Ursprungs ist, die Re-Emission beschleunigt. Deswegen bleibt festzuhalten, dass es sich bei der Re-Emission nicht um eine natürliche Quelle handelt⁴.

3. Quellen der Quecksilberexposition mit besonderer Bedeutung für den Menschen

➤ FISCH

Quecksilber, das über natürliche oder menschliche Einflüsse oder durch Re-Emission in die Naturkreisläufe gelangt, wird im Boden und im Sediment von Gewässern zwischengelagert.

Überwiegend aufgrund der Methylierung durch Bakterien sowie in geringem Maß durch abiotische Vorgänge wird aus anorganischem Quecksilber organisches Methylquecksilber (MeHg). Dies geschieht vor allem im Meer und in tiefen Seen. Fische nehmen das von den Bakterien erzeugte MeHg auf und speichern es in ihrem Körper. Nicht nur in den inneren Organen der Fische, sondern auch im Muskelfleisch findet sich MeHg in einer Konzentration, die bis zu einer Million Mal größer sein kann als die Konzentration im Wasser, in dem der Fisch lebt. Die höchsten Konzentrationen wurden in Raubfischen gemessen⁵. Da Methylquecksilber ein sehr starkes Nervengift ist, wird besonders kleinen Kindern, Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter empfohlen, entweder ihren Fischkonsum auf ein paar Mahlzeiten pro Woche

zu beschränken oder Fischarten auszuwählen, die für einen eher niedrigen Gehalt an Methylquecksilber bekannt sind. Ob diese Empfehlungen ausreichend Schutz gewährleisten, darf bezweifelt werden. Untersuchungen der letzten Jahre weisen darauf hin, dass neurokognitive Schäden in der frühen Kindheit durch MeHg auch bei relativ seltenem Fischverzehr auftreten können⁶.

In einer 2015 veröffentlichten Studie wurde bei gering dosierter Methylquecksilberzufuhr, die bis dahin als sicher eingestuft wurde, eine erhöhte Autoantikörperbildung gemessen. Die Autoren betonen, dass die Autoantikörperbildung einer klinisch manifesten Erkrankung um Jahre vorausgehen kann und dementsprechend auch gering dosierte Methylquecksilberkonzentrationen relevant für die Entstehung nachfolgender Autoimmunerkrankungen sein können⁷.

Aktuellen Informationen des Bundesumweltministeriums zufolge wird die Konzentration von Quecksilber in Fischen in Deutschland "dauerhaft und flächendeckend überschritten". Das haben Untersuchungen in den Flussgebieten Elbe, Rhein und Donau ergeben. Hier finden sich Belastungen, die 5- bis 15-fach über der Umweltqualitätsnorm liegen⁸.

Wildlebende Flussfische sind zudem häufig mit Dioxinen und PCB belastet. Die Verbraucher können bei wiederholtem Verzehr von Fischen mit einer Schadstoffbelastung unterhalb des geltenden Höchstgehaltes, dennoch den Wert für die lebenslange duldbare wöchentliche Aufnahme (TWI) überschreiten⁹.

➤ ZAHNAMALGAM

Zahnamalgam ist die wichtigste Expositionsquelle von anorganischem Quecksilber (Hg) für die Durchschnittsbevölkerung¹⁰. Autopsiebefunde zeigen eine deutliche positive Korrelation zwischen der Anzahl der Amalgamfüllungen und der Quecksilberbelastung im menschlichen Gehirn¹¹. Eine vergleichende Untersuchung zwischen Mitarbeitern von Zahnarztpraxen und einer Kontrollgruppe zeigte in der Gruppe der Zahnarztmitarbeiter hohe Quecksilberkonzentrationen vorwiegend in der Hirnanhangsdrüse und in der Rinde des Okzipitallappens sowie in der Niere¹². Eine Untersuchung des schwedischen Karolinska-Institutes aus dem Jahr 1987 kommt aufgrund von Autopsiebefunden zu dem Ergebnis, dass die hohen Quecksilbermengen, die im Gehirn und in den Nieren gemessen wurden, auf die Freisetzung von Quecksilber aus Amalgamfüllungen zurückzuführen ist¹³. Eine Untersuchung der Quecksilberkonzentration im Vollblut, im Blutplasma und im Urin von 12 gesunden Probanden, die zwischen 13 bis 34 Amalgamfüllungen in einer Zahnarztbehandlung entfernt bekamen, zeigten einen Anstieg der Quecksilberkonzentrationen im Vollblut und Blutplasma innerhalb von 48 Stunden. Der höchste Anstieg wurde mit 32 % im Vergleich zu den Ausgangswerten vor der Amalgamentfernung im Blutplasma gemessen. Im Urin hingegen wurde keine erhöhte Quecksilberausscheidung gemessen. Die Halbwertszeit, mit der die Quecksilberwerte im Plasma wieder sanken, wurde mit durchschnittlich 88 Tagen berechnet¹⁰. Werden die Amalgamfüllungen im Mund belassen, so kann dies eine kontinuierliche Hg-Belastung zur Folge haben^{14, 15, 77}. Die Hg-Freisetzung erfolgt durch Korrosion und Abrieb. Besonders viel Quecksilber kann beim Kaugummi-Kauen freigesetzt werden. Während 30 Minuten Kaugummi-Kauens wurden bei 35 Probanden konstant hohe Werte gemessen, die innerhalb von 90 Minuten nach Beendigung des Kauens langsam wieder absanken. Die aus den Messungen berechnete tägliche Aufnahmemenge lag bei durchschnittlich 20 Mikrogramm. Dabei wurde für Personen mit 12 oder mehr Amalgamfüllungen eine tägliche Aufnahme von 29 Mikrogramm errechnet und für Personen mit maximal 4 Füllungen ein Wert von 8 Mikrogramm¹⁵. Entsprechend dieser Berechnungen kann, zumindest im Einzelfall, durch Kauen aus Amalgamfüllungen eine Quecksilberbelastung erfolgen, die über der von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit angegebenen

tolerierbaren wöchentlichen Aufnahmemenge (Tolerable Weekly Intakes – TWI) in Höhe von 4 µg/kg Körpergewicht liegt¹⁶.

➤ KOHLEKRAFTWERKE

Die deutschen Kohlekraftwerke stoßen ca. zwei Drittel der in Deutschland emittierten Gesamtmenge an Quecksilber aus und tragen damit erheblich zur Quecksilberexposition bei. Im Jahr 2012 waren allein acht Braunkohle-Großkraftwerke mit Jahresemissionen von jeweils mehreren Hundert Kilogramm Quecksilber für gut 40 % der Gesamtemissionen an Quecksilber in Deutschland verantwortlich¹⁷.

➤ ERDGASFÖRDERUNG

Bei der Erdgasförderung gelangt Quecksilber als ein Element, das natürlich in Erdgaslagerstätten vorkommt, an die Oberfläche¹⁸. In den meisten Fällen liegt das Quecksilber, das bei der Erdgas-förderung frei wird, in metallischer Form vor. Es tritt aber auch in Verbindungen, z.B. als Quecksilber-chlorid, an die Oberfläche. In Bodenproben in der Nähe von Unternehmen der Erdgasindustrie wurden mehrfach Quecksilberbelastungen nachgewiesen. Ein Weg über den Quecksilber frei wird, ist die Diffusion durch die Wände der Gasleitungen. Auch aromatische Kohlenwasserstoffe (Benzol, Toluol, Ethylbenzol und Xylol, BTEX) diffundieren durch die Rohrwände in den Boden¹⁹. In direkter Umgebung zweier Erdgas-Bohrplätze in Söhlingen wurden 40-70-fach überhöhte Quecksilberwerte nachgewiesen. Diese Einträge sind nach Einschätzung von Umweltschützern durch Wasser erfolgt, das von den Bohrplätzen abgelaufen ist. Aber auch durch die Luft gelangt Quecksilber aus Erdgasförderstätten in die Umgebung²⁰. Dort wurde in Bodenproben bis zu 120 mg Quecksilber pro Kilogramm Trockensubstanz (TS) gemessen. Das liegt ein Vielfaches über den empfohlenen Prüfwerten für Grünland (2 mg/Kg TS), Ackerflächen (5 mg/Kg TS), Kinderspielflächen (10 mg/Kg TS) und Wohnflächen (20 mg/Kg TS)¹⁸.

Im Gegensatz zur konventionellen Gasförderung benötigt die Gewinnung von Erdgas mittels Fracking bedeutend mehr Bohrungen und Bohrplätze. Das bedeutet auch mehr Flächenverbrauch und eine höhere Schadstoffbelastung^{21, 22}. Da Quecksilber als Schadstoff bei der Erdgasförderung frei wird, muss man damit rechnen, dass beim Fracking mehr Quecksilber frei werden kann, als bei konventioneller Gasförderung.

➤ IMPFSTOFFE

Thiomersal ist ein quecksilberhaltiges Konservierungsmittel, das in Impfstoffen und anderen Arzneimitteln eingesetzt wird, um mikrobielles Wachstum zu verhüten. Auch wenn Zusammenhänge zwischen dem Einsatz quecksilberhaltiger Impfstoffe und dem Auftreten von Autismus und anderen neurodegenerativen Erkrankungen nicht eindeutig bestätigt werden konnten, so sollte doch im Sinne der Reduzierung der globalen Quecksilberbelastung die Bereitstellung von thiomersalfreien Impfstoffen weiter vorangetrieben werden²³.

Heutige in Deutschland zugelassene Impfstoffe sind thiomersalfrei. Eine Ausnahme bilden lediglich pandemische und präpandemische Grippe-Impfstoffe in Mehrdosenbehältnissen²⁴.

4. Aufnahme von Quecksilber in den menschlichen Organismus

In der Normalbevölkerung ohne berufsbedingte Quecksilberexposition sind belastete Nahrungsmittel und Zahnamalgam die Hauptquellen der Quecksilberbelastung²⁵. Die Aufnahme

von Quecksilber in den menschlichen Organismus hängt von der Form des Quecksilbers (elementar, anorganisch, organisch) und dem Organsystem, das mit Quecksilber in Kontakt kommt, ab.

➤ ELEMENTARES , METALLISCHES QUECKSILBER

Expositionsquellen von elementarem, metallischem Quecksilber sind und waren Zahnamalgamfüllungen, Energiesparlampen (=Kompaktleuchtstofflampen), Leuchtstoffröhren, Thermometer, Manometer, der Apparatebau, die Chlor-Alkali-Elektrolyse und das Goldwaschen nach dem Amalgam-verfahren wie es z. B. in Brasilien angewandt wird. Elementares Quecksilber hat eine sehr große Oberflächenspannung, wodurch es sich nicht flächig ausbreitet, sondern zur Tropfenbildung neigt. In dieser Form kann es die Darmschleimhaut kaum überwinden und wirkt nach oraler Aufnahme auch in größeren Mengen wenig toxisch. Die Ursache dafür ist die bei oraler Aufnahme sehr geringe Resorptionsrate von ca. 0,01 %²⁶. Elementares Quecksilber kann bei Zimmertemperatur verdampfen. Der so entstehende Quecksilberdampf wird zu ca. 80 % in den Atemwegen resorbiert²⁷. Die Einatmung kann über die Nase oder über die Bronchien erfolgen. Beim Atmen durch die Nase ist die direkte Aufnahme ins Gehirn möglich. Durch Quecksilberdämpfe, die sich auf den Schleimhäuten des Nasen-innenraums niederschlagen, kann Quecksilber von dort direkt in das Gehirn und die Hirnanhangdrüse (Hypophyse) transportiert werden. Die Transportwege sind die Riechnerven oder das klappenlose Venensystem des Schädels, wodurch eine offene Verbindung zwischen dem Nasen-Rachen-Raum und dem Schädelinneren gegeben ist, die den allgemeinen arteriellen Blutkreislauf und die Leber mit ihren Entgiftungsprozessen umgeht^{28, 29}.

Das Umweltbundesamt hat 2010 untersuchen lassen, wie viel Quecksilber aus zerbrochenen Energiesparlampen austritt. Die Behörde kam zu dem Ergebnis, dass beim Zerschlagen der Lampen Quecksilber in Mengen freigesetzt werden kann, die gesundheitlich durchaus bedeutsam sein können. Unmittelbar nach dem Bruch kann die Quecksilberbelastung um das 20-fache über dem Richtwert von 0,35 Mikrogramm/Kubikmeter ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) für Innenräume liegen³⁰. Bei einer weitergehenden Untersuchung deutscher Hersteller wurden in Prüfkammerversuchen beim Zerschlagen der heißen Lampe 30 cm über dem Fußboden Spitzenwerte bis 500 μg Quecksilber/ m^3 Raumluft gefunden. Das ist mehr als das 1400-fache des Richtwertes in einer Höhe, in der kleine Kinder auf dem Boden krabbeln können³¹. Von den roten Blutkörperchen wird das elementare Quecksilber oxidiert, was seine Giftigkeit erhöht³². Durch die Haut wird dampfförmiges elementares Quecksilber nur zu ca. 1 % resorbiert³³.

Mittlerweile wurden quecksilberfreie Leuchtstofflampen entwickelt³⁴. Im April 2013 wurde die welt-weit erste quecksilberfreie Kompaktleuchtstofflampe der Öffentlichkeit vorgestellt.

➤ ANORGANISCHES ZWEIWERTIGES MONOMOLEKULARES QUECKSILBER

Quecksilberchlorid (HgCl_2) wurde als Konservierungsmittel für die Entwicklung von fotografischen Filmen verwendet. Es ist ein Bestandteil einiger aufhellender Hautcremes. Nur etwa 2 % des oral aufgenommenen Quecksilberchlorids werden zunächst resorbiert³⁵. Aufgrund der ätzenden Wirkung von Quecksilberchlorid geht man jedoch bei längerer Einwirkung auf die Darmschleimhaut von einer erhöhten Quecksilberaufnahme aus³⁶, die dann 7-15 % betragen kann³⁷. Über die Haut können 2-3 % anorganisches Hg^{2+} aufgenommen werden³⁷. Zur Aufnahme von Hg^{2+} über die Atemwege gibt es keine verlässlichen Angaben. Wie das metallische Quecksilber bindet sich auch Hg^{2+} in den Blutgefäßen an die Schwefelgruppen der Erythrozyten, an Metallothioneine oder befindet sich im Blutplasma. Es überwindet kaum die Blut-Hirn-Schranke, reichert sich aber in der Plazenta, im Fötus und in der Amnionflüssigkeit an³⁸. Ein Großteil der Körperbelastung von Hg^{2+} findet sich in den Nieren und in der Leber^{39, 40}.

➤ ORGANISCHES METHYLQUECKSILBER

Organisches Methylquecksilber (MeHg) wird als hochgiftig eingestuft. Dies beruht auf Daten, die zeigen, dass sich die negativen Auswirkungen von MeHg während eines Menschenlebens in mehreren Organsystemen manifestieren können. Dazu zählen das Nervensystem, das Immunsystem, das Herz-Kreislauf-System und die Nieren³⁷. Besonders schwerwiegend sind die Auswirkungen auf das noch in der Entwicklung befindliche kindliche Nervensystem während der Schwangerschaft und in den ersten Lebensjahren^{25, 41}. Die Hauptquelle für die Allgemeinbevölkerung stammt aus dem Verzehr von Fisch und Meeressäugtieren. Neue Studien zeigen, dass auch Reis, vor allem aus quecksilberbelasteten Regionen in China, einen nicht unerheblichen Beitrag zur MeHg-Belastung beitragen kann⁴². Die Aufnahme von Methylquecksilber aus dem Darm kann durch Darmbakterien reduziert werden, die MeHg zu anorganischen Hg-Ionen demethylieren^{43, 44}.

ORGANSYSTEM	METALLISCHES Hg	ANORGANISCHES Hg ²⁺	ORGANISCHES Me-Hg
Atemwege	80 %	-	80 %
Magen-Darm-Trakt	ca. 0,01 %.	2 % - 15 %	80 %
Haut	1 %	2-3 %	3-5 %

Tabelle 1: Resorptionsraten verschiedener Quecksilberarten

Dennoch werden ca. 80 % des Methylquecksilbers, das beispielsweise mit Fisch über die Nahrung aufgenommen wird, über den Magen-Darm-Trakt resorbiert⁴⁵. Nach Einatmung von dampfförmigen Methylquecksilber werden ebenfalls ca. 80 % über die Atemwege absorbiert⁴⁶. Im Blut akkumuliert MeHg zu ca. 90 % innerhalb der roten Blutkörperchen. Es wird langsam von der Blutbahn in den Körper abgegeben. Im Körper reichert es sich im Gehirn, in Leber und Nieren, im peripheren Nervensystem und im Knochenmark, in der Plazenta sowie im Fötus - hier vor allem im Gehirn - an⁴⁷.

5. Ausscheidung von Quecksilber aus dem menschlichen Organismus

➤ NATÜRLICHE WEGE DER AUSSCHIEDUNG

Die Ausscheidung von metallischem und anorganischem Quecksilber erfolgt über die Nieren (Urin) und den Darm (Fäzes). Die Ausscheidung ist dosisabhängig. Bei chronischer Zufuhr wird anorganisches Quecksilber vorwiegend über den Darm ausgeschieden, bei akuter Belastung steigt der Anteil, der mit dem Urin über die Nieren ausgeschieden wird⁴⁸.

Organische Quecksilberverbindungen werden zu ca. 90 % über den Darm und zu ca. 10 % mit dem Urin ausgeschieden³⁷. Eine kleine Menge an elementarem Quecksilberdampf wird unverändert wieder mit der Atemluft ausgeatmet: Menschen, die Quecksilberdampf für weniger als eine Stunde eingeatmet haben, atmen davon rund 7 % wieder aus^{29, 49}.

Geringe Quecksilbermengen können auch mit dem Schweiß und dem Speichel ausgeschieden werden⁴⁹. Sowohl anorganische als auch organische Quecksilberverbindungen werden mit der Muttermilch abgegeben. Es liegen keine Daten vor, die darauf hinweisen, dass sich der Weg der Exposition auf den Weg der Ausscheidung von anorganischen und organischen Quecksilber auswirkt⁴⁸. Eine langsame Ausscheidung geringer Quecksilbermengen erfolgt auch über die Haut, die Haare und die Nägel. Dort wird Quecksilber abgelagert und schließlich abgestoßen⁴⁶.

⁵⁰.

➤ HALBWERTSZEIT

Die Quecksilbermenge, die über die genannten Wege nicht wieder ausgeschieden wird, verbleibt zunächst im menschlichen Körper und neigt bei wiederholter Aufnahme von Quecksilber zur Anreicherung. Die Halbwertszeit einer potentiell toxischen Substanz wie Quecksilber ist von grundlegender Bedeutung für die kurz-, mittel- und langfristige Konzentration des Giftstoffes in verschiedenen Geweben und Organen eines Lebewesens. Sie bezeichnet die Zeit, die benötigt wird, um die Konzentration der Substanz in einem Organ um 50 % zu verringern. Je länger die Halbwertszeit der körperfremden Substanz ist, desto größer ist ihre Bioakkumulation. Bei langer Halbwertszeit kommt es bei konstanter Exposition gegenüber sehr niedrigen Schadstoffkonzentrationen zu einer langsamen Erhöhung der Gewebespiegel des Giftstoffes⁵¹.

Durch die Untersuchung von 166 Gewebeproben von tödlich verunglückten Verkehrsopfern, die keiner bekannten überdurchschnittlich hohen Quecksilberbelastung ausgesetzt waren, wurde eine Halbwertszeit von 22 Jahren für die Gesamtquecksilberbelastung bestimmt⁵². Dies steht im deutlichen Gegensatz zu 69 Tagen Halbwertszeit, die auf der Basis von Tierversuchen an Mäusen, Hamstern, Ratten, Meerschweinchen, Katzen, Kaninchen, Affen, Schafen, Schweinen, Ziegen und Kühen und unter Einbeziehung menschlicher Daten berechnet wurden⁵³. Allerdings muss man davon ausgehen, dass Berechnungen, die auf der Untersuchung des Menschen beruhen, verlässlichere Zahlen liefern als Berechnungen, die auf der Basis von Tierversuchen durchgeführt werden. Dies trifft vor allem dann zu, wenn Fragestellungen beantwortet werden sollen, die den menschlichen Stoffwechsel betreffen. Aufgrund der Auswertung von 131 Studien muss man davon ausgehen, dass anorganisches Quecksilber eine sehr lange Halbwertszeit im menschlichen Gehirn hat, die wahrscheinlich Jahre oder Jahrzehnte beträgt. Während Einzelfälle von menschlichen Quecksilbervergiftungen auf eine Halbwertszeit von etwas über 5 Jahren hinweisen, legen Berechnungen, die auf einer größeren Anzahl von Menschen beruhen, eine Halbwertszeit von 22 Jahren nahe. Bestätigt werden diese langen Halbwertszeiten durch weitere wissenschaftliche Modelle, die eine Halbwertszeit von mehr als 27 Jahren berechnet haben^{51, 54, 57}.

Obwohl anorganisches Quecksilber selbst nicht ins Gehirn gelangt, entsteht es im Gehirn durch Verstoffwechselung von elementarem Quecksilber und organischen Quecksilberverbindungen, die in hohem Maß vom Gehirn aufgenommen werden⁵⁶⁻⁵⁸. Deswegen ist die Kenntnis der Halbwertszeit von anorganischem Quecksilber im menschlichen Gehirn wichtig für die Risikobewertung aller Formen von Quecksilber, die Einfluss auf den Menschen haben⁵¹. Berücksichtigt man die lange Halbwertszeit von Quecksilber im menschlichen Gehirn, so wird verständlich, warum auch bei geringer, aber chronischer Aufnahme im Laufe von Jahren und Jahrzehnten neurologische und psychische Beschwerden und Krankheiten auftreten können.

➤ ERHÖHTE AUSSCHIEDUNG DURCH DEN EINSATZ VON KOMPLEXBILDNERN

Synthetische Komplexbildner erhöhen die renale Ausscheidung von organischem und anorganischem Quecksilber sowie von elementarem Quecksilber, das aus Amalgamfüllungen frei wird. Dies führt zur Verringerung der Quecksilberbelastung des Körpers^{59, 60, 213, 214}, und ermöglicht eine wesentliche Verkürzung der Halbwertszeit von bereits gespeichertem Quecksilber. Die therapeutische Wirkung der Komplexbildner ist sowohl für akute als auch für chronische Quecksilbervergiftungen von Bedeutung. Klinische Beschwerden und quecksilberbedingte Krankheiten können dadurch erfolgreich behandelt werden⁶¹⁻⁶⁴.

Verbindungen, die therapeutisch verwendet werden, sind 2,3-Dimercapto-1-propansulfonsäure (DMPS) und meso-2,3-Dimercaptobernsteinsäure (DMSA). Beides sind zwei effektive, gut verträgliche, relativ spezifische und leicht zu verabreichende Substanzen⁶⁵, die für die Behandlung von Quecksilbervergiftungen unverzichtbar geworden sind.

Der Einsatz von DMPS zur Messung von Quecksilberbelastungen wird hingegen kontrovers diskutiert. So erfolgt die Ermittlung der Quecksilberbelastung der Bevölkerung in Deutschland überwiegend durch die Bestimmung von Quecksilber in Blut- und Urinproben. Zur Beurteilung der inneren Belastung mit anorganischen Quecksilberverbindungen empfiehlt das Umweltbundesamt die Bestimmung des Gesamt-quecksilbergehaltes im Urin und zur Beurteilung der inneren Belastung mit organischem Methylquecksilber die Bestimmung des Gesamtquecksilbergehaltes im Blut²¹⁵. Die Ergebnisse der letzten „Deutschen Umweltstudie zur Gesundheit“ (ehemals: Umwelt-Survey) des Umweltbundes-amtes zeigen, dass Quecksilberkonzentrationen im Blut und im Urin, bei denen eine gesundheitliche Beeinträchtigung nicht ausreichend sicher ausgeschlossen werden kann, bei weniger als 1 Prozent der Bevölkerung beobachtet wurde. Dieser Einschätzung schließt sich die Bundesregierung an^{216,217}. Hauptkritikpunkt an dieser Einschätzung ist die Art der Messmethode, die den Ergebnissen zugrunde liegt. Bereits in der 1990er Jahren konnte nachgewiesen werden, dass die Quecksilberbestimmung im Urin nach dem Einsatz des Komplexbildners DMPS ein besserer Biomarker für die Bestimmung der Quecksilberbelastung ist, als die Messung im Spontanurin. Es konnte gezeigt werden, dass die Quecksilberausscheidung nach Gabe von DMPS um das 35- bis 88-fache über den Spontanurinwerten ansteigen kann^{218,219}. Ähnlich hohe Werte konnten mehrfach reproduziert werden^{214,220,221,222,223}. Besondere Aussagekraft hat der DMPS-Test bei geringer aber wiederholter Quecksilberexposition, bei der die Werte im Blut und Spontanurin niedrig sind²¹⁸. Werden geringe Quecksilberkonzentrationen im Blut oder Urin gemessen, so spiegelt dies hauptsächlich eine geringe Exposition zum Messzeitpunkt wieder. Wie hoch die bereits im Körper gespeicherte gesundheitlich relevante Quecksilbermenge ist, lässt sich damit aber nicht zuverlässig bestimmen. Aufgrund seiner langen Halbwertszeit im menschlichen Körper zählt Quecksilber zu den Summationsgiften und kann auch bei wiederholter gering dosierter Aufnahme zu Vergiftungserscheinungen führen. Werden also geringe Messwerte im Blut oder im Urin, die die Belastung zum Messzeitpunkt widerspiegeln, dazu verwandt, um Aussagen zu machen, dass die gemessene Person keine gesundheitlich relevante Quecksilberbelastung im Körper gespeichert habe, so ist dies in Frage zu stellen. Man muss sogar davon ausgehen, dass die Quecksilberbelastung der Bevölkerung in Deutschland verharmlost wird, wenn die Risikoeinschätzung nur aufgrund der Bestimmung von Blut- und Urinproben erfolgt. Um der diagnostischen Unsicherheit, die durch einfache Blut- und Urinmessungen entstehen, entgegen zu treten, wurde vom staatlichen medizinischen Labor in Luxemburg (=Laboratoire national de santé) 1995 der sogenannte „Triple Test“ entwickelt und standardisiert. Er umfasst die Quecksilberbestimmung im Urin vor und nach DMPS Gabe, in den Haaren und im Speichel und ermöglicht zuverlässige Informationen über die relativen Quecksilberspiegel des einzelnen Patienten²²⁴.

Auch Prof. Dr. D. Meißner vom Institut für Klinische Chemie und Labormedizin des Krankenhauses und Städtischen Klinikums Dresden Friedrichstadt nimmt im Mitteilungsblatt der Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie zum Einsatz von DMPS zur Diagnose einer Quecksilberbelastung Stellung²²⁵. Er schreibt darin im Jahr 2011: „Die chronische Vergiftung ist die Folge einer Akkumulation, wenn die Aufnahme - auch von geringen Mengen - über einen längeren Zeitraum erfolgt.“ (..) „Eine weitere Möglichkeit der Diagnostik sind die sog. Mobilisationstests. Chelatbildner, die oral oder i. v. verabreicht werden, bewirken die Freisetzung von Metallen aus ihren Depots und eine vermehrte Ausscheidung im Urin. Beispiele sind Penicillamin (Cu), EDTA (Pb), Deferoxamin (Fe) oder DMPS (Hg, Pb, Cd). Diese Tests sind dann von Bedeutung, wenn die Untersuchung der Körperflüssigkeiten keine eindeutigen Ergebnisse liefert.“ Das besagt, dass bei geringen Messwerten in Blut- und Urinproben, ein DMPS-Mobilisationstest in Frage kommt, um Aussagen über die chronische Quecksilberbelastung zu erlangen. Erfolgt dies nicht, so läuft man Gefahr, das wahre Ausmaß der Quecksilberbelastung zu übersehen.

Das Umweltbundesamt lehnt den Mobilisationstest mit DMPS zur Beurteilung einer amalgambedingten Quecksilberbelastung ab, da er nach Auffassung des UBA keinen wesentlichen Erkenntnisgewinn gegenüber der Bestimmung der spontanen Hg-Ausscheidung im 24-Stunden-Urin bringen würde⁶⁵. Allerdings stammt diese Stellungnahme aus dem Jahr 1999. Nachfolgende Erkenntnisse über die Toxizität von Quecksilber bei chronischer niedrig dosierter Exposition und die sich daraus ergebende Notwendigkeit weitergehende Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten zu entwickeln, konnten bei dieser Stellungnahme noch nicht berücksichtigt werden. Will man sich den neuen Herausforderungen stellen, so wäre es jetzt an der Zeit die Möglichkeiten des DMPS-Testes und der Therapie chronischer Quecksilberbelastungen mit DMPS neu zu bewerten.

6. Biotransformation

Zahlreiche Untersuchungsergebnisse weisen darauf hin, dass im menschlichen Körper die Umwandlung von organischem Quecksilber in anorganisches Quecksilber möglich ist. Man geht davon aus, dass im Gehirn von Mensch und Tier eine langsame Biotransformation von Methylquecksilber zu anorganischem Quecksilber stattfindet^{68, 66-68}.

Wie dadurch die Neurotoxizität von Quecksilber beeinflusst wird, ist noch nicht abschließend geklärt. Man weiß jedoch, dass die Giftigkeit zum einen auf dem direkten Einfluss von Methylquecksilber auf das Gehirn beruht^{69, 70} und zum anderen das Ausmaß der Hirnschädigung auch mit der Konzentration von anorganischem Quecksilber korreliert⁷¹. Eine Erklärung dafür ist, dass organisches Methylquecksilber, das im Gehirn demethyliert wird, als anorganische Form im Gehirn gespeichert bleibt und dieses anorganische Quecksilber aufgrund seiner langen Halbwertszeit im Gehirn für die latenten und langfristigen Schäden mitverantwortlich ist, die nach Aufnahme von Methylquecksilber beobachtet werden³⁷.

Neben der Demethylierung von Methylquecksilber ist im menschlichen Körper auch der umgekehrte Weg möglich: die Methylierung von anorganischem Quecksilber in das wesentlich giftigere Methylquecksilber. Die Umwandlung erfolgt durch Bakterien und Hefepilze der Mund- und Darmflora⁷²⁻⁷⁵. Schätzungsweise werden täglich aus anorganischem Quecksilber bis zu 9 µg Methylquecksilber im Darm gebildet, wovon ein Teil in den Körper absorbiert wird³⁷. Die Schätzung bezieht sich auf eine durchschnittliche Quecksilberaufnahme, auf eine normale Darmflora und eine normale Darmtätigkeit. Wie groß die Schwankungsbreite ist, ist nicht bekannt. Besondere Bedeutung kann die Methylierung von anorganischem Quecksilber aus Amalgamfüllungen gewinnen. Quecksilber, das aus den Füllungen korrodiert oder durch Abrieb frei wird, wird zum Teil verschluckt und gelangt so in den Darm, wo die Biotransformation zu Methylquecksilber erfolgen kann. Auch in der Mundhöhle gibt es Bakterien, die anorganisches Amalgamquecksilber in das deutlich giftigere Methylquecksilber umwandeln können⁷⁵. In Speichelproben von Amalgamträgern wurde eine bis zu dreimal höhere Methylquecksilberkonzentration gemessen als bei Personen ohne Amalgamfüllungen⁷⁶. Daraus ergeben sich Aspekte zur Bewertung der Toxizität von Amalgamquecksilber, die bislang zu wenig beachtet werden: womöglich ist Amalgam als Quelle für Methylquecksilber wesentlich toxischer als bislang zugegeben wird⁷⁷. Bekannt ist auch, dass die Biotransformation von anorganischem Quecksilber in Methylquecksilber durch Methylcobalamin, eine Form des Vitamins B 12, begünstigt wird⁷⁸.

7. Toxische und immunologische Effekte

Grundlage für die Toxizität von Quecksilber ist der negative Einfluss auf verschiedene elementare Stoffwechselvorgänge im menschlichen Körper. Da einige der Pathomechanismen, die von Quecksilber verursacht werden, in nahezu allen Zellen in allen Organen des menschlichen Körpers ablaufen können, muss man davon ausgehen, dass noch nicht alle Zusammenhänge zwischen dem Einfluss einer chronischen niedrig dosierten Quecksilberbelastung und der Entstehung von Krankheiten erforscht sind. Umso mehr Bedeutung kommt einem größtmöglichen Schutz der Menschen vor weiteren Quecksilberbelastungen zu.

➤ WECHSELWIRKUNG MIT SCHWEFELGRUPPEN

Quecksilber hat eine hohe Affinität zu Schwefelgruppen und Pyridin-Coenzymen (NAD/NADP), mit denen es kovalente Bindungen eingeht. Dies führt zur Hemmung wichtiger Enzymsysteme und hat schwere Stoffwechselstörungen zur Folge⁷⁹.

Die hohe Affinität von Quecksilber zu Schwefel-Gruppen (SH-Gruppen) der Erythrozyten bewirkt eine gute Bindung an die roten Blutkörperchen und eine weite Verbreitung im menschlichen Körper. SH-Gruppen finden sich auch häufig in Proteinen, die in vielen Organen lebenswichtige Aufgaben erfüllen. Diese SH Gruppen stellen molekulare Bindungsstellen für Quecksilber dar und führen zu einer mehr oder weniger gleichförmigen Speicherung von Quecksilber im Körper, die nach langfristiger Exposition beobachtet wird⁸⁰.

➤ HEMMUNG DES ENZYMS CYP 450

Cytochrom P 450 ist ein körpereigenes Enzym, das in nahezu allen Lebewesen zu finden ist. Es existieren zahlreiche Formen des CYP 450, weshalb man auch von der CYP 450 Superfamilie spricht. Beim Menschen sind bislang 60 verschiedene Variationen bekannt, deren Aufgabe es ist, aufgenommene Giftstoffe in harmlose leicht ausscheidbare Verbindungen zu überführen⁸¹. Darüber hinaus sind Enzyme der Cytochrom P450 Familie an der Verstoffwechslung von Medikamenten, an der Synthese von Steroidhormonen, Prostaglandinen, Retinoiden und Vitamin D3 beteiligt. Schätzungen zufolge sind die CYP 450 Enzyme an bis zu 75 % aller Stoffwechselreaktionen beteiligt. Quecksilber bewirkt eine Hemmung des lebenswichtigen Enzyms Cytochrom P 450^{82,83}. Wie weitreichend die Folgen sind, die sich dadurch für die Akkumulation von Giftstoffen, für die Beeinträchtigung der Wirksamkeit von Medikamenten, das Auftreten von Nebenwirkungen und für die Synthese von Vitaminen und Hormonen ergeben, ist noch nicht abschließend geklärt.

➤ ENTZÜNDUNGSFÖRDERNDE UND IMMUNOLOGISCHE EFFEKTE

Experimentell führt Quecksilber zur Bildung von Entzündungsbotenstoffen (Interferon-gamma und Interleukin-4), zur Aktivierung autoreaktiver T-Zellen und zur Entwicklung einer autoimmunbedingten Enzephalomyelitis. Die gleiche pathophysiologische Reaktion ist auch durch Gold auslösbar⁸⁴.

Quecksilber stimuliert die Aktivierung des Nukleären Faktors Kappa B (NF-kB) und verändert die Bindung von NF-kB an die Zellkern-DNS. NF-kB ist ein Eiweiß, das in praktisch allen Zelltypen und Geweben vorkommt und durch die Bindung an die Zellkern-DNS die Transkription abhängiger Gene beeinflussen kann. Die Aktivierung von NF-kB begünstigt Entzündungsprozesse, Zellwachstum und die Tumorentstehung. Neben Quecksilber sind auch Gold, Nickel, Arsen, Palladium und Kupfer äußere Stimuli für die Aktivierung von NF-kB^{85,86}. Metallisches Quecksilber reduziert die Zahl der natürlichen Killerzellen, die für die Tumorabwehr wichtig sind. Darüber hinaus beeinträchtigt es die Bildung und Freisetzung von Botenstoffen, die

Abwehrzellen an den Ort einer Entzündung oder einer Krebs-erkrankung locken⁸⁷. Gelingen nicht genügend Abwehrzellen zu dem erkrankten Organ, so kann sich eine Entzündung oder ein Tumor ungehinderter ausbreiten.

➤ MOLEKULARE MIMIKRY

Die Eigenschaft von Quecksilberionen, den Platz von essentiellen Mineralien (Calcium, Magnesium) und Spurenelementen (Zink, Selen) im menschlichen Organismus einzunehmen, bezeichnet man als molekulare und ionische Mimikry. Dies führt zu einer Schädigung der Homöostase und der physiologischen Funktion von Mineralien und Spurenelementen im menschlichen Körper. Folge ist der Funktionsverlust von kleinen Molekülen, Enzymen und Nucleinsäuren mit vielfältigen Schäden von Zell-funktionen und Stoffwechselprozessen. Die Fähigkeit zur molekularen Mimikry besitzen auch Beryllium-, Blei-, Cadmium-, Mangan-, Kobalt- und Nickelionen⁸⁸⁻⁹⁰.

Durch die Verdrängung von Zink aus lebenswichtigen Bindungsstellen kann Quecksilber sogenannte Zink-Finger-Proteine (ZFP) schädigen und ihre Regulationsfähigkeit verändern.

ZFP sind Eiweiße mit einem funktionellen Zink Atom, die sich mit der DNA und RNA verbinden können. Sie bilden Transkriptionsfaktoren und Rezeptoren für Steroidhormone. Beispiele sind der Östrogen-Rezeptor, der Schilddrüsenhormon(TSH)-Rezeptor und der Vitamin D-Rezeptor. Durch Quecksilber ge-schädigte ZFP können die Gentranskription stören und schwere Zellschäden zur Folge haben. Auch Blei und Cadmium schädigen die Zink-Finger-Proteine⁹¹.

Durch die Verdrängung von Calcium können Quecksilber und Methylquecksilber, ebenso wie Aluminium und Blei, den Calcium-Einstrom über spannungsabhängige Calciumkanäle in die Zelle verringern und blockieren^{92,93}. Calcium ist für die Zelle lebenswichtig als intrazellulärer Botenstoff (Second-Messenger) und als Substrat der Energieerzeugung. Als Second-Messenger ist Calcium wichtig für die Steuerung von Zellfunktionen durch Hormone und Transmitter. Dies ist wiederum von elementarer Bedeutung für die Muskelkontraktion, die Synthese und Sekretion von Neurotransmittern und Hormonen, die Genexpression, die Regulation von Enzymaktivitäten und die Regulation von Ionen-Pumpen.

➤ SCHÄDIGUNG DES ENERGIESTOFFWECHSELS

Erhält eine Körperzelle von außen über die Zellmembran eine Information, so muss sie unmittelbar Energie bereitstellen, um die für sie charakteristische Aufgabe erfüllen zu können. Die Energie-bereitstellung erfolgt in den Mitochondrien innerhalb der Zelle und ist calciumabhängig⁹⁴. Quecksilber schädigt die Calcium-Homöostase, verursacht einen Potentialabfall an der Mitochondrien-Membran und hemmt die Atmungskette in den Mitochondrien, die für die Energieproduktion nötig ist⁹⁵. Dies kann zum Energiemangel und Funktionsverlust in den Körperzellen aller Organe des menschlichen Körpers führen. Die Schädigung der Mitochondrien geht mit vielen verschiedenen Krankheitsbildern einher. Dazu zählen Multiple Sklerose, Alzheimer-Demenz, Depressionen, Krebserkrankungen, das Metabolische Syndrom, frühzeitige Alterungsprozesse und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Neben Quecksilber schädigen auch Aluminium, Cadmium, Blei, Nickel und Nanopartikel von Titandioxid den Energiestoffwechsel der Mitochondrien⁹⁶⁻¹⁰⁰.

➤ AKTIVIERUNG DES GLUTAMAT-REZEPTORS

Methylquecksilber führt im Nervensystem zu einer Aktivierung des Glutamat-Rezeptors und wirkt auf diese Weise als Nervengift¹⁰¹. Auch Blei führt durch die Schädigung der Blut-Hirn-Schranke zu einem erhöhten Glutamat-Einstrom und in Folge zu einer Aktivierung des Glutamat-Rezeptors¹⁰². Die Über-aktivität des Glutamat-Rezeptors ist schädlich für die

Nervenzellen. Bei längerer Einwirkung von Glutamat kommt es zur Schädigung und zum Absterben von Neuronen. Dieser Pathomechanismus spielt eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von Erkrankungen des Nervensystems wie Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson, Multipler Sklerose, Amyotropher Lateralsklerose, Epilepsie und Chorea Huntington¹⁰³.

➤ HORMONELLE EFFEKTE

Quecksilber gehört zur Gruppe der Metalloöstrogene, die die Fähigkeit besitzen, an den Östrogenrezeptor zu binden und östrogenverwandte Funktionen zu imitieren. Den Metalloöstrogenen wird eine wichtige Rolle bei der Entstehung hormonabhängiger Brustkrebskrankungen zugeschrieben¹⁰⁴.

Durch die Aktivierung von Östrogenrezeptoren wird die Stickoxid (NO) Produktion in der Zelle gesteigert. Dies kann in erheblichem Maße zur Einschränkung der Zellvitalität bis hin zum Absterben der Zellen führen. Metalloöstrogene lösen auch Veränderungen an den Östrogenbindungsstellen der Gene im Zellkern aus. In Brustdrüsenzellen führt dies zu einer Erhöhung der Zellteilung. Dadurch entstehen mehr Fehler bei der DNA-Vervielfältigung, was ein entsprechend erhöhtes Krebsrisiko zur Folge hat. Zellen, die bereits zu Brustkrebszellen entartet sind und Östrogenrezeptor-positiv sind, werden durch Quecksilber zum Wachstum angeregt¹⁰⁵. Da die überwiegende Zahl der weiblichen Brusttumoren hormonabhängig ist, ist die hormonähnliche Wirkung von Quecksilber als potentieller Stimulus des Tumorwachstums womöglich von besonderer Bedeutung. Abschließende Studien liegen hierzu jedoch noch nicht vor. Neben Quecksilber gehören auch Aluminium, Cadmium, Kupfer, Nickel, Chrom, Blei und weitere Metalle zur Gruppe der Metalloöstrogene, die das Wachstum von Östrogenrezeptor-positiven Brustkrebszellen anregen^{104, 105}.

Diese wenigen Beispiele machen den Einfluss von Quecksilber auf schwefelhaltige Enzyme, auf den Mineralstoffhaushalt, auf den Energiestoffwechsel, auf den Hormonhaushalt und auf das Immunsystem deutlich. Auch andere Metalle wirken über gleiche und ähnliche Pathomechanismen schädlich auf den Zellstoffwechsel. Dementsprechend muss man davon ausgehen, dass synergistische Effekte auftreten, wenn mehrere Metalle auf die Zellen und die Organe des Körpers einwirken.

➤ ÜBERBLICK ÜBER TOXISCHE, IMMUNOLOGISCHE UND HORMONELLE EFFEKTE

In einer Dokumentation, die der staatlichen Behörde für Lebensmittelüberwachung und Arzneimittelzulassung der USA (Food and Drug Administration - FDA) vorliegt, werden weitere Auswirkungen von Quecksilber auf den Zellstoffwechsel und die Organfunktionen aufgezeigt¹⁰⁶ (siehe Tabelle 2). Die Dokumentation umfasst 78 Seiten und stützt sich auf über 500 Quellenangaben. Nicht alle Auswirkungen, die in dieser Dokumentation erfasst sind, sind unwidersprochen geblieben. Dementsprechend ist man sich über alle krankmachenden Auswirkungen von Quecksilber und deren Bedeutung für große Bevölkerungsgruppen noch nicht in allen Punkten einig.

Dennoch bleibt festzuhalten, dass die Erkenntnisse über die negativen Auswirkungen ausreichen, um Quecksilber als eine der schädlichsten Substanzen für den Menschen zu identifizieren¹⁰⁷. Zudem gibt es keinen Beweis für eine absolut sichere, langfristig tolerierbare Quecksilberbelastung im menschlichen Körper, die nicht in der Lage ist, dem Körper zu schaden und Zellen abzutöten¹⁰⁶.

Die Amerikanische Umweltbehörde (United States Environmental Protection Agency - EPA) und die Agentur für die Registrierung Toxischer Substanzen (Agency for Toxic Substances and Disease Registry - ATSDR) haben im Auftrag der amerikanischen Regierung eine Liste von Substanzen erstellt, die für den Menschen besonders schädlich sind. Die Priorität, mit der eine Substanz auf dieser Liste erscheint, richtet sich danach, wie häufig die Substanz in der Umwelt vorkommt, wie leicht ein Mensch damit in Kontakt kommen kann und wie giftig diese Substanz ist. Gemäß dieser Liste ist Quecksilber die drittschädlichste Substanz weltweit. Nur Arsen und Blei sind schädlicher¹⁰⁷.

Alle Formen des Quecksilbers (elementar, anorganisch, organisch) rufen beim Menschen Vergiftungserscheinungen hervor. Das Ausmaß der Vergiftungserscheinungen hängt ab von der Form des Quecksilbers zum Zeitpunkt der Aufnahme, von der aufgenommenen Menge, von der Zeitdauer der Aufnahme und vom Expositionsweg. Die toxische Wirkung von Quecksilber kann nach einer einmaligen oder nach mehrmaliger Exposition zu unterschiedlichen Zeitpunkten in Erscheinung treten.

Quecksilber

- wirkt als Zellgift und führt zum Absterben von Zellen
- durchdringt die Blut-Hirn-Schranke und führt zu einer Anreicherung von Hg u.a. Nervengiften im Gehirn
 - reichert sich in den motorischen Regionen des Gehirns an, die für die Bewegung zuständig sind
 - tötet Nervenzellen ab durch die Bildung freier Sauerstoffradikale und dem daraus resultierenden oxidativen Stress sowie durch den Verbrauch von Glutathion und Schwefelgruppen und die Wechselwirkung mit Glutamat und Dopamin
 - hemmt die Produktion von Neurotransmittern
- ist giftig für die Nieren
- ist als „Endokriner Disruptor“ eine hormonell wirksame Substanz mit schädigender Wirkung auf das Hormonsystem
 - hemmt bereits in geringer Konzentration die Funktion der Hirnanhangdrüse, der Schilddrüse, der Nebennieren und der Thymusdrüse
 - reichert sich auch in den Eierstöcken, den Hoden und der Prostata an
- ist schädlich für die Fortpflanzungsfähigkeit und kann unfruchtbar machen
 - senkt die Spermienzahl und verringert ihre Beweglichkeit
 - verursacht Menstruationsbeschwerden
- ist schädlich für die Kindesentwicklung
 - wird als Methylquecksilber und als Quecksilberdampf schnell über die Plazenta auf den Fötus übertragen
 - beeinträchtigt erheblich die Entwicklung des Kindes im Mutterleib bereits in Konzentrationen, die für die Mutter noch unschädlich sind
 - schädigt die Erbinformation (DNS) und hemmt die Bildung der DNS und der RNS, die der Umsetzung der genetischen Information in Eiweiße dient
 - verringert die Fähigkeit des Blutes, Sauerstoff und wichtige Nährstoffe (Aminosäuren, Glucose, Magnesium, Zink, Vitamin B12) zum Fötus zu transportieren
 - unterdrückt im Fötus die Isocitrat-Dehydrogenase (IDH), die als Enzym im Zitronensäurezyklus wichtig für den Energiehaushalt und den Stoffwechsel von Zucker, Fett und Eiweiß ist
 - führt zu einer verringerten Jod-Aufnahme und zur Unterfunktion der Schilddrüse

- führt zu Fehlbildungen und Missbildungen
- hat bei pränataler und früher postnataler Exposition eine Verringerung des Nervenwachstumsfaktors zur Folge, beeinträchtigt die Funktion der Astrozyten und führt so zur Störung der Gehirnentwicklung
- bewirkt Lernstörungen und führt zu einer Verringerung des Intelligenzquotienten (IQ)
- verursacht Herz-Kreislauf-Erkrankungen
 - schädigt die vaskulären Endothelzellen
 - senkt die Sauerstoffkonzentration der roten Blutkörperchen
 - führt zu Bluthochdruck
 - führt zu Herzrhythmusstörungen (Tachykardie)
 - erhöht das Risiko eines akuten Herzinfarktes
- verursacht Schäden im Immunsystem, was zu Allergien, Asthma, Lupus erythematodes, Sklerodermie, chronischem Erschöpfungssyndrom (englisch: chronic fatigue syndrome - CFS) und Multipler Chemikaliensensitivität (MCS) führen kann
 - schädigt die zelluläre Immunabwehr durch Beeinträchtigung der T-Lymphozyten, B-Lymphozyten und der Neutrophilen Granulozyten
 - führt zur Bildung von Antinukleären Antikörpern (ANA) und zur Entstehung von Autoimmunerkrankungen
 - erhöht die Antibiotikaresistenz
 - begünstigt Infektionen mit Bakterien, Viren und Pilzen
- bewirkt eine Unterbrechung der Mitochondrialen Atmungskette und der ATP-Bereitstellung
 - führt dadurch auch zu einem erhöhten Anfall von Porphyrinen
 - bewirkt eine erhöhte Porphyrinausscheidung im Urin (progressive Porphyrinurie)
 - bewirkt Energiemangel und Verdauungsprobleme
- verursacht eine signifikante Zerstörung von Schleimhautzellen des Magen und des Darms
 - hat Schäden an der Magenschleimhaut zu Folge
 - erhöht durch die Bindung an Schwefelgruppen in der Zellmembran die Permeabilität der Schleimhautzellen
 - verändert die Bakterien-Populationen im Darm
 - führt zu einer schlechteren Nährstoffverwertung
 - verursacht eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmschleimhaut

Tabelle 2: Toxische, immunologische und hormonelle Effekte von Quecksilber¹⁰⁶

Abhängig von dem Zeitpunkt des Wirkungseintrittes unterscheidet man zwischen

- akuter Toxizität
- chronischer Toxizität
- Spätfolgen und Langzeit-Effekten

➤ AKUTE TOXIZITÄT

Entstehen Beschwerden relativ zeitnah nach Aufnahme einer großen Quecksilbermenge, so ist der ursächliche Zusammenhang zwischen akuter Vergiftung und Krankheit relativ einfach festzustellen. Akute Quecksilbervergiftungen sind wesentlich seltener als chronische

Vergiftungen oder als Langzeit-Effekte durch chronische niedrig dosierte Quecksilberexpositionen.

Auswirkungen einer akuten Quecksilbervergiftung umfassen:

- entzündliche Veränderungen des Magen-Darm-Traktes
 - Nierenschädigungen bis hin zum Nierenversagen
 - Entzündungen des Dickdarmes mit Krämpfen und blutigen Durchfällen
 - Entzündungen der Mundhöhle mit Metallgeschmack und vermehrtem Speichelfluss
 - Beschwerden durch Schädigung des Nervensystems mit Kopfschmerzen, Verwirrtheit, psychischen Beschwerden und Muskelzittern (Tremor)
 - Todesfälle
- Quecksilberdampf

Akute Vergiftungen durch eingeatmeten Quecksilberdampf wurden bei Bergleuten in Quecksilber-minen mehrfach beobachtet. Die ersten Symptome sind Metallgeschmack im Mund, Benommenheit, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen und Erbrechen, zuweilen auch eine erhöhte Eiweißausscheidung im Urin. Nach einigen Tagen kann es zu vermehrter oder verminderter Speichelsekretion, zur Mund-schleimhaut- und Zahnfleischentzündung sowie zur Schwellung der Speicheldrüsen und zur Lockerung der Zähne kommen. Ein schwarzer Quecksilbersulfidsaum am Gaumen oder sogar löchrige Geschwüre an den Lippen können auftreten. Die Symptome können sich bei leichteren Vergiftungsfällen nach 2 Wochen bessern oder aber in einen chronischen Prozess übergehen, der mit erhöhter Erregbarkeit, Muskelzittern und psychischen Störungen einhergeht^{32,108-110}. Die Quecksilberdampfexposition kann auch zum sog. Kawasaki-Syndrom führen, einer akuten Erkrankung mit Gefäßentzündung und Lymph-knotenschwellung^{111, 112}.

▪ Anorganisches Quecksilber

Akute Vergiftungen mit anorganischen Quecksilbersalzen erfolgen vorwiegend oral und schädigen den Magen-Darm-Trakt und die Nieren. Sie führen zu lokalen Entzündungen und Verätzungen der Mundhöhle bis hin zu nekrotischen Schleimhautgeschwüren, die als „Stomatitis mercurialis“ bezeichnet werden. Außerdem kann es zur Schwellung der Speicheldrüsen und zur Lockerung der Zähne kommen. Auch im Rachen, in der Speiseröhre und dem weiteren Magen-Darm-Trakt kommt es zu Entzündungen und Verätzungen, verbunden mit brennenden Schmerzen und Schluckbeschwerden. Später kommt es zu Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen und blutigen Durchfällen. Der Tod kann eintreten durch eine Bauchfellentzündung sowie durch einen septischen oder hypovolämischen Schock. Überlebende Patienten entwickeln häufig eine schwere Nierenschädigung, die vorübergehend oder dauerhaft sein kann^{32, 108,113-115}.

▪ Organisches Quecksilber

Akute Vergiftungen mit organischem Methylquecksilber und Ethylquecksilber führen zu ähnlichen Symptomen. Am besten erforscht sind die Auswirkungen von Methylquecksilber. Besonderes Merkmal ist, dass die Symptome auch nach einer akuten Vergiftung erst nach einer Latenzzeit von einer oder mehreren Wochen auftreten. Eine hohe vorgeburtliche Belastung kann zu Lähmungen, Nerven-schmerzen, Missempfindungen, Seh- und Hörstörungen, zu Krampfanfällen, zum Koma oder zum Tod des Neugeborenen führen¹¹⁶⁻¹¹⁹. Eine hohe Aufnahme von Methylquecksilber nach der Geburt führt zu einer Reihe neurologischer Beschwerden wie Unruhe, Tremor, Einschränkung der Sinneswahrnehmung, zu Taubheitsgefühl der Zehen, Finger, Lippen und der Zunge sowie zur Einengung des Gesichtsfeldes, Sehstörungen, Taubheit, Verlust des Geschmacksinns, Gangstörungen und Sprach-störungen, zu Krämpfen und Lähmungszuständen. Bei leichten und mittleren

Vergiftungen sind die Schäden des ZNS teilweise reversibel, in schweren Fällen kommt es zum Koma bis hin zum Tod^{32, 46,120}.

➤ CHRONISCHE TOXIZITÄT

Die Symptome nach niedrig dosierter chronischer Exposition sind subtiler und unspezifischer. Sie entstehen durch wiederholte Aufnahme geringer Quecksilbermengen aus gleichen oder unterschiedlichen Quellen. Sie erzeugen zum Zeitpunkt der Aufnahme noch keine Vergiftungserscheinungen, schädigen aber den Körper unterschwellig. Durch die wiederholte Zufuhr geringer Quecksilbermengen kommt es im Laufe der Zeit zu Schäden an verschiedenen Körperzellen, bis schließlich Symptome auftreten. Da die Zeitspanne zwischen der Aufnahme gering dosierter Quecksilbermengen und dem Auftreten erster Beschwerden unterschiedlich groß ist, ist es oft schwierig, die ursächlichen Zusammenhänge zu erkennen. Häufig kommt es zur Schädigung des Nervensystems mit teils schwersten Symptomen. Auch Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Schäden am Immunsystem, die an Autoimmunkrankheiten oder sogar an der Entstehung und am Fortschreiten von Krebserkrankungen beteiligt sein können, werden beobachtet.

▪ Schädigung des Nervensystems

Ein primäres Zielorgan der chronischen Quecksilbervergiftung ist das zentrale Nervensystem (ZNS). Dies gilt gleichermaßen für Vergiftungen durch Quecksilberdampf, Methylquecksilberverbindungen und anorganische Quecksilberverbindungen. Die klinischen Symptome sind ähnlich und lassen sich kaum voneinander abgrenzen. Sie treten in der Regel nach einer gewissen Latenzzeit auf, was die ursächliche Zuordnung der Symptome erschwert. Zunächst werden die motorischen Zentren des ZNS angegriffen. Primäres Zeichen dafür ist ein feinschlägiges Muskelzittern („Tremor mercurialis“), das an den Händen und Armen beginnt. Die Schrift wird zitterig und gilt als ein charakteristisches Merkmal für eine chronische Quecksilbervergiftung, das aber nicht immer auftreten muss. Das Muskelzittern kann auch die Gesichtsmuskeln und die Zunge, in schweren Fällen sogar den gesamten Körper befallen^{25, 121,122}.

Weitere neurologische und psychische Veränderungen wie Konzentrationsstörungen, verminderte Merkfähigkeit, Verlust des logischen Denkens, Depressionen, Angstzustände, Antriebsstörungen, starke Erregbarkeit und Gedächtnisverlust können auftreten. Durch die chronische Quecksilbervergiftung werden auch neurologische Störungen verursacht, die zu Verlust von Geschmack, Geruch und Gehör sowie zu Parästhesien und Nervenschmerzen führen können^{32, 110,114,121}.

Auch eine erhöhte psychische Reizbarkeit, der sog. Erethismus mercurialis, eine Zahnfleischentzündung, übermäßiger Speichelfluss und Störungen des Immunsystems treten bei chronischer Quecksilbervergiftung auf^{123,124}. Ein Vergleich zwischen dem psychischen Befinden von Frauen mit und ohne Quecksilberexposition durch Amalgamfüllungen zeigt vermehrt Depressionen, Wut und Angst bei den Amalgamträgerinnen. Die Symptome entstehen möglicherweise durch die Einwirkung des Quecksilbers auf verschiedene Neurotransmitter im Gehirn¹²⁵. Zu den objektiv messbaren Veränderungen gehören veränderte visuell evozierte Potentiale¹²⁶, zuweilen auch eine verringerte periphere Nerven-leitgeschwindigkeit¹²⁷, ferner die Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses sowie Seh- und Hörstörungen^{128, 129,130}.

Wenn die äußere Quecksilberexposition beendet wird, dauert es selbst in leichteren Fällen in der Regel Monate bis Jahre, bis sich die Symptome zurückbilden. Eine höher dosierte Langzeitexposition führt zu Muskelkrämpfen, Halluzinationen, Delirium und letztendlich zum Tod^{32, 110,114}.

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Wissenschaftliche Untersuchungen der letzten Jahre zeigen einen Zusammenhang zwischen Quecksilberbelastungen und der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Mehrere pathophysiologische Effekte von Quecksilber und Methylquecksilber sind bekannt, die zur Entstehung von Gefäß-schäden und Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen können (siehe Tab.3).

- Bildung freier Radikale
- Schädigung der Zellkern-DNA
- Schädigung der mitochondrialen Atmungskette
- Lipidperoxidation mit Erhöhung der Malondialdehydkonzentration im Urin
- Depletion schwefelhaltiger Enzyme (z.B. Glutathion)
- Depletion/Verbrauch von Antioxidantien (Vitamin C, Vit. E, Selen, SOD, Katalase)
- negativer Einfluss auf die endotheliale NO-Synthese
- Auslösung der endothelialen Dysfunktion
- Inaktivierung von S-Adenosylmethionin (SAM)
- Hemmung der Catechol-O-methyltransferase (COMT)
- erhöhte Serum- und Urinkonzentration von Epinephrin, Norepinephrin und Dopamin

Tabelle 3: Kardiotoxische Effekte von Quecksilber und Methylquecksilber¹³¹

Wissenschaftler der amerikanischen „Heavy Metals and Myocardial Infarction Study Group“ stellten fest, dass die Quecksilberbelastung von Herzinfarktpatienten oft erhöht ist. Auf Grund der Auswertung der Essgewohnheiten der betroffenen Patienten kamen sie zu dem Schluss, dass Fischessen ein Risiko für die Quecksilberbelastung und das damit verbundene erhöhte Herzinfarktrisiko ist¹³². Mehrere renommierte Forschungsinstitute aus Frankreich, Spanien, Italien, Schweden, Slowenien und Russland sind der Frage nachgegangen, ob bereits geringe Quecksilbermengen eine toxische Wirkung auf den menschlichen Organismus haben. Nach Auswertung der Befunde von über 7000 Menschen kamen die Wissenschaftler zu dem Ergebnis, dass bereits eine chronische Belastung mit geringen Mengen an Quecksilber ausreicht, um eine erhöhte Sterblichkeit durch Bluthochdruck, Herz-, Lungen- und Nierenerkrankungen zu verursachen¹³³. Koreanische Forscher fanden heraus, dass eine Quecksilberbelastung auch mit einem erhöhten Cholesterinspiegel und Übergewicht als weiteren Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen einhergehen kann¹³⁴. An Bewohnern Ost-Finnlands, deren Hauptnahrungsmittel Fisch ist, konnte eine Verbindung zwischen der Speicherung von Methylquecksilber im Körper und dem Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen gezeigt werden¹³⁵.

In einer weiteren Untersuchung beobachteten finnische Wissenschaftler vier Jahre lang 1000 Männer, um die Risikofaktoren für die Entstehung einer Verkalkung der Halsschlagader zu ermitteln. Sie bestimmten bekannte Risikofaktoren einer Arteriosklerose, die Gefäßwanddicke der Halsschlagader sowie den Quecksilbergehalt in Haarproben. Nach Auswertung der Testergebnisse kamen die finnischen Forscher zu dem Schluss, dass ein hoher Quecksilbergehalt einer der stärksten Risikofaktoren für ein schnelles Fortschreiten der Karotissklerose war¹³⁶.

- Krebserkrankungen

Methylquecksilberverbindungen wurden von der Internationalen Agentur für Krebsforschung (engl. International Agency for Research on Cancer = IARC), einer Einrichtung der Weltgesundheitsorganisation (WHO), als möglicherweise krebserregend für den Menschen eingestuft (Kategorie 2B).

Zwar gibt es im Tierversuch ausreichend Evidenz für die krebserzeugende Wirkung von Methylquecksilber, die Untersuchungsergebnisse am Menschen sind aber uneinheitlich¹³⁷.

Das mag damit zusammenhängen, dass Menschen immer mehreren Einflüssen gleichzeitig unterliegen. Dadurch ist es schwierig, die Auswirkungen eines einzelnen Faktors von den anderen Einflüssen zu trennen. So haben zwar zwei Studien an Chlor-Alkali-Arbeitern in Schweden und Norwegen ein zweifach erhöhtes Lungenkrebsrisiko und bei den schwedischen Arbeitern zusätzlich ein nicht signifikant erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen der Niere und des Gehirns gezeigt. Die Arbeiter standen aber nicht nur unter dem Einfluss der Quecksilberdämpfe, sondern auch unter Asbest- und Nikotin-einfluss. Schließlich wurden nicht die Quecksilberdämpfe, sondern Asbest und Rauchen für das erhöhte Lungenkrebsrisiko verantwortlich gemacht¹³⁷. Eine Studie an Zahnärzten und Zahnarzthelferinnen in Schweden ergab ein zweifach erhöhtes Risiko für Hirntumoren. Das Ergebnis konnte bei einer Untersuchung amerikanischer Zahnärzte, Zahntechniker und Medizintechniker jedoch nicht bestätigt werden. Allerdings fand sich in dieser Gruppe ein erhöhtes Bauchspeicheldrüsen- und Darmkrebsrisiko¹³⁷. Die Untersuchung von 1351 Menschen, die die Methylquecksilbervergiftung in Minamata überlebt hatten, zeigte auch nach vielen Jahren noch ein erhöhtes Risiko für Magenkrebs und ein 8-fach erhöhtes Leukämierisiko¹³⁸. Ein Vergleich von 47 Leukämie-Patienten mit 52 gesunden Personen ergab anhand von Haarmineralanalysen eine signifikant höhere Quecksilberbelastung bei Patienten mit akuter Leukämie, nicht aber bei Patienten mit chronischer Leukämie¹³⁹. Weitere Untersuchungen an verschiedenen Bevölkerungs- und Berufsgruppen erbrachten keine einheitlichen Befunde. Folglich wird Methylquecksilber bislang nur als möglicherweise krebserregend für den Menschen eingestuft¹³⁷.

- Autoimmunerkrankungen

Arbeitsplatzbedingte Quecksilberbelastungen können zur Bildung von Antikörpern und zu einer Autoimmunerkrankung der Nieren (Immunkomplex-Glomerulonephritis) führen^{140, 141}. Die Untersuchung von 2047 amerikanischen Frauen ergab eine deutliche Korrelation zwischen einer chronischen umwelt-bedingten Quecksilberbelastung und dem Auftreten von Schilddrüsenautoantikörpern. Aufgrund dieser Ergebnisse und angesichts der weit verbreiteten Exposition gegenüber niedrigdosierten Quecksilbermengen in der Allgemeinbevölkerung, fordern die Wissenschaftler des amerikanischen „National Center for Health Statistics (NCHS)“ den Zusammenhang zwischen einer chronischen Quecksilberbelastung und der Entstehung von Autoimmunerkrankungen wie systemischem Lupus Erythematoses, perniziöser Anämie, Diabetes mellitus Typ I, rheumatoider Arthritis, Autoimmun-Thyreoiditis und Schilddrüsenkrebs weiter zu erforschen¹⁴². Eine Meta-Analyse der zum Untersuchungszeitpunkt (2007) zur Verfügung stehenden Studien ergab einen leicht positiven aber statistisch nicht signifikanten Zusammenhang zwischen einer chronischen amalgambedingten Quecksilberbelastung und dem Auftreten von Multipler Sklerose.

➤ SPÄTFOLGEN UND LANGZEIT-EFFEKTE

Akute und chronische Quecksilbervergiftungen können zu Spätfolgen führen, die auch noch Jahrzehnte nach Expositionsstop persistieren können. Daneben gibt es Beschwerden, die auch bei sehr niedrig dosierten Belastungen, die über Jahre auf den Körper einwirken, erst langsam in Erscheinung treten.

Durch neuropsychologische Untersuchungen von Zahnärzten sind Schädigungen des Nervensystems und körperlicher Funktionen bekannt, die auf amalgambedingte Quecksilberdämpfe zurückzuführen sind. Dabei zeigte sich, dass schon bei geringen Luftkonzentrationen und relativ kurzer Einwirkzeit (durchschnittlich 5,5 Jahre) bereits Störungen auftreten, die mit geeigneten Testverfahren messbar sind. Signifikant negativ beeinträchtigt

waren motorische Fähigkeiten, visuelle Fähigkeiten, Konzentration und Gedächtnis. Diese Defizite wurden erst durch geeignete neuropsychologische Testverfahren entdeckt, denn die Zahnärzte zeigten keine offensichtlichen Anzeichen von neurologischen Störungen oder Verhaltensauffälligkeiten bei einer orientierenden medizinischen Untersuchung. Auch beklagten sie keine Schwierigkeiten, die ihre Arbeit beeinträchtigt hätten. Die Zahnärzte waren auf den ersten Blick und subjektiv empfunden also nicht krank, sondern arbeitsfähig. Die neurologischen Defizite waren aber bereits messbar. Veröffentlicht wurden die Ergebnisse bereits 1992 im „British Journal of Industrial Medicine“¹⁴⁴.

Auch bei der Beobachtung von Arbeitern durch Wissenschaftler der Universität Lausanne/Schweiz zeigte sich, dass metallisches Quecksilber in geringer Konzentration bereits zu neurologischen Schäden führen kann¹⁴⁵.

Aufgrund fehlender anderweitiger spezifischer Indikatoren für die klinischen Frühzeichen einer arbeitsplatzbedingten Quecksilberbelastung sind neuropsychologische Testverfahren das einzige Mittel mit dem Arbeitnehmer, die geringen Quecksilberkonzentrationen ausgesetzt sind, medizinisch überwacht werden können und mit Hilfe derer präklinische neurologische Symptome entdeckt und dokumentiert werden können^{146, 147}. Dazu zählen u.a. der Benton-Test und der Wechsler Intelligenztest für Erwachsene.

Eine Post-Mortem-Studie von Menschen, die beruflich einer Quecksilberexposition ausgesetzt waren, zeigte über 10 Jahre nach dem Expositionsstop eine hohe Quecksilberkonzentration im Okzipitallappen und in der Substantia nigra¹⁴⁸. Der Okzipitallappen ist für das Sehen, genauer gesagt für die Wahrnehmung und Verarbeitung visueller Eindrücke wichtig, die Substantia nigra für die Koordination von Bewegungsabläufen, bei deren Schädigung es u.a. zum Tremor kommt.

Auch die Autopsie eines Arbeiters, der lediglich 18 Monate lang mit Quecksilberdämpfen in Kontakt kam, ergab noch 16 Jahre später eine erhöhte Quecksilberbelastung des Gehirns¹⁴⁹.

Eine Untersuchung von über 240 Arbeitern 20-35 Jahre nach Beendigung der Quecksilberexposition (elementares Quecksilber) zeigte vermehrt neurologische Symptome bei den Betroffenen in Form von eingeschränkter Koordinationsfähigkeit, zunehmendem Tremor, Polyneuropathie und weiteren Beschwerden. Durchgeführt wurde die Studie an der Abteilung für Neurologie der Universität Michigan/USA¹⁵⁰.

Auch Langzeitstudien aus Japan zeigen, dass Schäden durch Methylquecksilber noch 30 Jahre nach Expositionsstop in Form von neurologischen und psychischen Beschwerden nachweisbar sind. Bei Männern findet sich im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant höhere Prävalenz für folgende Beschwerden: Schlafstörungen (Insomnie), Missempfindungen, Schwindel, Tremor der Hände, Krämpfe, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen sowie eine Muskelatrophie am Unterarm. Bei Frauen zeigt sich zudem eine signifikant höhere Inzidenz für Tremor der Beine, Tinnitus, Muskelschwäche, Beinmuskelatrophie und eine Verminderung des Berührungsempfindens¹⁵¹.

Die Methylquecksilberexposition und die daraus resultierenden Gesundheitsschäden am Menschen sind ein weltweites Problem. Folgen sind neurologische Schäden, die bei Neugeborenen, Kleinkindern und Kindern zu geistiger Retardierung, Gehstörungen, Sprachstörungen, motorischer Überaktivität und einer verlangsamten Entwicklung des Nervensystems führen. Im Erwachsenenalter kommt es zur Beeinträchtigung des Bewegungsablaufes, zu Seh- und Gedächtnisstörungen und zu psychomotorischen Beschwerden. Ferner sind Herz-Kreislauf-Störungen und Schäden am Immunsystem als Folge von Methylquecksilbervergiftungen bekannt¹⁵². Diese wenigen Beispiele stehen stellvertretend für weitere Untersuchungsergebnisse an Betroffenen, die zeigen, dass Spätfolgen von

Quecksilbervergiftungen Jahrzehnte persistieren und Langzeiteffekte nach chronischer niedrig dosierter Quecksilberexposition erst nach langer Latenzzeit in Erscheinung treten können.

Aufgrund der bereits beschriebenen schädlichen Auswirkungen von Quecksilber auf den Zellstoffwechsel, auf das Gleichgewicht von Mineralien und Spurenelementen und schwefelhaltigen Enzymen, muss man davon ausgehen, dass Quecksilber bei chronischer geringer Exposition zu weiteren Langzeiteffekten führen kann und noch bei einer Vielzahl von chronischen Krankheiten eine ursächliche oder zumindest eine teilursächliche Wirkung hat. Viele Zusammenhänge sind allerdings noch nicht hinreichend erforscht. Epidemiologische Studien und gut dokumentierte Einzelfallberichte könnten darüber weiteren Aufschluss geben.

9. Allergische Reaktionen auf Quecksilberverbindungen

Anfang des 20. Jahrhunderts waren allergische Reaktionen auf Quecksilberverbindungen recht häufig, da diese früher vielfältig in der Medizin verwendet wurden¹⁵³. Statistische Untersuchungen aus mehreren deutschen Universitätskliniken zeigten in der Mitte des 20. Jahrhunderts eine Häufigkeit nachgewiesener Quecksilbersensibilisierungen von 10-20 %¹⁵⁴.

Inzwischen ist die Häufigkeit der Quecksilberallergien rückläufig, dennoch belegt Quecksilber auch im 21. Jahrhundert in der Hitliste der häufigsten Allergene als quecksilberhaltiges Thiomersal den 5. Platz¹⁵⁵. Auch Phenylquecksilberacetat, das als Konservierungsstoff in Arzneimitteln, Kosmetika, Scheuer-, Putz- und Spülmitteln Verwendung findet, kann eine Typ IV Kontaktallergie auslösen. Quecksilber(II)-amidchlorid, das in der Zahnmedizin (Amalgam), als Konservierungsmittel in Impfstoffen (Thiomersal, Natriumtimerfonat), als Holz- und Saatgutbehandlungsmittel und in speziellen Industrie-bereichen (Batterieherstellung, Fotoindustrie etc.) Anwendung findet, kann eine Typ IV-Allergie und eine Gruppenallergie gegen Quecksilber und dessen anorganischen und organischen Verbindungen auslösen^{156, 157}.

Allergische Reaktionen auf Quecksilberverbindungen zeigen sich vor allem als umschriebene Kontakt-dermatitis der Hände oder des Gesichtes. Auch ein generalisiertes Ekzem oder eine Rötung der gesamten Hautoberfläche (Erythrodermie) werden beobachtet. Auslöser können ein Epikutantest mit quecksilberhaltigem Thiomersal¹⁵⁸ sowie die orale Aufnahme von Quecksilber und die inhalative Aufnahme von Quecksilberdämpfen sein^{153, 159}. In seltenen Fällen können auch Erythema multiforme-ähnliche oder erysipelartige Reaktionen auftreten¹⁶⁰.

Wenn eine Quecksilberallergie vorliegt, sollen weitere Quecksilberexpositionen vermieden werden, da in diesem Falle auch geringste Mengen, die an sich als nicht giftig eingestuft werden, eine allergische Reaktion hervorrufen können.

10. Auswirkungen auf den kindlichen Organismus

Bevor das Immunsystem ausgereift ist, bevor das Skelettsystem ausgewachsen ist und bevor sich das Nervensystem vollständig entwickelt hat, sind Kinder oft einer Vielzahl von Umweltgiften gleichzeitig oder durch wiederholten Kontakt zu unterschiedlichen Zeitpunkten ausgesetzt. Umweltgifte können die Kinder in verschiedenen Stadien der Entwicklung vom Mutterleib bis hin zur Pubertät unterschiedlich stark schädigen. Wissenschaftler, die sich mit dieser Problematik befassen, fordern einen Schutz der Kinder vor Umweltgiften, der so weitreichend sein sollte, dass es Kindern möglich ist, zu wachsen, sich zu entwickeln und das Erwachsenenalter zu erreichen, ohne neurologische Schäden, ohne Immunstörungen, ohne

Beeinträchtigungen der Fortpflanzungsfähigkeit zu erleiden und ohne einem erhöhten Krebsrisiko ausgesetzt zu sein¹⁶¹.

Methylquecksilber ist ein starkes Nervengift. Untersuchungen von Kindern, die vor der Geburt im Mutterleib hohen Dosen von Methylquecksilber ausgesetzt waren, zeigen schwerste neurologische Funktionsstörungen und Entwicklungsanomalien. Die angeborenen Nervenschäden, die als Folge des massenhaften Konsums von methylquecksilberbelastetem Fisch in der Nähe der Minamata-Bucht in Japan zuerst in den 1950er Jahren beobachtet wurden, werden als angeborene Minamata-Krankheit bezeichnet (engl. Congenital Minamata Disease = CMD). Diese äußert sich in geistiger Behinderung (Retardierung), Wachstumsstörungen, Gehstörungen (zerebelläre Ataxie), Sprachstörungen, Primitiv-Reflexen und Missbildungen der Geschlechtsorgane. Ein Großteil der Betroffenen litt zudem unter krankhaft gesteigerten Bewegungen (Hyperkinese, 95 %), übermäßigem Speichelfluss (Hypersalivation, 95 %), Krampfanfällen (82 %), Schielen (77 %), und Pyramidenbahnzeichen (75 %). Auch schwere Bewegungsstörungen, deren Ursache in der quecksilberbedingten frühkindlichen Hirnschädigung liegen (infantile Zerebralparese), wurden vermehrt beobachtet¹¹⁹.

Obwohl die verheerenden Auswirkungen der hohen pränatalen Methylquecksilberbelastung seit Jahrzehnten anerkannt sind, ist die Bedeutung einer chronischen niedrigen Quecksilberexposition während der Schwangerschaft noch umstritten. Dies liegt vor allem an widersprüchlichen Ergebnissen und Interpretationen der beiden größten prospektiven Geburtskohortenstudien, die auf den Färöer-Inseln und den Seychellen-Inseln durchgeführt wurden. Berichte von den Färöer-Inseln kamen konsequent zu dem Ergebnis, dass die Entwicklung im Kindes- und Jugendalter durch relativ geringe pränatale Quecksilberbelastungen nachhaltig beeinträchtigt wird¹¹⁷. Die Studie umfasst 1022 Kinder die 1986-1987 auf den Färöer-Inseln geboren wurden. Nach 7 Jahren wurden erneut 970 Kinder untersucht und weitere 7 Jahre später 878 Jugendliche¹⁶². Im Alter von 7 Jahren waren vor allem die neuropsychologischen Defizite im Bereich der Sprache, Aufmerksamkeit und Gedächtnisleistung deutlich nachweisbar. In geringerem Ausmaß waren auch die visuell-räumliche Aufmerksamkeit und motorische Funktionen beeinträchtigt. Ausgeschlossen von der Untersuchung waren Kinder mit hoher pränataler Exposition und einer hohen mütterlichen Haarquecksilberkonzentration oberhalb von 10 Mikrogramm/g. Aufgrund ihrer Untersuchungsergebnisse kamen die Forscher zu dem Schluss, dass auch eine geringe, bis dahin als sicher angesehene, pränatale Methylquecksilberexposition negative Auswirkungen auf die Gehirnfunktion von Schulkindern haben kann¹¹⁷. Sieben Jahre später wurden die inzwischen 14-jährigen Jugendlichen erneut untersucht. Die schlechten Testergebnisse bestätigten sich. Die quecksilberassoziierten Defizite hatten sich zwischen den beiden Prüfungen nicht geändert: Aufmerksamkeit, sprachliche und motorische Fähigkeiten waren weiterhin signifikant beeinträchtigt. Folglich scheinen die Auswirkungen einer geringgradigen pränatalen Methylquecksilberexposition multifokal und dauerhaft zu sein¹⁶².

Ganz anders fielen zunächst die Ergebnisse der sogenannten Seychellen-Studie aus. Hier kam man zu dem Schluss, dass geringe vorgeburtliche Methylquecksilberexpositionen keine negativen Auswirkungen auf die spätere Entwicklung von Kindern haben, sondern sogar mit einer tendenziell besseren Entwicklung des Kindes einhergehen¹⁶³. Um diese offensichtliche Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der Färöer- und der Seychellen-Studien aufzuklären, wurden weitere Untersuchungen veranlasst. Diese kamen zu dem Schluss, dass in der Seychellen-Studie der Einfluss der Nährstoffe, die in den Fischen enthalten sind und die kindliche Entwicklung fördern können, womöglich überschätzt und der negative Einfluss von Methylquecksilber eher unterschätzt wurde. Dies hatte zu falschen Schlussfolgerungen und zu einer Verharmlosung der Quecksilberzufuhr geführt¹⁶⁴⁻¹⁶⁶. In einer neueren Studie, die eine andere Seychellen-Kohorte untersucht hat, korreliert die pränatale Methylquecksilberexposition mit einer schlechteren Entwicklung des Kindes¹⁶⁷.

Weitere Untersuchungen zeigen, dass die Entwicklung des Nervensystems durch eine niedrig dosierte vorgeburtliche Quecksilberbelastung nachhaltig geschädigt wird^{168, 169}. Eine Beeinträchtigung der kindlichen Entwicklung wurde bereits bei niedrigen Quecksilberwerten beobachtet, die nahe dem nationalen US-amerikanischen Durchschnitt lagen¹⁷⁰. Eine niedrig dosierte pränatale Quecksilberbelastung kann auch mit einem erhöhten Risiko einhergehen, im späteren Leben an einem Aufmerksamkeitsdefizit- Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS) zu erkranken¹⁷¹.

Stoffwechselprozesse, einschließlich körpereigener Entgiftungsfunktionen, sind vor der Geburt und in den ersten Monaten nach der Geburt noch nicht ausgereift. Folglich ist die Fähigkeit, Quecksilber und andere Umweltgifte zu tolerieren und zu entgiften, in dieser Lebensphase eingeschränkt und der kindliche Organismus besonders gefährdet. Von Bedeutung für die kindliche Entwicklung und die Risikobewertung prä- und postnataler Quecksilberbelastungen ist auch, dass die Umweltbelastungen schwangerer Frauen und neugeborener Kinder aus einem Komplex verschiedener Umweltgifte bestehen^{164, 172}. Die Zusammensetzung des Schadstoffkomplexes und die damit verbundenen Wechselwirkungen der verschiedenen Schadstoffe variieren individuell und können die Toxizität von Quecksilber erheblich beeinflussen. Dementsprechend schwierig bis unmöglich ist es, sicher verlässliche Grenzwerte für die zumutbare und tolerierbare Quecksilberbelastung von Schwangeren, Neugeborenen und Kleinkindern festzulegen.

Im Interesse der Gesundheit von Kindern und Jugendlichen haben Mitarbeiter des öffentlichen Gesundheitswesens aus 17 europäischen Staaten, den Färöer Inseln und der Harvard School of Public Health in Boston / USA den volkswirtschaftlichen Schaden, der durch die chronische vorgeburtliche Methylquecksilberbelastung in Europa entsteht, berechnet. Um das Ausmaß der vorgeburtlichen Methylquecksilberbelastung einzuschätzen, wurden die Quecksilberkonzentrationen in den Haaren der Mütter gemessen²⁰⁸. Bekannt ist, dass der Anstieg der Quecksilberkonzentration in den Haaren der Mütter um je 1 µg/g mit einem Intelligenzverlust des Kindes von je 0,465 IQ-Punkten einhergeht²²⁶. Einige Studien legen nahe, dass methylquecksilberbedingte Defizite bereits ab einer Konzentration von 0,58 µg/g Haar auftreten^{227,228,229,230}.

Den aktuellen Berechnungen zugrunde gelegt wurden die Daten von 1875 Frauen im gebärfähigen Alter aus 17 Ländern, die im Rahmen der europäischen Human-Biomonitoring-Studie DEMOCOPHES untersucht wurden, sowie die Daten von 6820 Frauen aus 8 Ländern, die aus bereits zuvor veröffentlichten Untersuchungen stammten. Die berechnete Zahl der Geburten mit einer mütterlichen Haarquecksilberkonzentration größer als 0,58 µg/g beträgt in der EU jährlich 1.8 Millionen. Davon überschreiten 900.000 einen Wert von 1 µg/g und 200.000 den Wert von 2,5 µg/g Haar. Der damit einhergehende Intelligenzverlust wird mit 600.000 IQ Punkten beziffert und der dadurch bedingte wirtschaftliche Schaden mit 8.000 Mio. € bis 9.000 Mio. € pro Jahr. Diese Schäden für die Intelligenz der heranwachsenden Generationen und für die Volkswirtschaft wären durch einen strengeren Expositions-schutz vermeidbar²⁰⁸.

11. Einflussfaktoren auf die Giftigkeit von Quecksilber

➤ GENETISCHE VERANLAGUNG/SUSZEPTIBILITÄT

Die Fähigkeit Quecksilber, das in den menschlichen Körper aufgenommen wurde, wieder zu entgiften, unterliegt genetischen Einflussfaktoren. Die Glutathion-S-Transferase M1 (GSTM1) gehört zu einer Multigen-Familie von Enzymen, die verschiedene exogene und endogene Stoffe entgiften, darunter auch viele krebserzeugende Stoffe. Sechs verschiedene Enzymklassen der

Glutathion-S-Transferasen sind bekannt. Man geht davon aus, dass jeder zweite Europäer aufgrund einer genetischen Variation die GSTM1 nicht bilden kann¹⁷³.

Diese Variation stellt einen genetischen Polymorphismus dar, der als Null-Genotyp (GSTM1 0/0) bezeichnet wird. Weitere GST-Polymorphismen sind bekannt. Menschen mit unterschiedlichen GST-Genotypen können unterschiedlich empfindlich auf Umweltgifte reagieren und sind unter Umständen weniger gut in der Lage, Karzinogene abzubauen. Dies kann ein erhöhtes Risiko an somatischen Mutationen zur Folge haben und damit zur Krebsentstehung führen¹⁷⁴. Neben direkten Korrelationen mit Krebserkrankungen wurde auch ein Zusammenhang zwischen der Kombination aus den Null-Genotypen von GSTM1 und GSTT1 und einem schlechten Ansprechen auf eine Chemotherapie beobachtet¹⁷⁵. Mehrere Untersuchungen zeigen, dass auch die Fähigkeit Quecksilber zu entgiften bei Vorliegen eines GSTM1 0/0 Genotyps sowie weiterer GST-Polymorphismen eingeschränkt ist. Das führt bei den betroffenen Personen zu einer nachweisbar höheren Hg-Belastung, die in Blut, Urin und Haaren messbar ist:

- Eine Untersuchung von 417 schwangeren Frauen aus Nordkorea, die Methylquecksilber durch das Essen aufgenommen hatten, zeigte höhere Quecksilberbelastungen im Blut von Frauen mit einem GSTM1 0/0 und einem GSTT1 0/0 Polymorphismus, im Vergleich zu Frauen, die diese Gene besaßen und die Entgiftungsenzyme bilden konnten. Auch im Nabelschnurblut der Kinder, die von den Frauen mit der schlechteren Entgiftungsfähigkeit geboren wurden, war die Quecksilberkonzentration messbar erhöht. Das Geburtsgewicht der betroffenen Kinder war reduziert¹⁷⁶.
- Blut- und Haarproben von 144 Menschen, die am Amazonas lebten und eine chronische Quecksilberzufuhr durch Fischverzehr hatten, zeigten höhere Quecksilberwerte bei der Bevölkerungsgruppe, die einen GSTM1 0/0 und einen GSTT1 0/0 Polymorphismus hatten¹⁷⁷.
- Bei der Beobachtung von 292 Menschen aus Nord-Schweden, die einen hohen Fischkonsum und eine entsprechend hohe Quecksilberzufuhr hatten, wurde bei den Personen mit einem kompletten oder inkompletten genetischen Defekt der Glutathion-S Transferase P1 eine erhöhte Quecksilberkonzentration innerhalb der roten Blutkörperchen gemessen¹⁷⁸.
- Die Quecksilberkonzentration in Haarproben von 192 österreichischen Studenten war in der Gruppe mit schlechter Entgiftungsfähigkeit und zugrunde liegenden GST Polymorphismen, signifikant erhöht. Daraus ergibt sich für die betroffenen Studenten auch bei durchschnittlicher Quecksilberexposition ein Risikofaktor für eine erhöhte Quecksilberakkumulation¹⁷⁹.

Weitere Studien zeigen Zusammenhänge zwischen der genetischen Disposition und einer erhöhten Quecksilbertoxizität auf¹⁸⁰⁻¹⁸⁷. Als eine mögliche Ursache erhöhter Suszeptibilität wird neben der unterschiedlichen Entgiftungsfähigkeit durch Polymorphismen im Glutathion-System auch der Einfluss von Polymorphismen der Coproporphyrin-Oxidase und des Brain Derived Neurotropic Factor (BDNF) verantwortlich gemacht^{180, 183, 184}.

Auch der Polymorphismus APOE 4, des Apolipoproteins E, beeinflusst die Toxizität von Methylquecksilber, was sich negativ auf die Entwicklung der Kinder mit einem APOE 4 Polymorphismus auswirkt. Die betroffenen Kinder zeigten Beeinträchtigungen feinmotorischer Fähigkeiten, der Sprachentwicklung, der Wahrnehmung und der Entwicklung des Sozialverhaltens^{188, 189}.

Im höheren Lebensalter korreliert der Polymorphismus APOE4 mit dem geistigem Verfall und der klinischen Diagnose einer Demenz¹⁹⁰.

- Glutathion S Transferase M1 (GSTM1 0/0)
- Glutathion S Transferase T (GSTT 0/0)
- Glutathion-S Transferase P1 (GSTP1 0/0)
- Coproporphyrin-Oxidase (CPOX4)
- Brain Derived Neurotropic Factor (V66M)
- Apolipoprotein E (APOE 4)
- Catechol O-methyltransferase -COMT (VAL158MET)
- Serotonin Transporter Gen (5-HTTLPR)

TABELLE 4: GENETISCHE POLYMORPHISMEN, DIE DIE TOXIZITÄT VON QUECKSILBER BEEINFLUSSEN

Die Existenz genetischer Polymorphismen, die eine individuell unterschiedliche Toleranz gegenüber Quecksilber zur Folge haben, macht verständlich, dass eine absolute Aussage über eine für alle Menschen tolerierbare Quecksilberbelastung unmöglich ist. Dies gilt vor allem bei chronischer Exposition gegenüber geringen Quecksilbermengen, die aus verschiedenen Expositionsquellen stammen.

➤ MEHRFACHBELASTUNG MIT POTENTIELL TOXISCHEN METALLEN

Die Annahme, dass ein Mensch nur mit einem toxischen Element, wie zum Beispiel Quecksilber, in Kontakt kommt, ist eine Idealvorstellung, die nicht dem täglichen Leben entspricht. Mehrere voneinander unabhängige Wissenschaftler und Institutionen haben Angaben zur durchschnittlichen täglichen Aufnahme verschiedener toxischer Metalle durch Luft, Wasser und Nahrung gemacht¹⁹¹⁻¹⁹⁵.

Die Mengenangaben für Blei, Quecksilber, Cadmium, Nickel und Arsen sind zwar unterschiedlich, Übereinstimmung besteht jedoch darin, dass wir es im täglichen Leben nicht nur mit einem Metall, sondern mit einer ganzen Reihe von potentiell toxischen Metallen zu tun haben. Daraus ergeben sich Interaktionen, die nur schwer vorhersehbar sind und die die Festlegung von sicheren Grenzwerten erheblich erschweren, wenn nicht sogar unmöglich machen. So kamen Untersuchungen der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA), die die Rolle von Mehrfachbelastungen mit Metallen bei der Entstehung von Krebserkrankungen erforschten, zu dem Ergebnis, dass die gemeinsame Wirkung verschiedener Metalle größer sein kann, als die Summe ihrer Einzelwirkungen¹⁹⁶.

Eine andere Studie zeigte, dass eine für sich allein betrachtete ungiftige Menge von Quecksilber, die mit einer an sich ungiftigen Menge von Blei kombiniert wird, zu Vergiftungen führt. Die Autoren weisen darauf hin, dass Expositionsgrenzwerte bei der Exposition gegenüber einer Kombination von Wirkstoffen wirkungslos sein können¹⁹⁷. Weitere Untersuchungen bestätigen, dass geringe Quecksilbermengen, die für sich allein bewertet als tolerierbar einzustufen sind, in Kombination mit anderen Metallen zu nicht vorhersehbaren toxischen Wirkungen führen können^{198,199}. Die vorliegenden Erkenntnisse reichen noch nicht aus, um alle Fragen der Wechselwirkung von geringdosierten Mehrfachbelastungen verschiedener toxischer Metalle abschließend zu klären. Andererseits ist die Existenz von Mehrfachbelastungen mit potentiell toxischen Metallen im täglichen Leben der Menschen unbestritten. Folglich muss man davon ausgehen, dass die Wechselwirkungen dieser Mehrfachbelastungen es nach heutigem Kenntnisstand schwierig machen, eine für alle Menschen tolerierbare wöchentliche Quecksilberaufnahme festzulegen.

➤ WECHSELWIRKUNGEN MIT CHEMISCHEN SUBSTANZEN

▪ PCB

Polychlorierte Biphenyle (PCB) sind giftige und krebserregende organische Chlorverbindungen, die bis in die 1980er Jahre vor allem in Transformatoren, elektrischen Kondensatoren, in Hydraulikanlagen als Hydraulikflüssigkeit sowie als Weichmacher in Lacken, Dichtungsmassen, Isoliermitteln und Kunststoffen verwendet wurden. PCB sind seit 2001 weltweit verboten. Da PCB aber kaum abgebaut werden kann, persistiert es weiterhin in der Atmosphäre, im Wasser und im Boden und kann vom Menschen aufgenommen werden. Bei der Untersuchung, welchen Einfluss die Belastung mit PCB und Methylquecksilber auf die kognitive Entwicklung im Vorschulalter hat, fand man heraus, dass PCB den neuro-toxischen Einfluss von MeHg verstärkt²⁰⁰.

▪ Chlorpyrifos

Chlorpyrifos ist ein Insektengift, das weltweite Verwendung findet. Es wirkt neurotoxisch. Die Belastung während der Schwangerschaft führt zu einem geringeren Kopfumfang der Kinder, zu einem geringeren Geburtsgewicht und zu einer Beeinträchtigung der postnatalen psychomotorischen und geistigen Entwicklung²⁰¹⁻²⁰³. Neben weiteren pathologischen Veränderungen bewirkt Chlorpyrifos auch eine Verringerung der Glutathion-S-Transferase Aktivität. Das führt zu einer Akkumulation und zu einer erhöhten Toxizität von Methylquecksilber²⁰⁴.

▪ Tetrazyklin

Thiomersal ist ein quecksilberhaltiges Konservierungsmittel, das in Impfstoffen und Medikamenten (Augentropfen) breite Anwendung gefunden hat. Wird gleichzeitig mit Thiomersal ein Antibiotikum (Tetrazyklin) verabreicht, so treten vermehrt allergisch-toxische Reaktionen auf²⁰⁵.

Diese ausgewählten Beispiele machen deutlich, dass die Toxizität von Quecksilber von einer ganzen Reihe weiterer Substanzen verstärkt wird. Nur ein Teil der möglichen Wechselwirkungen ist bisher erforscht. Dennoch wird an den bislang bekannten Zusammenhängen deutlich, dass die Toleranzgrenze gegenüber Quecksilber durch chemische Verbindungen nach unten gesenkt werden kann. Da es nicht möglich ist, die Gesamtbelastung eines Menschen mit toxischen Substanzen zu messen, bleibt eine nicht kalkulierbare Unsicherheit bei der Festlegung der Grenzwerte einer als unbedenklich tolerierbaren Quecksilberaufnahme bestehen.

12. Zusammenfassung und Konsequenzen

Das Problem der Quecksilberbelastung in der Bevölkerung bedarf einer differenzierten Betrachtung. Während das Risiko an einer akuten Quecksilbervergiftung zu erkranken eher als gering einzustufen ist, ist die chronische Belastung von Geburt an der Regelfall. Wie lange diese Belastung toleriert werden kann, ob und wann dadurch Beschwerden oder eine Krankheit entstehen, ist individuell unterschiedlich. Besonders schützenswerte Bevölkerungsgruppen sind ungeborene Kinder im Mutterleib, Neugeborene, Säuglinge, Kinder aller Altersgruppen, Jugendliche, Frauen im gebärfähigen Alter, Menschen mit einer Quecksilberallergie, Menschen mit einer oder mehreren Krankheiten des Nervensystems, des Herz-Kreislauf-Systems oder des Immunsystems sowie ältere Menschen.

Die Festlegung und Einhaltung von Grenzwerten und Richtwerten darf nicht darüber hinweg täuschen, dass damit zusätzliche Expositionen geduldet werden, die auf eine Umwelt und auf die darin lebenden Menschen, Pflanzen und Tiere einwirken, die bereits eine Vorbelastung mit Quecksilber und einer Vielzahl weiterer potentiell toxischer Metalle und Chemikalien aufweisen.

Mehrere Gründe sprechen für die Annahme, dass es keine für alle Menschen gleichermaßen gültigen Grenzwerte für eine chronische niedrig dosierte Quecksilberexposition gibt. Zum einen gibt es genetische Polymorphismen, die eine individuell unterschiedliche Toleranz gegenüber Quecksilber zur Folge haben, zum anderen können die Wechselwirkungen mit einer ganzen Reihe weiterer giftiger Metalle und Chemikalien die Toxizität von Quecksilber deutlich verstärken und die Festlegung von sicheren Expositionsgrenzwerten erheblich erschweren.

Die Belastung für den Einzelnen kann die Toleranzgrenze überschreiten, auch wenn die Durchschnittsbelastung für die Gesamtbevölkerung sich noch innerhalb der angegebenen Richtwerte bewegt. Grenzwertüberschreitende Belastungen sind möglich durch Amalgamfüllungen, Fischkonsum und ältere Energiesparlampen, die zu Bruch gehen. Weitere Expositionen können von Leder (Schuhe), exotischen Kräutern^{206, 207} und chinesischem Reis stammen. Die Langzeitexposition gegenüber geringen Quecksilbermengen führt zu Langzeiteffekten, die im Laufe von Monaten, Jahren und Jahrzehnten auftreten können. Dies begünstigt die Entstehung von Merkfähigkeits- und Konzentrationsstörungen, Koordinations- und Bewegungsstörungen, Herz-Kreislauf-Beschwerden, Autoimmunerkrankungen und möglicherweise auch von Krebserkrankungen. Aufgrund der Vielzahl von bereits erforschten schädlichen Auswirkungen von Quecksilber auf den Zellstoffwechsel, muss man davon ausgehen, dass Quecksilber noch bei einer Vielzahl von chronischen Krankheiten eine ursächliche oder zumindest eine teilursächliche Rolle spielt.

Zur Langzeitexposition trägt die Belastung der Luft, des Wassers und des Bodens mit Quecksilber aus der Kohleverbrennung, der Erdgasförderung, der Verhüttung und Produktion von Eisen und Nicht-eisenmetallen und anderen anthropogenen Quellen wesentlich bei. Besondere Beachtung und Aufmerksamkeit muss neuen Technologien, wie dem sogenannten „Fracking“ gewidmet werden, die zur weiteren Quecksilberbelastung der Umwelt beitragen könnten. Die Exposition aus natürlichen Quellen ist unvermeidbar. Umso wichtiger ist es, die zusätzliche anthropogene Belastung auf ein Minimum zu reduzieren.

Eine Untersuchung von Mitarbeitern öffentlicher Gesundheits- und Umweltbehörden aus 17 europäischen Staaten und der Abteilung für Umweltmedizin der Harvard School of Public Health aus Boston /USA macht die ökonomischen Folgen der chronischen Quecksilberexposition deutlich. Die Wissenschaftler gehen von jährlich mehr als 1,8 Millionen Kindern innerhalb der Europäischen Union aus, die mit einer relevanten Methylquecksilberbelastung geboren werden. Schätzungsweise 200.000 Neugeborene werden mit einer Belastung geboren, die über den Grenzwerten der WHO liegen. Die Beeinträchtigung der intellektuellen Fähigkeiten der Kinder, die mit 600.000 IQ-Punkten pro Jahr geschätzt werden, führt zu einem volkswirtschaftlichen Schaden zwischen 8000 bis 9000 Millionen Euro jährlich. Die Berechnungen beruhen auf den Daten, die durch das Europäische Forschungsprojekt DEMOCOPHES erhoben wurden, in dem eine Human-Biomonitoring-Studie in 17 europäischen Ländern nach gleichen Vorgaben und mit gleichen Methoden durchgeführt wurde²⁰⁸.

Während die Diagnose und Therapie von akuten Quecksilbervergiftungen in das Fachgebiet der universitären Toxikologie fällt, wird das Ausmaß und die Bedeutung der weitverbreiteten chronischen Quecksilberbelastung verharmlost und entsprechend kaum beachtet. Innovative Konzepte wie der DMPS-Provokationstest, werden nicht zur Diagnostik herangezogen. Eine Therapie chronischer Belastungen wird für nicht nötig gehalten. Folglich bleiben chronische Quecksilberbelastungen in der Regel unerkannt und unbehandelt. Dadurch kann sich die Quecksilberbelastung auf dem Boden der langen Halbwertszeit von Quecksilber im

menschlichen Körper ein Leben lang aufbauen. Entsprechend ist im Laufe eines Menschenlebens mit einem erhöhten Risiko zu rechnen, an einer oder mehreren quecksilberbedingten Beschwerden zu erkranken: Merkfähigkeitsstörungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Autoimmunkrankheiten und eventuell Krebserkrankungen. Dabei kann Quecksilber als Hauptursache oder als Mitauslöser wirken. Im Weißbuch zur Chemikalienpolitik der Europäischen Kommission aus dem Jahr 2001 wird gefordert, dass bei Vorliegen zuverlässiger wissenschaftlicher Hinweise, dass ein chemischer Stoff nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen und die Umwelt haben könnte, die politische Entscheidungsfindung auf dem Prinzip der Vorsorge fußen muss, um Schäden zu verhüten, auch wenn noch Ungewissheiten über die genaue Art und Schwere der möglichen Schäden bestehen²⁰⁹. Deswegen bleibt zu fordern, dass erstens zusätzliche Quecksilber-expositionen vermieden werden und dass zweitens die Diagnose und Behandlung von chronischen Quecksilberbelastungen zu den Basistherapien für die Behandlung und Vorbeugung chronischer Krankheiten gehören sollte. Darin liegt ein großes Potential für die Volksgesundheit, das bisher noch viel zu wenig beachtet wird^{210,211}. Der Forderung eines weitestgehenden Schutzes der Bevölkerung vor den gesundheitlichen Gefahren einer chronischen Quecksilberexposition schließt sich auch die Parlamentarische Versammlung des Europarates an: In einer Resolution vom 27.05.2011 werden alle Mitgliedsstaaten dazu aufgefordert, so viele toxische Metalle wie möglich aus der menschlichen Umwelt zu entfernen und ihre Bioakkumulation in der Natur sowie ihre Anreicherung in der Nahrungskette und im menschlichen Körper zu verhindern. In Bezug auf die giftigsten Schwermetalle (z. B. Quecksilber) sollten die Mitgliedsstaaten den Gebrauch dieser Substanzen durch die Industrie, die Landwirtschaft und den medizinischen Sektor verbieten oder begrenzen – besonders den Gebrauch von Quecksilber in zahnmedizinischen Amalgamen. Präventive gesundheitspolitische Maßnahmen zur Reduzierung der menschlichen Belastung durch Quecksilber und weitere toxische Metalle sollen Priorität haben²¹². Dies gilt auch für den Schutz vor einer zusätzlichen Quecksilberexposition durch die Energieerzeugung.

Nachweise:

1. Krey A, Ostertag SK, Chan HM. Assessment of neurotoxic effects of mercury in beluga whales (*Delphinapterus leucas*), ringed seals (*Pusa hispida*), and polar bears (*Ursus maritimus*) from the Canadian Arctic. *Sci Total Environ*. 2015 Mar 15; 509-510:237-47.
2. Sheehan MC, Burke TA, Navas-Acien A, Breyse PN, McGready J, Fox MA. Global methylmercury exposure from seafood consumption and risk of developmental neurotoxicity: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2014 Apr 1; 92(4):254-269F.
3. Ilyin I, Gusev A, Rozovskaya O, Strijkina I. Transboundary Pollution of Germany by Heavy Metals and Persistent Organic Pollutants in 2010. EMEP/MSC-E Technical Report 5/2012.
4. UNEP, 2013. Global Mercury Assessment 2013: Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport. UNEP Chemicals Branch, Geneva, Switzerland.
5. Hintelmann H. Organomercurials. Their formation and pathways in the environment. *Met Ions Life Sci*. 2010; 7: 365-401.
6. Karagas MR, Choi AL, Oken E, Horvat M, Schoeny R, Kamai E, Cowell W, Grandjean P, Korrick S. Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. *Environ Health Perspect* 2012; 120:799–806.
7. Somers EC, Ganzer MA, Warren JS, Basu N, Wang L, Zick SM, Park SK. Mercury Exposure and Antinuclear Antibodies among Females of Reproductive Age in the United States: NHANES. *Environ Health Perspect*. 2015 Feb 10. DOI:10.1289/ehp.1408751.
8. DEUTSCHER BUNDESTAG: Position der Bundesregierung zu europäischen Vorgaben über die Emissionsfracht von Großfeuerungsanlagen. 18. Wahlperiode - Drucksache 18/4311. Vorabfassung.
9. Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Belastung von wildlebenden Flussfischen mit Dioxinen und PCB. Aktualisierte Stellungnahme Nr. 027/2010 vom 16. Juni 2010 http://www.bfr.bund.de/cm/343/belastung_von_wildlebenden_flussfischen_mit_dioxinen_und_pcb.pdf - Letzter Zugriff: 25.04.2015.
10. Sandborgh-Englund G, Elinder CG, Langworth S, Schütz A, Ekstrand J. Mercury in biological fluids after amalgam removal. *J Dent Res*. 1998 Apr; 77(4):615-24.
11. Eggleston DW, Nylander M. Correlation of dental amalgam with mercury in brain tissue. *J Prosthet Dent*. 1987 Dec;58(6):704-7.
12. Nylander M, Friberg L, Eggleston D, Björkman L. Mercury accumulation in tissues from dental staff and controls in relation to exposure. *Swed Dent J*. 1989;13(6):235-43.
13. Nylander M, Friberg L, Lind B. Mercury concentrations in the human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings. *Swed Dent J*. 1987;11(5):179-87.
14. Mackert JR Jr, Berglund A. Mercury exposure from dental amalgam fillings: absorbed dose and the potential for adverse health effects. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1997; 8(4):410-36. Review.
15. Vimy MJ, Lorscheider FL. Serial measurements of intra-oral air mercury: estimation of daily dose from dental amalgam. *J Dent Res*. 1985 Aug; 64(8):1072-5.
16. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM); Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. *EFSA Journal* 2012;10 (12):2985. [241 pp.] www.efsa.europa.eu/efsajournal - Letzter Zugriff: 12.03.2015.
17. Zeschmar-Lahl B. Quecksilberemissionen aus Kohlekraftwerken in Deutschland – Stand der Technik der Emissionsminderung. Studie im Auftrag der Fraktion Bündnis 90/DIE GRÜNEN im Bundestag, April 2014.

- http://www.bzl-gmbh.de/de/sites/default/files/BZL_Studie_QuecksilberemissionenAus_KohlekraftwerkenInDeutschland_final%281%29.pdf - letzter Zugriff: 05.04.2015.
18. Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie (LBEG) Niedersachsen.
Untersuchungsergebnisse zur Quecksilberbelastung an Erdgasförderstellen.
19.12.2014
http://www.lbeg.niedersachsen.de/startseite/bergbau/messergebnisse/quecksilberbelastung_an_erdgasfoerderstellen/untersuchungsergebnisse-zur-quecksilberbelastung-an-erdgasfoerderstellen-126155.html - Letzter Zugriff: 10.04.2015.
 19. Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie (LBEG) Niedersachsen.
Verunreinigungen im Erdgasfeld Hengstlage festgestellt. Pressemitteilung vom 18.02.2011.
http://www.lbeg.niedersachsen.de/aktuelles/pressemitteilungen/pressemitteilungen_2011/94394.html - Letzter Zugriff: 10.04.2015.
 20. Naturschutzbund Deutschland e. V. / Rotenburg (NABU). Was kommt aus der Gasfackel? Pressemitteilung vom 30.05.2014. <http://nabu-rotenburg.jimdo.com/aktuelles> - Letzter Zugriff: 10.04.2015.
 21. UMWELTBUNDESAMT (UBA). Umweltauswirkungen von Fracking bei der Aufsuchung und Gewinnung von Erdgas aus unkonventionellen Lagerstätten. November 2012
<https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/461/publikationen/k4346.pdf> - Letzter Zugriff: 10.04.2015.
 22. Naturschutzbund Deutschland e. V. (NABU). Dinosaurier des Jahres 2014.
http://www.nabu.de/imperia/md/content/nabude/energie/141215_hintergrundpapier_dino2014.pdf - Letzter Zugriff: 10.04.2015.
 23. Weisser K, Bauer K, Volkers P, Keller-Stanislawski B. Thiomersal und Impfungen.
Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2004. 47: 1165-174.
 24. Paul Ehrlich Institut (PEI). Frage: Sind Quecksilberbestandteile von Impfstoffen schädlich und gefährlich? Aktualisiert: 26.11.2014
<http://www.pei.de/DE/infos/fachkreise/impfungen-impfstoffe/fag-antworten-impfkritische-fragen/impfung-quecksilber/impfung-quecksilber-thiomersal-inhalt.html> - Letzter Zugriff: 05.04.2015.
 25. WHO - Environmental Health Criteria 101: Methylmercury. World Health Organisation, Geneva 1990.
 26. Streit B. Lexikon Ökotoxikologie, VCH-Verlag, Weinheim (1991), S. 534-536.
 27. Kudsk FN. Absorption of mercury vapour from the respiratory tract in man. Acta Pharmacol Toxicol. 1965; 23(2):250-62.
 28. Störtebecker P. Zahnamalgambedingte Quecksilbervergiftung durch direkten Nase-Hirn-Transport. The Lancet 3, 1989, S. 9.
 29. Hursh JB, Cherian MG, Clarkson TW, Vostal JJ, Mallie RV. Clearance of mercury (HG-197, HG-203) vapor inhaled by human subjects. Arch Environ Health. 1976 Nov-Dec; 31(6):302-9.
 30. UMWELTBUNDESAMT (UBA). Quecksilber aus zerbrochenen Energiesparlampen.
<http://www.umweltbundesamt.de/presse/presseinformationen/quecksilber-aus-zerbrochenen-energiesparlampen> - Letzter Zugriff: 17.02.2015.
 31. UMWELTBUNDESAMT (Hrsg). HINTERGRUND - ENERGIESPARLAMPEN IN DER DISKUSSION. August 2011.
<http://www.umweltbundesamt.de/publikationen/energiesparlampen-in-diskussion> - Letzter Zugriff: 17.02.2015.
 32. Burg v. R, Greenwood MR. Quecksilber in: E. Merian (Hrsg). Metalle in der Umwelt, Verlag Chemie, Weinheim (1984); S. 511-539.

33. Hursh JB, Clarkson TW, Miles EF, Goldsmith LA. Percutaneous absorption of mercury vapor by man. *Arch. environ. Health.* 1989; 44:120-127.
34. Kling R, Ögün CM, Heuermann H, Holtrupp M. Neuartige Quecksilberfreie Kompaktleuchtstofflampe. *LICHT 2012*, 20. Gemeinschaftstagung, Berlin (2012).
35. Norseth T, Clarkson TW. Intestinal transport of ²⁰³Hg labeled methyl mercury chloride. Role of biotransformation in rats. *Arch Environ Health.* 1971 May; 22(5):568-77.
36. Kostial K, Kello D, Jugo S, Rabar I, Maljković T. Influence of age on metal metabolism and toxicity. *Environ Health Perspect.* 1978; 25:81-86.
37. National Research Council (US) Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury. *Toxicological Effects of Methylmercury.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2000. COMMITTEE ON THE TOXICOLOGICAL EFFECTS OF METHYLMERCURY. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK225773/> - Letzter Zugriff: 24.02.2015.
38. Suzuki T, Takemoto T, Shishido S, Kani K. Mercury in human amniotic fluid. *Scand J Work Environ Health.* 1977 Mar; 3(1):32-5.
39. Taugner R, zum Winkel K, Iravani J. The localization of mercuric chloride concentration in the rat kidney. *Virchows Archiv.* 1966; 340(4):369-383.
40. Berlin M, Ullberg S. Accumulation and retention of mercury in the mouse. I. An autoradiographic study after a single intravenous injection of mercuric chloride. *Arch Environ Health.* 1963 May; 6:589-601.
41. WHO. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additive Series No. 52. Methylmercury (Addendum) 2004. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je23.htm> - Letzter Zugriff: 24.02.2015
42. Li P, Feng X, Qiu G. Methylmercury exposure and health effects from rice and fish consumption: a review. *Int J Environ Res Public Health.* 2010 Jun; 7(6):2666-91. Review.
43. Nakamura I, Hosokawa K, Tamura H, Miura T. Reduced mercury excretion with feces in germfree mice after oral administration of methyl mercury chloride. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1977 May; 17(5):528-33.
44. Rowland IR, Davies MJ, Evans JG. Tissue content of mercury in rats given methylmercuric chloride orally: influence of intestinal flora. *Arch Environ Health.* 1980 May-Jun; 35(3):155-60.
45. EFSA (EUROPEAN FOOD STANDARDS AUTHORITY). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on a request from the European Commission on mercury as undesirable substance in feed, *The EFSA Journal* (2008) 654, 1-76.
46. Berlin M, Zalups R, Fowler BA. "Mercury," in *Handbook on the Toxicology of Metals*, G. F. Nordberg, B. A. Fowler, M. Nordberg, and L. T. Friberg, Eds., chapter 33, Elsevier, New York, NY, USA, 3rd edition, 2007.
47. Bernhoft RA. Mercury toxicity and treatment: a review of the literature. *J Environ Public Health.* 2012; 2012: 460508. doi: 10.1155/2012/460508. Epub 2011 Dec 22. Review.
48. ATSDR - AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR MERCURY. März 1999; <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.pdf> - Letzter Zugriff: 24.02.2015.
49. Cherian MG, Hursh JB, Clarkson TW, Allen J. Radioactive mercury distribution in biological fluids and excretion in human subjects after inhalation of mercury vapor. *Arch Environ Health.* 1978 May-Jun; 33(3):109-14.

50. Barregård L, Sällsten G, Schütz A, Attewell R, Skerfving S, Järnholm B. Kinetics of mercury in blood and urine after brief occupational exposure. *Arch Environ Health*. 1992 May-Jun; 47(3):176-84.
51. Rooney JP. The retention time of inorganic mercury in the brain--a systematic review of the evidence. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014 Feb 1; 274(3):425-35.
52. Sugita, M. The biological half time of heavy metals the existence of a 3rd slowest component. *Int Arch Occup Environ Health*. 1978 Jan 27; 41(1):25-40.
53. Young JF, Wosilait WD, Luecke RH. Analysis of methylmercury disposition in humans utilizing a PBPK model and animal pharmacokinetic data. *J Toxicol Environ Health A*. 2001 May 11; 63(1):19-52.
54. Bernard SR, Purdue P. Metabolic models for methyl and inorganic mercury. *Health Phys*. 1984 Mar; 46(3):695-9.
55. Vimy MJ, Luft AJ, Lorscheider FL. Estimation of mercury body burden from dental amalgam: computer stimulation of a metabolic compartmental model. *J Dent Res*. 1986 Dec; 65(12): 1415-9.
56. Burbacher TM, Shen DD, Liberato N, Grant KS, Cernichiari E, Clarkson T. Comparison of Blood and Brain Mercury Levels in Infant Monkeys Exposed to Methylmercury or Vaccines Containing Thimerosal. *Environmental Health Perspectives* 2005; 113(8): 1015-1021.
57. Dórea JG, Farina M, Rocha JB. Toxicity of ethylmercury (and Thimerosal): a comparison with methylmercury. *J Appl Toxicol*. 2013 Aug; 33(8):700-11.
58. Vahter ME, Mottet NK, Friberg LT, Lind SB, Charleston JS, Burbacher TM. Demethylation of methyl mercury in different brain sites of *Macaca fascicularis* monkeys during long-term subclinical methyl mercury exposure. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1995 Oct; 134(2):273-84.
59. Aposhian HV. DMSA and DMPS--water soluble antidotes for heavy metal poisoning. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1983; 23:193-215.
60. Aposhian HV, Aposhian MM. meso-2,3-dimercaptosuccinic acid: Chemical, pharmacological and toxicological properties of an orally effective metal chelating agent *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1990; 30:279-306.
61. Glezos JD, Albrecht JE, Gair RD. Pneumonitis after inhalation of mercury vapours. *Can Respir J*. 2006 Apr; 13(3):150-2.
62. Stark AM, Barth H, Grabner JP, Mehdorn HM. Accidental intrathecal mercury application. *Eur Spine J*. 2004 May; 13(3):241-3.
63. Böse-O'Reilly S, Drasch G, Beinhoff C, Maydl S, Vosko MR, 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). *Sci Total Environ*. 2003 May 20; 307(1-3):71-82.
64. Campbell JR, Clarkson TW, Omar MD. The therapeutic use of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate in two cases of inorganic mercury poisoning. *JAMA*. 1986 Dec 12; 256(22): 3127-30.
65. UMWELTBUNDESAMT (UBA). Einsatz von Chelatbildnern in der Umweltmedizin? Stellungnahme der Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 1999; 42(19): 823-824.
66. Matsuo, N., Takasugi M, Kuroiwa A, Ueda H: Thymic and splenic alterations in mercuric chloride-induced glomerulopathy. In: Brown SS, Kodama Y Hrsg: *Toxicology of Metals: Clinical and Experimental Research*. Chichester, UK: Ellis Horwood Limited (1987). S. 333-334.

67. Takeuchi T, Eto K, Tokunaga H. Mercury level and histochemical distribution in a human brain with Minamata Disease following a long-term clinical course of 26 years. *Neurotoxicology*. 1989 10(4):651-657.
68. Takizawa, Y. Epidemiology of mercury poisoning. In: Nriagu JO: *The Biogeochemistry of Mercury in the Environment*. Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomedical Press (1979) S. 325-366.
69. Norseth T, Clarkson TW. Studies on the biotransformation of ²⁰³Hg-labeled methyl mercury chloride in rats. *Arch Environ Health*. 1970 Dec;21(6):717-27.
70. Syversen TL. Distribution of mercury in enzymatically characterized subcellular fractions from the developing rat brain after injections of methylmercuric chloride and diethylmercury. *Biochem Pharmacol*. 1974 Nov 1;23(21):2999-3007.
71. Magos L, Brown AW, Sparrow S, Bailey E, Snowden RT, Skipp WR. The comparative toxicology of ethyl- and methylmercury. *Arch Toxicol*. 1985 Sep; 57(4):260-7.
72. Rowland I, Davies M, Grasso P. Biosynthesis of methylmercury compounds by the intestinal flora of the rat. *Arch. Environ. Health*. 1977; 32(1):24-28.
73. Trevors JT. Mercury methylation by bacteria. *J Basic Microbiol*. 1986; 26(8):499-504.
74. Yannai S, Berdicevsky I, Duek L. Transformations of inorganic mercury by *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae*. *Appl Environ Microbiol*. 1991; 57(1):245-7.
75. Heintze U, Edwardsson S, Derand T, Birkhed D. Methylation of mercury from dental amalgam and mercuric chloride by oral streptococci in vitro. *Scand J Dent Res*. 1983;91(2):150-2
76. Leistevuo J, Leistevuo T, Helenius H, Pyy L, Osterblad M, Huovinen P, Tenovuo J. Dental amalgam fillings and the amount of organic mercury in human saliva. *Caries Res*. 2001 May-Jun; 35(3):163-6.
77. Mutter J, Naumann J, Guethlin C. Comments on the article "the toxicology of mercury and its chemical compounds" by Clarkson and Magos (2006). *Crit Rev Toxicol*. 2007; 37(6):537-49; discussion 551-2.
78. Imura N, Sukegawa E, Pan SK, Nagao K, Kim JY, Kwan T, Ukita T. Chemical methylation of inorganic mercury with methylcobalamin, a vitamin B12 analog. *Science*. 1971 Jun 18; 172(3989):1248-9.
79. Raderecht HJ. 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. *Clin Lab* 1998; 44: 33– 50.
80. Syversen T, Kaur P. The toxicology of mercury and its compounds. *J Trace Elem Med Biol*. 2012 Oct; 26(4):215-26. Review.
81. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P./ Schäfer U. (Hrsg). *Molekularbiologie der Zelle*. 5., vollständig überarbeitete Auflage - April 2011, Wiley-VCH, Weinheim.
82. Chernyak YI, Itskovich VB, D'yakovich OA, Kolesnikov SI. Role of cytochrome P450-dependent monooxygenases and polymorphic variants of GSTT1 and GSTM1 genes in the formation of brain lesions in individuals chronically exposed to mercury. *Bull Exp Biol Med*. 2013 Nov; 156(1):15-8.
83. Alvares AP, Leigh S, Cohn J, Kappas A. Lead and methyl mercury: effects of acute exposure on cytochrome P-450 and the mixed function oxidase system in the liver. *J Exp Med*. 1972 Jun 1; 135(6):1406-9.
84. Fournié GJ, Mas M, Cautain B, Savignac M, Subra JF, Pelletier L, Saoudi A, Lagrange D, Calise M, Druet P. Induction of autoimmunity through bystander effects. Lessons from immunological disorders induced by heavy metals. *J Autoimmun*. 2001 May; 16(3):319-26.

85. Lewis JB, Wataha JC, McCloud V, Lockwood PE, Messer RL, Tseng WY. Au(III), Pd(II), Ni(II), and Hg(II) alter NF kappa B signaling in THP1 monocytic cells. *J Biomed Mater Res A*. 2005 Sep 1; 74(3):474-81.
86. Korashy HM, El-Kadi AO. The role of redox-sensitive transcription factors NF-kappaB and AP-1 in the modulation of the Cyp1a1 gene by mercury, lead, and copper. *Free Radic Biol Med*. 2008 Mar 1; 44(5):795-806.
87. Vimercati L, Santarelli L, Pesola G, Drago I, Lasorsa G, Valentino M, Vacca A, Soleo L. Monocyte-macrophage system and polymorphonuclear leukocytes in workers exposed to low levels of metallic mercury. *Sci Total Environ*. 2001 Apr 10; 270(1-3):157-63.
88. Jennette KW. The role of metals in carcinogenesis: biochemistry and metabolism. *Environ Health Perspect*. 1981 Aug; 40:233-52. Review.
89. Ballatori N. Transport of toxic metals by molecular mimicry. *Environ Health Perspect* 2002; 110 (Suppl 5):689-694.
90. Fuhrmann GF. *Toxikologie für Naturwissenschaftler*. 1 Auflage März 2006 . B.G. Teubner Verlag /GWW Fachverlage GmbH Wiesbaden 2006.
91. Razmiafshari M, Kao J, d'Avignon A, Zawia NH. NMR identification of heavy metal-binding sites in a synthetic zinc finger peptide: toxicological implications for the interactions of xenobiotic metals with zinc finger proteins. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2001 Apr 1;172(1):1-10.
92. Busselberg D. Calcium channels as target sites of heavy metals. *Toxicol Lett*. 1995 Dec;82-83:255-61.
93. Atchison WD. Effects of toxic environmental contaminants on voltage-gated calcium channel function: from past to present. *J Bioenerg Biomembr*. 2003 Dec; 35(6):507-32.
94. Hajnóczky G, Csordás G, Madesh M, Pacher P. The machinery of local Ca²⁺ signalling between sarco-endoplasmic reticulum and mitochondria. *J Physiol*. 2000 Nov 15;529 Pt 1:69-81.
95. Belyaeva EA, Dymkowska D, Wieckowski MR, Wojtczak L. Mitochondria as an important target in heavy metal toxicity in rat hepatoma AS-30D cells. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2008 Aug 15;231(1):34-42.
96. Drago D, Cavaliere A, Mascetra N, Ciavardelli D, di Ilio C, Zatta P, Sensi SL. Aluminum modulates effects of beta amyloid(1-42) on neuronal calcium homeostasis and mitochondria functioning and is altered in a triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Rejuvenation Res*. 2008 Oct; 11(5):861-71.
97. Lasfer M, Vadrot N, Aoudjehane L, Conti F, Bringuier AF, Feldmann G, Reyl-Desmars F. Cadmium induces mitochondria-dependent apoptosis of normal human hepatocytes. *Cell Biol Toxicol*. 2008 Jan; 24(1):55-62.
98. M'Bemba-Meka P, Lemieux N, Chakrabarti SK. Role of oxidative stress, mitochondrial membrane potential, and calcium homeostasis in nickel subsulfide-induced human lymphocyte death in vitro. *Sci Total Environ*. 2006 Oct 1; 369(1-3):21-34.
99. Kang S.J., Kim B.M., Lee Y.J., Hong S.H., Chung H.W. Titanium dioxide nanoparticles induce apoptosis through the JNK/p38-caspase-8-Bid pathway in phytohemagglutinin-stimulated human lymphocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2009; 386:682-687.
100. Verity MA. Comparative observations on inorganic and organic lead neurotoxicity. *Environ Health Perspect*. 1990 Nov; 89:43-8.
101. Xu F, Farkas S, Kortbeek S, Zhang FX, Chen L, Zamponi GW, Syed NI. Mercury-induced toxicity of rat cortical neurons is mediated through N-Methyl-D-Aspartate receptors. *Mol Brain*. 2012 Sep 14;5:30.

102. Dyatlov VA, Platoshin AV, Lawrence DA, Carpenter DO. Lead potentiates cytokine- and glutamate-mediated increases in permeability of the blood-brain barrier. *Neurotoxicology*. 1998 Apr; 19(2):283-91.
103. Dong XX, Wang Y, Qin ZH. Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Acta Pharmacol Sin*. 2009 Apr;30(4):379-87. Review.
104. Byrne C, Divekar SD, Storch GB, Parodi DA, Martin MB. Metals and breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2013 Mar; 18(1): 63–73.
105. Martin MB, Reiter R, Pham T, Avellanet YR, Camara J, Lahm M, Pentecost E, Pratap K, Gilmore BA, Divekar S, Dagata RS, Bull JL, Stoica A. Estrogen-like activity of metals in MCF-7 breast cancer cells. *Endocrinology*. 2003 Jun;144(6):2425-36.
106. Windham B. Mercury Exposure Levels from Amalgam Dental fillings; Documentation of Mechanisms by which Mercury causes over 40 Chronic Health Conditions; Results of Replacement of Amalgam fillings; and Occupational Effects on Dental Staff. www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/02/Sep02/091602/80027dde.pdf - Letzter Zugriff: 05.04.2015.
107. ATSDR - AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY: The ATSDR 2013 Substance Priority List, Atlanta, USA; <http://www.atsdr.cdc.gov/spl/> - Letzter Zugriff: 18.02.2015.
108. Gerstner HB, Huff JE. Clinical toxicology of mercury. *J Toxicol Environ Health*. 1977 Jan; 2(3):491-526.
109. Steinhausen M. Toxikologie von Quecksilber. Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA). 03.07.2013; http://www.dguv.de/medien/ifa/de/vera/2013_saet_gefahrstoffe/11_Steinhausen.pdf - Letzter Zugriff: 06.04.2015.
110. WHO - Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury. World Health Organisation, Geneva 1991.
111. Orlowski JP, Mercer RD. Urine mercury levels in Kawasaki disease. *Pediatrics*. 1980 Oct; 66(4):633-6.
112. Mutter J, Yeter D. Kawasaki's disease, acrodynia, and mercury. *Curr Med Chem*. 2008; 15(28):3000-10.
113. Barnes JL, McDowell EM, McNeil JS, Flamenbaum W, Trump BF. Studies on the pathophysiology of acute renal failure. V. Effect of chronic saline loading on the progression of proximal tubular injury and functional impairment following administration of mercuric chloride in the rat. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol*. 1980; 32(3):233-60.
114. Drasch, G. Mercury, in: Seiler, H. G., Sigel, A. und Sigel, H. (Hrsg.): Handbook on metals in clinical and analytical chemistry. Marcel Dekker, New York 1994, S. 479 – 493.
115. McLauchlan, GA. Acute mercury poisoning. *Anaesthesia* 1991; 46 (2):110-2.
116. Booth S, Zeller D. Mercury, food webs, and marine mammals: implications of diet and climate change for human health. *Environ Health Perspect*. 2005 May;113(5):521-6.
117. Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F, Araki S, Yokoyama K, Murata K, Sørensen N, Dahl R, Jørgensen PJ. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol*. 1997 Nov-Dec; 19(6):417-28.

118. Ramirez GB, Pagulayan O, Akagi H, Francisco Rivera A, Lee LV, Berroya A, Vince Cruz MC, Casintahan D. Tagum study II: follow-up study at two years of age after prenatal exposure to mercury. *Pediatrics*. 2003 Mar; 111(3):e289-95.
119. Harada M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Crit Rev Toxicol*. 1995;25(1):1-24. Review.
120. Henschler D. Wichtige Gifte und Vergiftungen, Aufgaben und Arbeitsweisen der Toxikologie In: Forth, W., Henschler, D., Rummel, W., Starke, K. : *Pharmakologie und Toxikologie*. 6.Aufl., Wissenschaftsverlag Mannheim – Leipzig – Wien – Zürich 1992, S. 747 – 841.
121. Adolph D. Zunahme der renalen Quecksilberausscheidung durch DMPS bei chronischer Quecksilbervergiftung: eine Untersuchung an 103 Probanden aus Mindanao, Philippinen. Dissertation, LMU München: Medizinische Fakultät; 2007.
122. WHO - Environmental Health Criteria 1: Mercury. World Health Organisation, Geneva 1976.
123. Bakir F, Rustam H, Tikriti S, Al-Damluji SF, Shihristani H. Clinical and epidemiological aspects of methylmercury poisoning. *Postgrad Med J*. 1980 Jan;56(651):1-10.
124. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA). Merkblatt zur BK Nr. 1102: Erkrankungen durch Quecksilber oder seine Verbindungen. *Bek. des BMA v*. 19.5.1964, BArbBl Fachteil Arbeitsschutz 1964, 129f.
125. Siblinger RL, Motl J, Kienholz E. Psychometric evidence that mercury from silver dental fillings may be an etiological factor in depression, excessive anger, and anxiety. *Psychol Rep*. 1994 Feb;74(1):67-80.
126. Yorifuji T, Murata K, Bjerve KS, Choi AL, Weihe P, Grandjean P. Visual evoked potentials in children prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicology*. 2013 Jul; 37:15-8.
127. Urban P, Lukás E, Nerudová J, Cábelloková Z, Cikrt M. Neurological and electrophysiological examinations on three groups of workers with different levels of exposure to mercury vapors. *Eur J Neurol*. 1999 Sep; 6(5):571-7.
128. Rustam H, Hamdi T. Methyl mercury poisoning in Iraq. A neurological study. *Brain*. 1974 Sep; 97(3):500-10.
129. Amin-zaki L, Majeed MA, Clarkson TW, Greenwood MR. Methylmercury poisoning in Iraqi children: clinical observations over two years. *Br Med J*. 1978 Mar 11; 1(6113):613-6.
130. Maruyama K, Yorifuji T, Tsuda T, Sekikawa T, Nakadaira H, Saito H. Methyl mercury exposure at Niigata, Japan: results of neurological examinations of 103 adults. *J Biomed Biotechnol*. 2012; 2012:635075. doi: 10.1155/2012/635075. Epub 2012 Jul 25.
131. Jennrich P. The Influence of Arsenic, Lead, and Mercury on the Development of Cardiovascular Diseases. *ISRN Hypertension*; Volume 2013 (2013), Article ID 234034, 15 pages; <http://www.hindawi.com/journals/isrn/2013/234034/abs/> Review.
132. Guallar E, Sanz-Gallardo MI, van't Veer P, Bode P, Aro A, Gómez-Aracena J, Kark JD, Riemersma RA, Martín-Moreno JM, Kok FJ; Heavy Metals and Myocardial Infarction Study Group. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002 Nov 28; 347(22):1747-54.
133. Boffetta P, Sällsten G, Garcia-Gómez M, Pompe-Kirn V, Zaridze D, Bulbulyan M, Caballero JD, Ceccarelli F, Kobal AB, Merler E. Mortality from cardiovascular diseases and exposure to inorganic mercury. *Occup Environ Med*. 2001; 58(7):461-466.

134. You CH, Kim BG, Kim JM, Yu SD, Kim YM, Kim RB, Hong YS. Relationship Between Blood Mercury Concentration and Waist-to-Hip Ratio in Elderly Korean Individuals Living in Coastal Areas. *J Prev Med Public Health*. 2011; 44(5):218-225.
135. Salonen JT, Seppänen K, Nyssönen K, Korpela H, Kauhanen J, Kantola M, Tuomilehto J, Esterbauer H, Tatzber F, Salonen R. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. *Circulation*. 1995 Feb 1; 91(3):645-55.
136. Salonen JT, Seppänen K, Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA. Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. *Atherosclerosis*. 2000 Feb; 148(2):265-73.
137. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS - Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. VOLUME 58 Lyon, 9-16 February 1993.
138. Kinjo Y, Akiba S, Yamaguchi N, Mizuno S, Watanabe S, Wakamiya J, and Futatsuka M, Kato H.: Cancer mortality in Minamata disease patients exposed to methylmercury through fish diet. *J Epidemiol*. 1996 Sep; 6(3):134-8.
139. Janicki K, Dobrowolski J, Krasnicki K. Correlation between contamination of the rural environment with mercury and occurrence of leukemia in men and cattle. *Chemosphere* 1987; 16 (1):253-257.
140. Cárdenas A, Roels H, Bernard AM, Barbon R, Buchet JP, Lauwerys RR, Roselló J, Hotter G, Mutti A, Franchini I, et al Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. I. Application to workers exposed to mercury vapour. *Br J Ind Med*. 1993 Jan; 50(1):17-27.
141. Tubbs RR, Gephardt GN, McMahon JT, Pohl MC, Vidt DG, Barenberg SA, Valenzuela R. Membranous glomerulonephritis associated with industrial mercury exposure. Study of pathogenetic mechanisms. *Am J Clin Pathol*. 1982 Apr; 77(4):409-13.
142. Gallagher CM, Meliker JR. Mercury and thyroid autoantibodies in U.S. women, NHANES 2007-2008. *Environ Int*. 2012 Apr; 40:39-43.
143. Aminzadeh KK, Etminan M. Dental amalgam and multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Public Health Dent*. 2007 Winter; 67(1):64-6.
144. Ngim CH, Foo SC, Boey KW, Jeyaratnam J. Chronic neurobehavioral effects of elemental mercury in dentists. *Br J Indust Med*. 1992; 49:782-790.
145. Fawer RF, de Ribaupierre Y, Guillemin MP, et al. Measurement of hand tremor induced by industrial exposure to metallic mercury. *Br J Ind Med*. 1983; 40(2):204-8.
146. Cassitto MG, Gilioli R. Mercurio e sistema nervoso. *G Ital Med Law* 1980; 2: 181-6.
147. Johnson-B, Baker E, Gilioli R, Seppalainen A, El-Batawi M, Hanninen H, Xintaras C (eds). Prevention of neurotoxic illness in working population. New York: John Wiley & Sons, 1987 Jan. :1-275.
148. Takahata N, Hayashi H, Watanabe S, Anso T. Accumulation of mercury in the brains of two autopsy cases with chronic inorganic mercury poisoning. *Folia Psychiatr Neurol Jpn*. 1970; 24:60-9.
149. Hargreaves RJ, Evans JG, Janota I, Magos L, Cavanagh JB. Persistent mercury in nerve cells 16 years after metallic mercury poisoning. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 1988;14:443-52.

150. Albers JW, Kallenbach LR, Fine LJ, et al. Neurological abnormalities associated with remote occupational elemental mercury exposure. *Ann Neurol* 1988; 24:651- 9.
151. Fukuda Y, Ushinijima K, Kitano T, et al. An analysis of subjective complaints in a population living in a methylmercury-polluted area. *Environ Res.* 1999;81:100-107.
152. Mergler D, Anderson HA, Chan LH, et al. Methylmercury exposure and health effects in humans: a worldwide concern. *Ambio.* Feb 2007, 36(1): 3-11.
153. Schnuch A, Geier J, Lesmann H, Uter W. Untersuchungen zur Verbreitung umweltbedingter Kontaktallergien mit Schwerpunkt im privaten Bereich. Forschungsbericht 299 61 219 im Auftrag des Umweltbundesamtes, UBA-FB 000574; WaBoLu 01/04 ISSN 0175-4211.
154. Taugner M, Schütz R. Beitrag zur Quecksilber-Allergie. *Dermatologica.* 1966;133(4):245-61.
155. Straff W. (UBA). Umweltbedingte Kontaktallergien. Öffentlicher Gesundheitsdienst Fortbildung am 17.03.2005; http://www.bfr.bund.de/cm/343/umweltbedingte_kontaktallergien.pdf Letzter Zugriff 11.04.2015.
156. Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW). Beurteilung der Auswirkung von Allergien bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101 . Stand 01/2015.
157. Grevers G, Röcken M. (Hrsg.). Taschenatlas Allergologie. Grundlagen, Diagnostik, Klinik. 252 S., Thieme, Stuttgart 2008, ISBN: 978-3-13-117552-6.
158. Bolzinger T, Ducombs G, Labreze C, Taïeb A, Maleville J. Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée chez un Enfant et Tests Épicutanés aux Mercuriels. *Ann Dermatol Venereol.* 1993; 120:223-5.
159. Bartolo E, Brandao FM. Mercury exanthem. *Contact Dermatitis.* 1998; 18:172.
160. Descamps V, Lejoyeux F, Marck Y, Bouscarat F, Crickx B, Belaich S. Erysipelas-like mercury exanthem. *Contact Dermatitis.* 1997; 36:277-278.
161. Landrigan PJ, Kimmel CA, Correa A, Eskenazi B. Children's health and the environment: public health issues and challenges for risk assessment. *Environ Health Perspect.* 2004 Feb;112(2):257-65.
162. Debes F, Budtz-Jørgensen E, Weihe P, White RF, Grandjean P. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. *Neurotoxicol Teratol.* 2006; 28(3):363-375.
163. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, Axtell C, Shamlaye C, Sloane-Reeves J, Cernichiari E, Needham L, Choi A, Wang Y, Berlin M, Clarkson TW. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles Child Development Study. *JAMA* 1998;280:701-7.
164. Bellinger DC. Prenatal Exposures to Environmental Chemicals and Children's Neurodevelopment: An Update. *Saf Health Work.* 2013 Mar;4(1):1-11.
165. Budtz-Jørgensen E, Grandjean P, Weihe P. Separation of risks and benefits of seafood intake. *Environ Health Perspect* 2007; 115:323-7.
166. Davidson PW, Strain JJ, Myers GJ, Thurston SW, Bonham MP, Shamlaye CF, Stokes-Riner A, Wallace JM, Robson PJ, Duffy EM, Georger LA, Sloane-Reeves J, Cernichiari E, Canfield RL, Cox C, Huang LS, Janciuras J, Clarkson TW. Neurodevelopmental effects of maternal nutritional status and exposure to methylmercury from eating fish during pregnancy. *Neurotoxicology.* 2008 Sep; 29(5):767-75.

167. Strain JJ, Davidson PW, Bonham MP, Duffy EM, Stokes-Riner A, Thurston SW, Wallace JM, Robson PJ, Shamlaye CF, Georger LA, Sloane-Reeves J, Cernichiari E, Canfield RL, Cox C, Huang LS, Janciuras J, Myers GJ, Clarkson TW. Associations of maternal long-chain polyunsaturated fatty acids, methyl mercury, and infant development in the Seychelles Child Development Nutrition Study. *Neurotoxicology* 2008; 29:776-82.
168. Oken E, Radesky JS, Wright RO, Bellinger DC, Amarasiriwardena CJ, Kleinman KP, Hu H, Gillman MW. Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort. *Am J Epidemiol* 2008; 167:1171-81.
169. Oken E, Wright RO, Kleinman KP, Bellinger D, Amarasiriwardena CJ, Hu H, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a U.S. Cohort. *Environ Health Perspect* 2005; 113:1376-80.
170. Lederman SA, Jones RL, Caldwell KL, Rauh V, Sheets SE, Tang D, Viswanathan S, Becker M, Stein JL, Wang RY, Perera FP. Relation between cord blood mercury levels and early child development in a World Trade Center cohort. *Environ Health Perspect* 2008; 116:1085-91.
171. Sagiv SK, Thurston SW, Bellinger DC, Amarasiriwardena C, Korrick SA. Prenatal exposure to mercury and fish consumption during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder-related behavior in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166:1123-31.
172. Dórea JG. Exposure to Mercury and Aluminum in Early Life: Developmental Vulnerability as a Modifying Factor in Neurologic and Immunologic Effects. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015, 12(2), 1295-1313; Review.
173. Seidegård J, Vorachek WR, Pero RW, Pearson WR. Hereditary differences in the expression of the human glutathione active on trans-stilbene oxide are due to a gene deletion. *Proc Natl Acad Sci USA* (1988), 85, 7293-7297.
174. Coughlin SS, Hall IJ. Glutathione S-transferase polymorphisms and risk of ovarian cancer: a HuGE review. *Genet Med.* 2002 Jul-Aug; 4(4):250-7.
175. Howells RE, Redman CW, Dhar KK, Sarhanis P, Musgrove C, Jones PW, Alldersea J, Fryer AA, Hoban PR, Strange RC. Association of glutathione S-transferase GSTM1 and GSTT1 null genotypes with clinical outcome in epithelial ovarian cancer. *Clin Cancer Res.* 1998 Oct; 4(10):2439-45.
176. Lee BE, Hong YC, Park H, Ha M, Koo BS, Chang N, Roh YM, Kim BN, Kim YJ, Kim BM, Jo SJ, Ha EH. Interaction between GSTM1/GSTT1 polymorphism and blood mercury on birth weight. *Environ Health Perspect.* 2010 Mar; 118(3):437-43.
177. Mazzaron Barcelos GR, de Marco KC, Grotto D, Valentini J, Garcia SC, Leite Braga GÚ, Barbosa F Jr. Evaluation of glutathione S-transferase GSTM1 and GSTT1 polymorphisms and methylmercury metabolism in an exposed Amazon population. *J Toxicol Environ Health A.* 2012; 75(16-17):960-70.
178. Schläwicke Engström K, Strömberg U, Lundh T, Johansson I, Vessby B, Hallmans G, Skerfving S, Broberg K. Genetic variation in glutathione-related genes and body burden of methylmercury. *Environ Health Perspect.* 2008 Jun; 116(6):734-9.
179. Gundacker C, Komarnicki G, Jagiello P, Gencikova A, Dahmen N, Wittmann KJ, Gencik M.: Glutathione-S-transferase polymorphism, metallothionein expression, and mercury levels among students in Austria. *Sci Total Environ.* 2007 Oct 15; 385(1-3):37-47.
180. Heyer NJ, Echeverria D, Bittner AC Jr, Farin FM, Garabedian CC, Woods JS. Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and associations with self-reported symptoms and mood. *Toxicol Sci.* 2004 Oct; 81(2):354-63.

181. Heyer NJ, Echeverria D, Martin MD, Farin FM, Woods JS. Catechol O-methyltransferase (COMT) VAL158MET functional polymorphism, dental mercury exposure, and self-reported symptoms and mood. *J Toxicol Environ Health A*. 2009; 72(9):599-609.
182. Woods JS, Echeverria D, Heyer NJ, Simmonds PL, Wilkerson J, Farin FM. The association between genetic polymorphisms of coproporphyrinogen oxidase and an atypical porphyrinogenic response to mercury exposure in humans. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005 Aug 7; 206(2):113-20.
183. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Rohlman DS, Farin FM, Bittner AC Jr, Li T, Garabedian C. Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and associations with cognitive and motor function. *Neurotoxicol Teratol*. 2005 Nov-Dec; 27(6):781-96.
184. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Rohlman D, Farin FM, Li T, Garabedian CE. The association between a genetic polymorphism of coproporphyrinogen oxidase, dental mercury exposure and neurobehavioral response in humans. *Neurotoxicol Teratol*. 2006 Jan-Feb; 28(1):39-48.
185. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Martin MD, Rohlman DS, Farin FM, Li T. The association between serotonin transporter gene promotor polymorphism (5-HTTLPR) and elemental mercury exposure on mood and behavior in humans. *J Toxicol Environ Health A*. 2010; 73(15):1003-20.
186. Custodio HM, Harari R, Gerhardsson L, Skerfving S, Broberg K. Genetic influences on the retention of inorganic mercury. *Arch Environ Occup Health*. 2005 Jan-Feb; 60(1):17-23.
187. Goodrich JM, Wang Y, Gillespie B, Werner R, Franzblau A, Basu N. Glutathione enzyme and selenoprotein polymorphisms associate with mercury biomarker levels in Michigan dental professionals. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2011 Dec 1; 257(2): 301-8.
188. Ng S, Lin CC, Hwang YH, Hsieh WS, Liao HF, Chen PC. Mercury, APOE, and children's neurodevelopment. *Neurotoxicology*. 2013 Jul; 37:85-92.
189. Ng S, Lin CC, Jeng SF, Hwang YH, Hsieh WS, Chen PC. Mercury, APOE, and child behavior. *Chemosphere*. 2015 Feb; 120:123-30.
190. Brayne C, Harrington CR, Wischik CM, Huppert FA, Chi LY, Xuereb JH, O'Connor DW, Paykel ES. Apolipoprotein E genotype in the prediction of cognitive decline and dementia in a prospectively studied elderly population. *Dementia*. 1996 May-Jun; 7(3):169-74.
191. Reichl FX (Hrsg.): Taschenatlas der Umweltmedizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. (2000).
192. Llobet JM, Falcó G, Casas C, Teixidó A, Domingo JL. Concentrations of arsenic, cadmium, mercury, and lead in common foods and estimated daily intake by children, adolescents, adults, and seniors of Catalonia, Spain. *J Agric Food Chem*. 2003 Jan 29; 51(3):838-42.
193. Pastorelli AA, Baldini M, Stacchini P, Baldini G, Morelli S, Sagratella E, Zaza S, Ciardullo S. Human exposure to lead, cadmium and mercury through fish and seafood product consumption in Italy: a pilot evaluation. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2012; 29(12):1913-21.
194. Kim JA, Lee SH, Choi SH, et al. Heavy Metal Risk Management: Case Analysis. *Toxicol Res*. 2012; 28(3):143-149.
195. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. (2009) <http://www.cdc.gov/exposurereport/> letzter Zugriff: 03.04.2015.

196. Madden EF. The role of combined metal interactions in metal carcinogenesis: a review. *Rev Environ Health*. 2003 Apr-Jun; 18(2):91-109.
197. Institóris L, Kovács D, Kecskeméti-Kovács I, Lukács A, Szabó A, Lengyel Z, Papp A, Nagymajtényi L, Dési I. Immunotoxicological investigation of subacute combined exposure with low doses of Pb, Hg and Cd in rats. *Acta Biol Hung*. 2006 Dec; 57(4):433-9.
198. Bellés M, Albina ML, Sánchez DJ, Corbella J, Domingo JL. Interactions in developmental toxicology: effects of concurrent exposure to lead, organic mercury, and arsenic in pregnant mice. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2002 Jan; 42(1):93-8.
199. Schubert J, Riley EJ, Tyler SA. Combined effects in toxicology--a rapid systematic testing procedure: cadmium, mercury, and lead. *J Toxicol Environ Health*. 1978 Sep-Nov; 4(5-6):763-76.
200. Stewart PW, Reihman J, Lonky EI, Darvill TJ, Pagano J. Cognitive development in preschool children prenatally exposed to PCBs and MeHg. *Neurotoxicol Teratol* 2003 Jan-Feb; 25(1):11-22.
201. Berkowitz GS, Wetmur JG, Birman-Deych E, Obel J, Lapinski RH, Godbold JH, Holzman IR, Wolff MS. In utero pesticide exposure, maternal paraoxonase activity, and head circumference. *Environ Health Perspect*. 2004; 112:388–391.
202. Whyatt RM, Rauh V, Barr DB, Camann DE, Andrews HF, Garfinkel R, Hoepner LA, Diaz D, Dietrich J, Reyes A, Tang D, Kinney PL, Perera FP. Prenatal insecticide exposures and birth weight and length among an urban minority cohort. *Environ Health Perspect*. 2004; 112: 1125–1132.
203. Rauh VA, Garfinkel R, Perera FP, Andrews HF, Hoepner L, Barr DB, Whitehead R, Tang D, Whyatt RW. Impact of prenatal chlorpyrifos exposure on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children. *Pediatrics*. 2006; 118(6):e1845–e1859.
204. Steevens JA, Benson WH. Toxicological interactions of chlorpyrifos and methyl mercury in the amphipod, *Hyalella azteca*. *Toxicol Sci*. 1999 Dec; 52(2):168-77.
205. Crook TG, Freeman JJ. Reactions induced by the concurrent use of thimerosal and tetracycline. *Am J Optom Physiol Opt*. 1983 Sep; 60(9):759-61.
206. Pandalai SL, Morgan BW. Case Files of the Emory University Medical Toxicology Fellowship: Inhalational Mercury Toxicity from a Traditional Vietnamese Product. *J Med Toxicol*. 2011; 7(4):295-305.
207. Koh C, Kwong KL, Wong SN. Mercury poisoning: a rare but treatable cause of failure to thrive and developmental regression in an infant. *Hong Kong Med J*. 2009 Feb; 15(1):61-4.
208. Bellanger M, Pichery C, Aerts D, Berglund M, Castaño A, Cejchanová M, Crettaz P, Davidson F, Esteban M, Fischer ME, Gurzau AE, Halzlova K, Katsonouri A, Knudsen LE, Kolossa-Gehring M, Koppen G, Ligočka D, Miklavčič A, Reis MF, Rudnai P, Tratnik JS, Weihe P, Budtz-Jørgensen E, Grandjean P; DEMO/COPHES. Economic benefits of methylmercury exposure control in Europe: monetary value of neurotoxicity prevention. *Environ Health*. 2013 Jan 7; 12:3. doi: 10.1186/1476-069X-12-3.
209. Europäische Kommission. WEISSBUCH: Strategie für eine zukünftige Chemikalienpolitik. KOM(2001) 88 endg., 27.02.2001.
210. Jennrich P. Health hazards of heavy metals. Bericht vor dem Ausschuss für Soziales, Gesundheit und Familie des Europarates. 15.11.2010.
211. Huss, J. Health hazards of heavy metals. Report. Parliamentary Assembly of the Council of Europe. Doc.12613; 12 May 2011.

212. Parliamentary Assembly of the Council of Europe. Health hazards of heavy metals and other metals. Resolution 1816 (2011).
<http://assembly.coe.int/Main.asp?link=/Documents/AdoptedText/ta11/ERES1816.htm>
Letzter Zugriff: 22.04.2015.
213. Aposhian HV, Maiorino RM, Rivera M, Bruce DC, Dart RC, Hurlbut KM, Levine DJ, Zheng W, Fernando Q, Carter D, et al. Human studies with the chelating agents, DMPS and DMSA. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1992; 30(4):505-28.
214. Aposhian HV, Bruce DC, Alter W, Dart RC, Hurlbut KM, Aposhian MM. Urinary mercury after administration of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonic acid: correlation with dental amalgam score. *FASEB J.* 1992 Apr; 6(7):2472-6.
215. Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes. Quecksilber - Referenzwerte. *Bundesgesundhbl.*, Bd. 41 (6), (1998), 270
216. DEUTSCHER BUNDESTAG. Quecksilberbelastung für Mensch und Umwelt. 17. Wahlperiode - Drucksache 17/8776.
217. DEUTSCHER BUNDESTAG. Quecksilberemissionen aus Kohlekraftwerken. 18. Wahlperiode - Drucksache 18/993
218. Aposhian HV, Maiorino RM, Gonzalez-Ramirez D, Zuniga-Charles M, Xu Z, Hurlbut KM, Junco-Munoz P, Dart RC, Aposhian MM. Mobilization of heavy metals by newer, therapeutically useful chelating agents. *Toxicology.* 1995 Mar 31;97(1-3):23-38.
219. Aposhian HV. Mobilization of mercury and arsenic in humans by sodium 2,3-dimercapto-1-propane sulfonate (DMPS). *Environ Health Perspect.* 1998 Aug;106 Suppl 4:1017-25.
220. Gonzalez-Ramirez D, Zuniga-Charles M, Narro-Juarez A, Molina-Recio Y, Hurlbut KM, Dart RC, Aposhian HV. DMPS (2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate, dimaval) decreases the body burden of mercury in humans exposed to mercurous chloride. *J Pharmacol Exp Ther.* 1998 Oct;287(1):8-12.
221. Gonzalez-Ramirez D, Maiorino RM, Zuniga-Charles M, Xu Z, Hurlbut KM, Junco-Munoz P, Aposhian MM, Dart RC, Diaz Gama JH, Echeverria D, et al. Sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate challenge test for mercury in humans: II. Urinary mercury, porphyrins and neurobehavioral changes of dental workers in Monterrey, Mexico. *J Pharmacol Exp Ther.* 1995 Jan; 272(1):264-74.
222. Sällsten G, Barregård L, Schütz A. Clearance half life of mercury in urine after the cessation of long term occupational exposure: influence of a chelating agent (DMPS) on excretion of mercury in urine. *Occup Environ Med.* 1994 May; 51(5):337-42.
223. Gerhard I, Waibel S, Daniel V, Runnebaum B. Impact of heavy metals on hormonal and immunological factors in women with repeated miscarriages. *Hum Reprod Update.* 1998 May-Jun;4(3):301-9.
224. Hansen G, Victor R, Engeldinger E, Schweitzer C. Evaluation of the mercury exposure of dental amalgam patients by the Mercury Triple Test. *Occup Environ Med.* 2004 Jun;61(6):535-40.
225. Meißner D. Problematik, Klinik und Beispiele der Spurenelementvergiftung – Eine Einführung. *Toxichem Krimtech* 2011;78(3):447-452.
226. Trasande L, Schechter C, Haynes KA, Landrigan PJ. Applying cost analyses to drive policy that protects children: mercury as a case study. *Ann N Y Acad Sci* 2006, 1076:911–923.
227. Lederman SA, Jones RL, Caldwell KL, Rauh V, Sheets SE, Tang D, Viswanathan S, Becker M, Stein JL, Wang RY, et al. Relation between cord blood mercury levels and early child development in a World Trade Center cohort. *Environ Health Perspect* 2008, 116(8):1085–1091.

228. Oken E, Osterdal ML, Gillman MW, Knudsen VK, Halldorsson TI, Strom M, Bellinger DC, Hadders-Algra M, Michaelsen KF, Olsen SF. Associations of maternal fish intake during pregnancy and breastfeeding duration with attainment of developmental milestones in early childhood: a study from the Danish National Birth Cohort. *Am J Clin Nutr* 2008, 88(3):789–796.
229. Jedrychowski W, Perera F, Jankowski J, Rauh V, Flak E, Caldwell KL, Jones RL, Pac A, Lisowska-Miszczuk I. Fish consumption in pregnancy, cord blood mercury level and cognitive and psychomotor development of infants followed over the first three years of life: Krakow epidemiologic study. *Environ Int* 2007, 33(8):1057–1062.
230. Suzuki K, Nakai K, Sugawara T, Nakamura T, Ohba T, Shimada M, Hosokawa T, Okamura K, Sakai T, Kurokawa N, et al. Neurobehavioral effects of prenatal exposure to methylmercury and PCBs, and seafood intake: neonatal behavioral assessment scale results of Tohoku study of child development. *Environ Res* 2010, 110(7):699–704.