



# „Fisch oder nicht Fisch?“ Neue Erkenntnisse zur Toxikologie von Quecksilber

Liebe Kolleginnen,  
liebe Kollegen!

Quecksilber ist ein faszinierendes Element. Es kommt vor allem als Quecksilbersulfid (Zinnober) vor. Zu den besonderen Eigenschaften dieses Schwermetalls zählt nicht nur der bei Raumtemperatur flüssige Aggregatzustand. Das Metall weist eine vergleichsweise geringe elektrische Leitfähigkeit auf und ist ein schlechter Wärmeleiter. Quecksilber hat die Eigenschaft, sich bei Erwärmung besonders stark auszudehnen (Thermometer). Außerdem löst es Metalle unter Bildung von Quecksilberlegierungen, die als Amalgame bezeichnet werden. Die bekannteste Legierung ist eine Quecksilber/Silber-Legierung, die vor allem in der Zahnmedizin verwendet wird (Amalgamfüllungen). Diese zunächst noch gut verformbare Legierung härtet wenige Stunden nach der Herstellung aus und behält dann ihre Form bei. Darüber hinaus wird Quecksilber in vielen technischen Bereichen, wie z.B. für Messgeräte, Gleichrichter, Batterien, Quecksilberdampflampen (UV-Licht) oder Elektrolysemethoden, verwendet.

## Bedeutung in der Humanmedizin

In der Humanmedizin hat Quecksilber heute kaum noch therapeutische Bedeutung. Zurückgehend auf Paracelsus wurden quecksilberhaltige Arzneimittel (Salben, Tinkturen) bis zum Beginn des letzten Jahrhunderts zur Behandlung von Erkrankungen wie Syphilis und verschiedenen Augenerkrankungen eingesetzt. Außerdem finden quecksilberhaltige Verbindungen noch heute Verwendung als Desinfektionsmittel (Mercuriochrom®). Im Gegensatz dazu hat Quecksilber eine erhebliche **human-toxikologische** Bedeutung. Während das Metall chemisch wenig reaktiv ist und bei oraler Aufnahme kaum aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert wird (<10%), verdampft es vergleichsweise leicht bei direktem Kontakt mit Luft und kann so sehr effizient über die Lunge (Resorptionsquote ca. 80%) in den Organismus gelangen. Die maximale Arbeitsplatzkonzentration für **gasförmiges Quecksilber** liegt bei 0,1 mg/m<sup>3</sup>. Eingatmete Quecksilberdämpfe sind hochtoxisch (Tabelle 1 S. 5). Daher birgt ein **zerbrochenes Thermometer** ein nicht unerhebliches Gefahrenpotential (insbesondere für Kleinkinder) und muss unbedingt fachgerecht entsorgt werden (siehe Kasten). Im Gegensatz zu metallischem Quecksilber werden organische Quecksilberverbindungen wie Methylquecksilber sehr gut aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert (>90%). Methylquecksilber entsteht u.a. durch mikrobiologische Umwandlung aus anorganischem oder metallischem Quecksilber, vor allem in Gewässern.

### Entsorgung zerbrochener Thermometer

- sichtbare Quecksilberkügelchen in verschraubbare Plastikbehälter
- kontaminierte Fläche mit speziellem Granulat behandeln (z.B. Mercurisorb®)
- kontaminierte Fläche nicht mit Staubsauger reinigen

## Quecksilber im Fisch

Wie die Katastrophe von Minamata in Japan gezeigt hat, können die von Fischen aufgenommenen organischen Quecksilberverbindungen zu tödlichen Vergiftungen beim Verzehr führen. Durch eine Quecksilberverseuchung der Minamata-Bucht kam es zu hohen Quecksilberkonzentrationen in Fischen, deren Verzehr dann zu etwa 2000 Vergiftungsfällen mit zum Teil tödlichem Ausgang führte. Als Folge dieses Unglücks wurden Grenzwerte für die Quecksilberkonzentration in Speisefischen festgelegt. Seefisch enthält durchschnittlich etwa 0,1 ppm Quecksilber (entspricht 0,1 mg/kg). Die deutsche Verordnung über Höchstmengen an Schadstoffen in Lebensmitteln erlaubt bei Aal, Stör, Lachs, Blauleng, Eishai, Heringshai, Rotbarsch, Thunfisch, Schwertfisch und weißem Heilbutt bis zu 1 ppm. Wie in Tabelle 2, S. 5, aufgelistet, findet man die höchsten Konzentrationen in Speisefischen, die am Ende der Nahrungskette stehen. Wegen des besonderen neurotoxischen Gefahrenpotentials für Föten und Kleinkinder wird Schwangeren, stillenden Frauen und kleineren Kindern empfohlen, auf den Verzehr von Torpedobarsch, Schwertfisch, Königsmakrele und Hai zu verzichten.

## Quecksilber vs. Fischöle?

Fischöle bestehen aus den essentiellen Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA, C<sub>20:5n-3</sub>) und Docosahexaensäure (DHA, C<sub>22:6n-3</sub>). Diese „Omega-3-Fettsäuren“ konkurrieren mit Arachidonsäure um das Enzym Zyklusoxigenase und vermindern dadurch die Thrombozytenaggregation. Außerdem bewirken sie eine Hemmung der Triglyceridsynthese und führen zur Bildung von Leukotrienen mit abgeschwächter chemotaktischer Wirkung. Über diese Effekte werden bislang die beobachteten protektiven Wirkungen bei kardiovaskulären Erkrankungen erklärt. Nach den Ergebnissen zweier großer randomisierter und prospektiver klinischer Studien (DART 1989 und GISSI 2001) können mehrfach ungesättigte Fettsäuren aus Fischen die Mortalität nach Myokardinfarkt redu-



EIN BERICHT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT



zieren, während epidemiologische Studien eher widersprüchliche Ergebnisse lieferten. Daher wäre möglich, dass die protektiven Eigenschaften von Fischölen beim Verzehr von Speisefischen durch deren Quecksilbergehalt vermindert werden. Quecksilber könnte sowohl durch vermehrte Bildung freier Radikale als auch durch eine Verminderung der antioxidativen Kapazität (Bindung an Thiole oder Selenium) zu einer Förderung atherosklerotischer Prozesse führen. Zu dieser wichtigen Frage sind kürzlich zwei Studien veröffentlicht worden. Eine dieser Studien möchte ich Ihnen zum Abschluss kurz vorstellen (Guallar E et al., N Eng J Med 2002; 347: 1747-1754).

### Studiendesign

Die Autoren der europäischen Fall-Kontroll-Studie schlossen 684 Männer (54,7±8,9 Jahre) mit einem ersten Herzinfarkt sowie 724 Männer (53,2±9,3 Jahre) ohne einen Herzinfarkt in der Anamnese ein. Sie bestimmten den Gehalt von Quecksilber in allen Fußnägeln eines Individuums mittels Neutronenaktivierungsanalyse (Methodeninfo: <http://www.kernchemie.uni-mainz.de/~klkratz/kronenberg2.pdf>) und dem Gehalt von DHA in subkutanem Fettgewebe des Gesäßes mittels Gaschromatographie. Die so erhaltenen Daten wurden dann mit den Charakteristika der Studienteilnehmer in verschiedene statistische Berechnungsmodelle

QUECKSILBER IN SPEISEFISCHEN		
SPEZIES	METHYLQUECKSILBER (PPM)	
	Mittelwert	Streuung
Torpedobarsch (Malakanthidae)	1,45	0,65 – 3,73
Schwertfisch	1,00	0,65 – 3,73
Königsmakrele	1,00	0,10 – 1,67
Hai	0,96	nd – 1,30
Thunfisch (frisch gefroren)	0,32	nd – 0,78
Pollack	0,20	nd – 0,75
Thunfisch (Dose)	0,17	nd – 0,31
Wels („catfish“)	0,07	nd – 0,18
Lachs, Garnele	nd	nd

**Tabelle 2:** Durchschnittliche Quecksilberkonzentration in Speisefischen (ppm=parts per million), entspricht mg/kg; nd=unterhalb der Nachweisgrenze, nach NEJM 2002; 347: 1735-36

le eingebunden, um eventuelle Assoziationen erkennen zu können.

### Die drei wichtigsten Ergebnisse

Das Resultat der Berechnungen zeigt drei Zusammenhänge:

- 1) Der Gehalt von Quecksilber in den Fußnägeln war hochsignifikant mit dem Gehalt von DHA im Fettgewebe assoziiert. Je höher der Quecksilbergehalt, umso höher war der DHA-Gehalt. Dies ist ein starkes Argument dafür, dass Fischverzehr die wichtigste Quelle der Quecksilberbelastung der Studienteilnehmer darstellte.
- 2) Der Gehalt von Quecksilber in den Fußnägeln war hochsignifikant mit dem Risiko, einen ersten Herzinfarkt zu erleiden, assoziiert. Je höher der Quecksilbergehalt,

SYMPTOME VON QUECKSILBERINTOXIKATIONEN	
AKUT	CHRONISCH
<b>gasförmig:</b>	• uncharakteristische Allgemeinsymptome wie
• Bronchitis mit interstitieller Pneumonie	Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Kopf- und
• Lungenemphysem mit Atemnot	Gliederschmerzen (Frühsymptome)
<b>anorganisch:</b>	• Metallgeschmack, Stomatitis, Speichelfluss,
• Schmerzen und Ätzspuren im Mund	ulzeröse Gingiva, Lockerung der Zähne
• Metallgeschmack, Erbrechen, blutige Durchfälle	
• Speichelfluss, Quecksilberstomatitis	• <b>Erythrimus mercurialis</b> (=Leitsymptom),
• Elektrolytverschiebungen	psychische Veränderung mit Stimmungsinstabilität, Reizbarkeit, Schreckhaftigkeit, Depression, Hysterie
• Kreislaufkollaps, Schock	
<b>organisch:</b>	• <b>Tremor mercurialis</b> (=Leitsymptom),
• zentralnervöse Störungen	feinschlägiger Intentionstremor, Zitterschrift
(Wahrnehmungs- und Bewegungsstörungen, Stupor, Krämpfe)	
• Übelkeit, Stomatitis, Schluckbeschwerden	• Störungen des peripheren Nervensystems
	• Polyneuropathie

**Tabelle 1: Symptome von Quecksilbervergiftungen (aus G. Kojda, Pharmakologie Toxikologie Systematisch, UNI-MED Verlag AG, 2. Auflage 2002).**

umso größer war das Infarktisiko. Dieser Zusammenhang trat nach Korrektur für den DHA-Gehalt deutlich stärker zutage. Diese Daten sprechen dafür, dass die Quecksilberbelastung ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen sein kann.

3) Der Gehalt von DHA im Fettgewebe war per se nicht mit dem Infarktisiko assoziiert. Dies scheint auf den ersten Blick gegen eine kardiovaskulär protektive Wirkung von Fischölen zu sprechen. Wurde die Analyse allerdings unter Einbeziehung der unterschiedlichen Quecksilbergehalte wiederholt, zeigte sich eine hochsignifikante Assoziation. Je höher der DHA-Gehalt, umso niedriger war das Infarktisiko.

Zusammengenommen zeigen die Daten die zwei Seiten der Medaille von Fischverzehr. Einerseits bestätigen die Ergebnisse die kardiovaskulär protektiven Effekte von „Omega-3-Fettsäuren“. Andererseits zeigt die Studie jedoch auch erstmals, dass subtoxische Konzentrationen von Quecksilber das Risiko für einen ersten Herzinfarkt erhöhen können. Daher schließen die Autoren aus ihren Ergebnissen, dass Quecksilber die positiven Effekte von „Omega-3-Fettsäuren“ auf die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen konterkarieren könnte.

### Fazit

Organische Quecksilberverbindungen in Speisefischen sind eine wichtige Quelle der Quecksilberbelastung von Menschen. Wegen der Toxizität von Quecksilber sollten Schwangere, stillende Mütter und Kleinkinder auf den Verzehr von Fisch mit Grenzwertbelastungen von etwa 1 ppm verzichten. Neue Erkenntnisse lassen vermuten, dass Quecksilber das Herzinfarktisiko erhöhen und die positiven Effekte von Fischölen vermindern kann. Daher sollten auch infarktgefährdete Patienten auf die Fischarten achten.

Herzlichst  
Ihr



EIN BERICHT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT

Dieses Editorial finden  
Sie im Netz unter:  
[www.kojda.de](http://www.kojda.de)