

The MAK Collection for Occupational Health and Safety

Quecksilber und Quecksilberverbindungen – Bestimmung von Quecksilber in Blut und Urin mittels Kaltdampf-AAS

Biomonitoring-Methode

P. Heitland¹, T. Göen^{2,*}, A. Hartwig^{3,*}, MAK Commission^{4,*}

¹ *Methodenentwicklung, MVZ Medizinisches Labor Bremen GmbH, Haferwende 12, 28357 Bremen*

² *Leitung der Arbeitsgruppe „Analysen in biologischem Material“ der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Henkestraße 9–11, 91054 Erlangen*

³ *Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe*

⁴ *Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn*

* E-Mail: T. Göen (thomas.goen@fau.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Keywords: Quecksilber; Methylquecksilber; Biomonitoring; Blut; Urin; CV-AAS

Citation Note: Heitland P, Göen T, Hartwig A, MAK Commission. Quecksilber und Quecksilberverbindungen – Bestimmung von Quecksilber in Blut und Urin mittels Kaltdampf-AAS. Biomonitoring-Methode. MAK Collect Occup Health Saf [Original-Ausgabe. Weinheim: Wiley-VCH; 2019 Apr;4(2):1025–1044]. Korrigierte Neuveröffentlichung ohne inhaltliche Bearbeitung. Düsseldorf: German Medical Science; 2025. https://doi.org/10.34865/bi743997d0022_w

Neuveröffentlichung (Online): 30 Apr 2025

Vormals erschienen bei Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; <https://doi.org/10.1002/3527600418.bi743997d0022>

Manuskript abgeschlossen: 24 Apr 2008

Erstveröffentlichung (Online): 25 Apr 2019

Zur Vermeidung von Interessenkonflikten hat die Kommission Regelungen und Maßnahmen etabliert.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

Mercury and mercury compounds – Determination of mercury in blood and in urine by Cold Vapour AAS

[Quecksilber und Quecksilberverbindungen – Bestimmung von Quecksilber in Blut und Urin mittels Kaltdampf-AAS]

Biomonitoring Methods in German language

P. Heitland¹, T. Göen^{2,*}, A. Hartwig^{3,*}, MAK Commission^{4,*}

DOI: 10.1002/3527600418.bi743997d0022

Abstract

The working group “Analyses in Biological Materials” of the Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area validated the presented biomonitoring method.

Mercury is determined by flow injection cold vapour atomic absorption spectrometry (CV-AAS). The digested blood or urine samples are stabilised with potassium permanganate, introduced into the acid carrier flow (hydrochloric acid) and mixed with the reducing agent sodium borohydride. Mercury vapour formed by reduction is transported with an argon flow into the atomisation cell of the AA spectrometer.

Calibration is performed using matrix matched calibration solutions. The mercury concentrations in real samples are calculated from the linear relationship between the measured absorbance and the mass concentration of mercury.

Keywords

Quecksilber; Methylquecksilber; Urin; Blut; Biomonitoring; Analysen in biologischem Material; Fließinjektionssystem; Kaltdampf-Atomabsorptionsspektrometrie; CV-AAS

Author Information

¹ Entwickler der Methode, MVZ Medizinisches Labor Bremen GmbH, Haferwende 12, 28357 Bremen

² Leiter der Arbeitsgruppe „Analysen in biologischem Material“, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Henkestr. 9–11, 91054 Erlangen

³ Vorsitzende der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe

⁴ Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn

* Email: T. Göen (thomas.goen@fau.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)

Quecksilber und Quecksilberverbindungen – Bestimmung von Quecksilber in Blut und Urin mittels Kaltdampf-AAS

Matrix:	Blut und Urin
Arbeitsstoffe:	Quecksilber und Quecksilberverbindungen
Analytisches Messprinzip:	Fließinjektion-Kaltdampf-Atomabsorptionsspektrometrie (FI-CV-AAS)
Abgeschlossen im:	April 2008

Übersicht über den mit dieser Methode erfassbaren Parameter und die entsprechenden Arbeitsstoffe:

Arbeitsstoff	CAS	Parameter	CAS
Quecksilber und Quecksilberverbindungen	7439-97-6 (Quecksilber)	Quecksilber	7439-97-6

Zusammenfassung

Die Bestimmung des Quecksilbers erfolgt mit der Kaltdampftechnik der Atomabsorptionsspektrometrie (cold vapour-Atomabsorptionsspektrometrie; CV-AAS). Die Probenzuführung in das Spektrometer erfolgt nach einem Fließinjektionsverfahren.

Die aufgeschlossenen Blut- oder Urinproben werden mit Kaliumpermanganat stabilisiert und dann bei der Fließinjektion mit Salzsäure und mit Natriumborhydrid als Reduktionsmittel vermischt. Das Quecksilber aus der Probenlösung wird dabei reduziert und der Quecksilberdampf wird mit einem Trägergasstrom (Argon) in die Quarzküvette des Atomabsorptionsspektrometers transportiert.

Die quantitative Bestimmung erfolgt mit matrixangepassten Kalibrierlösungen, wobei ein linearer Zusammenhang zwischen der Massenkonzentrationen von Quecksilber und der Extinktion besteht.

Zuverlässigkeitskriterien der Methode

Quecksilber (Hg) in Blut

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 2,0 \%$ bzw. $1,6 \%$
	Streubereich	$u = 4,5 \%$ bzw. $3,6 \%$
bei einer dotierten Konzentration von $3,4 \mu\text{g}$ bzw. $15 \mu\text{g}$ Hg pro Liter Blut und $n = 10$ Bestimmungen		
Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 4,8 \%$ bzw. $4,7 \%$
	Streubereich	$u = 10,0 \%$ bzw. $9,8 \%$
bei einer dotierten Konzentration von $3,4 \mu\text{g}$ bzw. $15 \mu\text{g}$ Hg pro Liter Blut und $n = 20$ Bestimmungen		
Richtigkeit:	Wiederfindungsrate	$r = 102 \%$ bzw. 98%
bei einer Aufstockung von $10 \mu\text{g}$ Hg pro Liter Blut (als Hg^{2+} bzw. Methylquecksilber, Ausgangswert: $2 \mu\text{g}$ Hg pro Liter) und $n = 3$ Bestimmungen		
Nachweisgrenze:	0,04 μg Hg pro Liter Blut	
Bestimmungsgrenze:	0,12 μg Hg pro Liter Blut	

Quecksilber (Hg) in Urin

Präzision in der Serie:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 1,2 \%$ bzw. $1,1 \%$
	Streubereich	$u = 2,7 \%$ bzw. $2,5 \%$
bei einer dotierten Konzentration von $41,0 \mu\text{g}$ bzw. $127 \mu\text{g}$ Hg pro Liter Urin und $n = 10$ Bestimmungen		
Präzision von Tag zu Tag:	Standardabweichung (rel.)	$s_w = 7,9 \%$ bzw. $6,2 \%$
	Streubereich	$u = 16,5 \%$ bzw. $13,0 \%$
bei einer dotierten Konzentration von $41,0 \mu\text{g}$ bzw. $127 \mu\text{g}$ Hg pro Liter Urin und $n = 20$ Bestimmungen		
Richtigkeit:	Wiederfindungsrate	$r = 98 \%$
bei einer Aufstockung von $10 \mu\text{g}$ Hg pro Liter Urin und $n = 3$ Bestimmungen		
Nachweisgrenze:	0,04 μg Hg pro Liter Urin	
Bestimmungsgrenze:	0,12 μg Hg pro Liter Urin	

Allgemeine Informationen zu dem Arbeitsstoff

Quecksilber

Quecksilber (Hg, Ordnungszahl 80, relative Atommasse 200,59) steht an 62. Stelle der Häufigkeit der chemischen Elemente in der Erdkruste und gehört daher zu den seltenen Elementen. Quecksilber ist das einzige bei Raumtemperatur flüssige Metall und hat als solches einen Dampfdruck, der zu toxikologisch relevanten Luftkonzentrationen führt. In anorganischer Form kommt Quecksilber in den Oxidationsstufen +1 und +2 vor, wobei das zweiwertige Quecksilber häufiger auftritt. Vom Quecksilber existieren auch zahlreiche organische Verbindungen, von denen das Methylqueck-

silber eine der stabilsten Formen darstellt. In der Natur wird Quecksilber durch Vulkanaktivität und aus dem Meer freigesetzt. Anthropogen gelangt es durch die Verbrennung fossiler Energieträger (Kohle, Öl) aber auch durch Hausmüllverbrennung in die Atmosphäre.

Verwendet wird metallisches Quecksilber in Thermometern, Manometern, Quecksilberdampflampen, Energiesparlampen und Spezialbatterien sowie bei der Metallgewinnung. Elementares Quecksilber ist auch in Amalgamen enthalten. Organische und anorganische Quecksilberverbindungen werden als Fungizide und Insektizide, als Saat-, Holz- und Tierhaarbeizen eingesetzt [Hartwig 2011].

Im umweltmedizinischen Bereich spielen z. B. Quecksilberdampf oder gelöstes ionisches Quecksilber aus Amalgamfüllungen eine große Rolle [Berglund 1993; Ferracane et al. 1995; Jokstad et al. 1992]. Zudem tragen Nahrungsmittel zur Aufnahme von Quecksilber bei, insbesondere der Verzehr von Fisch und Krustentieren [Björnberg et al. 2003; Mahaffey et al. 2004; Sanzo et al. 2001; Svensson et al. 1992]. Zudem kann aus Altlasten in Innenräumen, beispielsweise aus zerbrochenen Quecksilberthermometern, aus Batterien oder aus quecksilberhaltigen Farben, eine Belastung resultieren. Auch das Wohnen in der Nähe zu Industrieanlagen, die Quecksilber emittieren, stellt eine Expositionsquelle dar [ATSDR 1999].

Beruflich ist zum einen zahnmedizinisches Personal gegenüber Quecksilber exponiert [Aydin et al. 2003; Bittner et al. 1998; Ritchie et al. 2002], zum anderen können Industriearbeiter, z. B. bei der Herstellung von quecksilberhaltigen Lampen [El-Safty et al. 2003; Soleo et al. 1997] oder Thermometern [Ehrenberg 1991], bei der Quecksilberproduktion [Dantas und Queiroz 1997] und -gewinnung [Boffetta et al. 2001; Queiroz et al. 1999], bei der Chloralkalielektrolyse mittels Amalgamverfahren [Camerino et al. 2002; Cárdenas et al. 1993; Ellingsen et al. 2001] und bei weiteren Tätigkeiten [Abdenmour et al. 2002] exponiert sein.

Als Referenzwert für die beruflich nicht belastete Allgemeinbevölkerung werden vom Umweltbundesamt $1 \mu\text{g}$ Quecksilber je Liter Urin (Erwachsene zwischen 18 und 69 Jahren ohne Amalgamfüllungen; Morgenurin) sowie $2,0 \mu\text{g}$ Quecksilber je Liter Blut (Erwachsene zwischen 18 und 69 Jahren; Fischkonsum bis dreimal im Monat) genannt [Schulz et al. 2011] (siehe auch Tabelle 1). Bei beruflich belasteten Personengruppen kann es zu viel höheren Konzentrationen im Blut und Urin kommen. Bei 44 Arbeitern einer Chloralkalielektrolyseanlage wurden Werte im Bereich von $4\text{--}169 \mu\text{g}$ Quecksilber/L Urin gemessen [Cárdenas et al. 1993] und bei Industriearbeitern in der Quecksilberproduktion Werte im Bereich von $2\text{--}55 \mu\text{g}$ Quecksilber/L Urin [Dantas und Queiroz 1997]. Daten zur Quecksilberbelastung weiterer beruflich exponierter Personengruppen wurden publiziert [Abdenmour et al. 2002; Aydin et al. 2002; Boffetta et al. 2001; Ellingsen et al. 2001; Queiroz et al. 1999].

Am Arbeitsplatz steht die Exposition gegen Quecksilberdampf im Vordergrund. Expositionen gegen Stäube mit anorganischen Quecksilberverbindungen sind dagegen sehr selten. Dampfförmiges Quecksilber wird zu ca. 80 % über die Lunge resorbiert, über den Gastrointestinaltrakt wird elementares Quecksilber praktisch nicht aufgenommen. Alle biologischen und toxikologischen Wirkungen, die nach Exposition gegen elementares Quecksilber beobachtet wurden, werden auf das Quecksilberion zurückgeführt. Zielorgan bei chronischer Exposition des Menschen gegen Quecksilberdämpfe ist das zentrale Nervensystem [Hartwig 2011].

Anorganische Quecksilber(II)verbindungen werden aus dem Gastrointestinaltrakt zu 7–15 % resorbiert, wobei die Resorptionsrate mit der Wasserlöslichkeit der Verbindung korreliert [Greim 1999]. Im Blut bindet das zweiwertige Quecksilberion an Sulfhydrylgruppen von Plasmakomponenten und erythrozytären Proteinen. Angereichert wird das Ion in der Leber, hauptsächlich aber in der Niere, die auch Zielorgan einer chronischen Quecksilberexposition ist [Hartwig 2011].

Die Eliminationshalbwertszeit für das gesamte im Körper befindliche Quecksilber wird auf ca. 58 Tage geschätzt. Für einzelne Kompartimente fanden sich starke Abweichungen von diesem Wert. So kann die biologische Halbwertszeit von Quecksilber im Gehirn mehrere Jahre betragen [Greim 1999].

Quecksilber und seine anorganischen Verbindungen werden auch dermal resorbiert und wirken sensibilisierend an der Haut. Aus diesem Grund wurden Quecksilber und seine anorganischen Verbindungen von der Kommission mit H und Sh markiert [DFG 2018]. Darüber hinaus sind Quecksilber und seine Verbindungen von der Kommission in die Kategorie 3B der krebserzeugenden Arbeitsstoffe eingestuft [DFG 2018].

Weitere Details zur toxikologischen Bewertung des Quecksilbers und seiner Verbindungen können den entsprechenden Dokumentationen der Kommission entnommen werden [Greim 1999; Hartwig 2011].

Zur Erfassung einer Quecksilberbelastung eignen sich sowohl Blut als auch Urin als Probenmatrizes. Die Bestimmung von Quecksilber in Vollblut dient zur Beurteilung einer Belastung mit anorganischen und organischen Quecksilberverbindungen bei Langzeitexposition. Da sich organisches Quecksilber in den Erythrozyten anreichert, kann eine zusätzliche Analyse der Erythrozyten und des Plasmas einer Blutprobe auf die Bindungsform des Quecksilbers hinweisen. Die Bestimmung von Quecksilber im Urin wird zur Feststellung einer Belastung mit anorganischem Quecksilber durchgeführt. Für Quecksilber und seine anorganischen Verbindungen im Urin wurde von der Kommission ein Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert (BAT) von 25 µg/g Kreatinin festgelegt [DFG 2018].

Tabelle 1 und Tabelle 2 zeigen ausgewählte Studiendaten zu Quecksilberkonzentrationen in Blut und Urin der Allgemeinbevölkerung sowie beruflich exponierter Personen.

1030 Biomonitoring Methods in German language

Tab. 1: Referenzwerte für Quecksilber in Blut und Urin [Schulz et al. 2011].

Probenmaterial	Personengruppen/ Lebensalter	Bezugsjahr	Referenzwert	HBM I-Wert	HBM II-Wert
Morgenerin	Kinder (3–14 Jahre), ohne Amalgamfüllungen	2003/2006	0,4 µg/L		
	Erwachsene (18–69 Jahre), ohne Amalgamfüllungen	1997/1999	1 µg/L		
Vollblut	Kinder (3–14 Jahre), Fischkonsum bis dreimal im Monat	2003/2006	0,8 µg/L		
	Erwachsene (18–69 Jahre), Fischkonsum bis dreimal im Monat	1997/1999	2 µg/L		
Morgenerin	Allgemeinbevölkerung			5 µg/g Kreatinin bzw. 7 µg/L	20 µg/g Kreatinin bzw. 25 µg/L
Vollblut	Allgemeinbevölkerung			5 µg/L	15 µg/L

Tab. 2: Ausgewählte Studiendaten zu Quecksilberkonzentrationen in Blut und Urin beruflich exponierter Personen.

Studie	Kollektiv	Probenanzahl n	Quecksilberkonzentration Median	
			Blut [µg/L]	Urin [µg/g Crea]
Schechter et al. 2018	Elektroschrott- recycling	40	2,49	0,52
Goodrich et al. 2016	Zahnärzte	434 (Blut)	3,67	1,07 ^a
		606 (Urin)		
Zeneli et al. 2016	Kraftwerk	70	1,53	–
Dantas und Queiroz 1997	Quecksilber- produktion	36	–	19,4
Cárdenas et al. 1993	Chloralkali- elektrolyse	44	7,2	21,9

^a umgerechnet unter Annahme von 1,2 g Kreatinin/L

Inhaltsverzeichnis

1	Grundlage des Verfahrens	1031
2	Geräte, Chemikalien und Lösungen	1032
2.1	Geräte	1032
2.2	Chemikalien	1032
2.3	Lösungen	1032
2.4	Vergleichsstandards	1033
3	Probenahme und Probenaufbereitung	1035
3.1	Probenahme	1035
3.2	Probenaufbereitung	1035
4	Instrumentelle Arbeitsbedingungen	1036
4.1	Fließinjktionsverfahren	1036
4.2	Kaltdampf-Atomabsorptionsspektrometer	1037
5	Analytische Bestimmung	1037
6	Kalibrierung	1038
7	Berechnung der Analyseergebnisse	1038
8	Standardisierung und Qualitätssicherung	1038
9	Beurteilung des Verfahrens	1039
9.1	Präzision	1039
9.2	Richtigkeit	1039
9.3	Nachweis- und Bestimmungsgrenze	1040
9.4	Störeinflüsse	1041
10	Diskussion der Methode	1042
11	Literatur	1042
12	Anhang	1044

1 Grundlage des Verfahrens

Die Bestimmung des Quecksilbers erfolgt mit der Kaltdampftechnik der Atomabsorptionsspektrometrie (cold vapour-Atomabsorptionsspektrometrie; CV-AAS). Die Probenzuführung in das Spektrometer erfolgt nach einem Fließinjktionsverfahren.

Die aufgeschlossenen Blut- oder Urinproben werden mit Kaliumpermanganat stabilisiert und dann bei der Fließinjktion mit Salzsäure und Natriumborhydrid als Reduktionsmittel vermischt. Das Quecksilber aus der Probenlösung wird dabei reduziert und der Quecksilberdampf wird mit einem Trägergasstrom (Argon) in die Quarzküvette des Atomabsorptions-Spektrometers transportiert.

Die quantitative Bestimmung erfolgt mit matrixangepassten Kalibrierlösungen, wobei ein linearer Zusammenhang zwischen der Massenkonzentrationen von Quecksilber und der Extinktion besteht.

2 Geräte, Chemikalien und Lösungen

2.1 Geräte

- Kaltdampf-Atomabsorptionsspektrometer mit Fließinjektionssystem und Autosampler (z. B. FIMS 400 von Perkin-Elmer)
- Analysenwaage (z. B. Sartorius)
- 1000 mL-PE-Flasche mit Dispensette (variabel einstellbar zwischen 0,5 und 5 mL) (z. B. Brand)
- Verschiedene Messkolben aus Glas (z. B. Schott)
- 100 mL-Messzylinder (z. B. Brand)
- Kolbenhubpipetten mit variabler Volumeneinstellung von 10–100 µL bzw. 100–1000 µL mit den passenden Pipettenspitzen (z. B. Eppendorf)
- 10 mL-Probengefäße aus Kunststoff (Polystyrol) für den Autosampler (z. B. Sarstedt)
- Filterpapier, 55 mm Durchmesser (z. B. Schleicher & Schuell Nr. 595)
- Vortex-Schüttler (z. B. REAX 2000 von Heidolph)
- 250 mL-Urinsammelflaschen mit Schraubverschluss (z. B. Sarstedt)
- 10 mL-Blutentnahmeröhrchen (z. B. Sarstedt S-Monovette®)
- Heizblock für den Aufschluss (z. B. Liebisch, Bielefeld)
- Glasröhrchen für den Aufschluss (z. B. Macherey-Nagel, Düren)

2.2 Chemikalien

Wenn nicht anders angegeben, sind alle genannten Chemikalien mindestens in p. a.-Qualität zu verwenden.

- Quecksilberstandardlösung, 1 g/L (z. B. SpexCertiPrep Nr. PLHG4-2M)
- Kaliumpermanganat (z. B. Merck Nr. 105084)
- Kaliumperoxodisulfat (z. B. Merck Nr. 105091)
- Natriumborhydrid (z. B. Merck Nr. 106371)
- Natriumhydroxidplättchen, EMSURE® (z. B. Merck Nr. 106469)
- Salpetersäure 65 %, Suprapur® (z. B. Merck Nr. 100441)
- Salzsäure 30 %, Suprapur® (z. B. Merck Nr. 100318)
- Schwefelsäure 96 %, Suprapur® (z. B. Merck Nr. 100714)
- Silikonentschäumer Dow Corning DB 110 A (z. B. Perkin-Elmer Nr. B0507226)
- Deionisiertes Wasser
- Argon 5.0 (z. B. Linde)

2.3 Lösungen

- Kaliumpermanganatlösung (5 %)
In einem 200 mL-Messkolben werden genau 20,0 g Kaliumpermanganat eingewogen und in deionisiertem Wasser gelöst. Im Anschluss wird der Kolben mit deionisiertem Wasser aufgefüllt.

- Salzsäurelösung (2,4 %) In einen 1000 mL-Messkolben werden 200 mL deionisiertes Wasser vorgelegt. 80 mL der 30%igen Salzsäure werden hinzugegeben, anschließend wird der Kolben mit deionisiertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt.
- Natriumborhydridlösung (0,2 %) In einem 1000 mL-Messkolben werden 2 g Natriumborhydrid und 0,7 g Natriumhydroxidplätzchen genau eingewogen und 2 mL des Silikonentschäumers hinzugegeben. Die Chemikalien werden in deionisiertem Wasser gelöst und der Kolben wird anschließend mit deionisiertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt.
- Aufschlusslösung In einem 500 mL-Messkolben werden 10 g Kaliumperoxodisulfat genau eingewogen und dieses in 25 mL konzentrierter Schwefelsäure und 200 mL Salpetersäure gelöst. Die Lösung sollte eine Weile stehen, da anfangs verstärkt Schaumbildung auftreten kann.

Die angesetzte Kaliumpermanganatlösung sowie die Salzsäurelösung sind bei Raumtemperatur einen Monat haltbar. Die Natriumborhydridlösung und die Aufschlusslösung sind bei Raumtemperatur zwei bzw. drei Tage stabil.

2.4 Vergleichsstandards

- Stammlösung (1000 µg/L) In einem 100 mL-Messkolben werden etwa 50 mL deionisiertes Wasser und 5 mL konzentrierte Salpetersäure vorgelegt und 100 µL der 1000 mg/L Quecksilberstandardlösung hinzupipettiert. Der Messkolben wird bis zur Markierung mit deionisiertem Wasser aufgefüllt und die Lösung durch Schütteln homogenisiert.
- Dotierlösung 1 (100 µg/L) 1 mL der Stammlösung wird in einen 10 mL-Messkolben pipettiert und dieser mit deionisiertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt.
- Dotierlösung 2 (10 µg/L) 100 µL der Stammlösung werden in einen 10 mL-Messkolben pipettiert und dieser mit deionisiertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt.

Alle Lösungen werden arbeitstäglich frisch in Messkolben aus Quarzglas angesetzt und dann innerhalb einer halben Stunde zur Herstellung der Kalibrierlösungen verwendet. Sollten sich Stammlösung und Dotierlösungen selbst in dieser kurzen Zeit nicht als stabil erweisen, können an dieser Stelle bereits jeweils 100 µL der Kaliumpermanganatlösung zur Stabilisierung zugesetzt werden.

Durch Verdünnen der Dotierlösungen gemäß den in Tabelle 3 und 4 dargestellten Schemata werden Vergleichsstandards im Konzentrationsbereich bis zu 2 µg Quecksilber pro Liter Blut bzw. 10 µg Quecksilber pro Liter Urin hergestellt.

1034 Biomonitoring Methods in German language

Um matrixangepasst zu kalibrieren, wird jede Kalibrierlösung unter Verwendung von 1,5 mL einer aufgeschlossenen Probe hergestellt (0,5 mL Blut bzw. Urin + 1 mL Aufschlusslösung). Von diesem aufgeschlossenen Material können größere Volumina hergestellt werden, wobei die Quecksilberkonzentration unterhalb der Bestimmungsgrenze liegen sollte. Das abgekühlte aufgeschlossene Material wird mit jeweils 100 µL der Kaliumpermanganatlösung und dem entsprechenden Volumen der Dotierlösung versetzt und anschließend mit deionisiertem Wasser auf 5 mL aufgefüllt.

Tab. 3: Pipettierschema zur Herstellung von Vergleichsstandards für die Quecksilberbestimmung in Blut.

aufgeschlossene Blutprobe [µL]	KMnO ₄ -Lösung [µL]	Dotierlösung 2 [µL]	deionisiertes Wasser [µL]	Konz. Vergleichsstandards [µg/L]
1500	100	0	3400	0
1500	100	50	3350	0,1
1500	100	100	3300	0,2
1500	100	250	3150	0,5
1500	100	500	2900	1,0
1500	100	1000	2400	2,0

Tab. 4: Pipettierschema zur Herstellung von Vergleichsstandards für die Quecksilberbestimmung in Urin.

aufgeschlossene Urinprobe [µL]	KMnO ₄ -Lösung [µL]	Dotierlösung 1 [µL]	deionisiertes Wasser [µL]	Konz. Vergleichsstandard [µg/L]
1500	100	0	3400	0
1500	100	50	3350	1
1500	100	100	3300	2
1500	100	250	3150	5
1500	100	500	2900	10

3 Probenahme und Probenaufbereitung

3.1 Probenahme

Wie bei allen Spurenelementanalysen, wird von den Reagenzien und den verwendeten Materialien höchste Reinheit verlangt. Auch bei der Probenahme muss jegliche Kontamination vermieden werden.

Für die Quecksilberbestimmung in Blut eignet sich sowohl Lithium-Heparin-Blut als auch Kalium-EDTA-Blut, wobei sichergestellt sein muss, dass das Blutentnahmebesteck frei von Quecksilber ist. Ist die analytische Bestimmung nicht sofort durchführbar, kann das Blut für ca. eine Woche bei +4 °C im Kühlschrank aufbewahrt werden. Für eine längere Lagerung (Wochen oder Monate) empfiehlt sich die Aufbewahrung bei -20 °C.

Für die Quecksilberbestimmung in Urin müssen die zur Probenahme verwendeten Polyethylengefäße vor der Benutzung mit 1%iger Salpetersäure gereinigt werden. Dazu werden die Gefäße mit 1%iger Salpetersäure gefüllt und für mindestens zwei Stunden stehen gelassen. Anschließend werden die Gefäße mit hochreinem Wasser gründlich ausgespült und getrocknet. Für die Feststellung einer umweltbedingten Belastung ist der 24 h-Sammelurin zur Analyse am besten geeignet, aber auch Spontanurin oder der erste Morgenurin sind verwendbar. Bei einer beruflichen Belastung wird Spontanurin gewonnen, wobei es keine Beschränkung des Probenahmezeitpunktes gibt. Falls die Urinproben nicht innerhalb von 1–2 Tagen nach der Probenahme aufbereitet und analysiert werden, sollte der Urin mit 1 mL konzentrierter Salpetersäure pro 100 mL Urin angesäuert werden und kann so bei +4 °C im Kühlschrank aufbewahrt werden. Für eine längere Lagerung (Wochen oder Monate) empfiehlt sich die Aufbewahrung bei -20 °C.

3.2 Probenaufbereitung

Die Blut- oder Urinproben werden auf Raumtemperatur gebracht und gut durchmischt. Anschließend wird ein Aliquot von 0,5 mL der Blut- bzw. Urinprobe in ein Schraubglasröhrchen pipettiert, mit 1 mL der Aufschlusslösung versetzt und 45 min bei 90 °C aufgeschlossen. Nach dem Abkühlen wird die aufgeschlossene Probe mit 100 µL der Kaliumpermanganatlösung versetzt, mit deionisiertem Wasser auf 5 mL aufgefüllt und auf einem Vortex-Schüttler homogenisiert.

Muss noch in ein Autosamplerröhrchen aus Kunststoff umgefüllt werden, dann eignet sich unter dem Gesichtspunkt der Stabilität des Quecksilbers Polystyrol als Gefäßmaterial besser als Polyethylen oder Polypropylen.

Bei den Blutproben kann es vorkommen, dass die aufgeschlossene Probe noch Partikel enthält. In diesen Fällen sollte das Volumen der Aufschlusslösung von 1 mL auf 1,5 mL erhöht und das Auffüllvolumen entsprechend reduziert werden. Die aufgeschlossene Lösung kann vor der abschließenden Verdünnung auch filtriert werden. In so aufbereiteten Blutproben wurden keine Quecksilberminderbefunde festgestellt.

4 Instrumentelle Arbeitsbedingungen

Die analytische Messung erfolgt an einem Kaltdampf-Atomabsorptionsspektrometer mit Fließinjektionssystem und Autosampler.

Die nachfolgend beschriebenen Einstellungen dienen als Orientierungshilfe. Diese Parameter müssen an jedem Gerät individuell optimiert werden. Gegebenenfalls sind an den Geräten anderer Hersteller auch zusätzliche Einstellungen notwendig.

4.1 Fließinjektionsverfahren

Das Gerät ist mit zwei peristaltischen Pumpen und einem Mehrwegeventil ausgestattet. Wenn das Mehrwegeventil in FILL-Position ist, wird die Probenschleife mit einem exakten Probenvolumen gefüllt. Wenn das Ventil in die INJECT-Position geschaltet wird, wird die Probe in die Trägerlösung gegeben und zur Mischkammer transportiert, wo die Probe mit Natriumborhydrid versetzt und reduziert wird. Das entstandene Reaktionsgemisch wird zu einem Gas-Flüssigkeits-Separator transportiert, in dem das elementare Quecksilber freigesetzt und mit einem Argongasstrom in die Küvette des Spektrometers transportiert wird.

Zur Stabilisierung kann es sinnvoll sein, nach der Vermischung von Salzsäure- und Probenlösung zusätzlich noch Kaliumpermanganatlösung „online“ hinzuzugeben. In der hier durchgeführten Arbeit wurde das realisiert, indem vor der Vermischung mit der Natriumborhydridlösung über ein T-Stück eine 1%ige Kaliumpermanganatlösung zugegeben wurde, wobei diese Lösung aus der 5%igen Kaliumpermanganatlösung durch Verdünnung mit deionisiertem Wasser hergestellt wird.

Das Fließdiagramm des Fließinjektionsverfahrens ist in Abbildung 1 dargestellt.

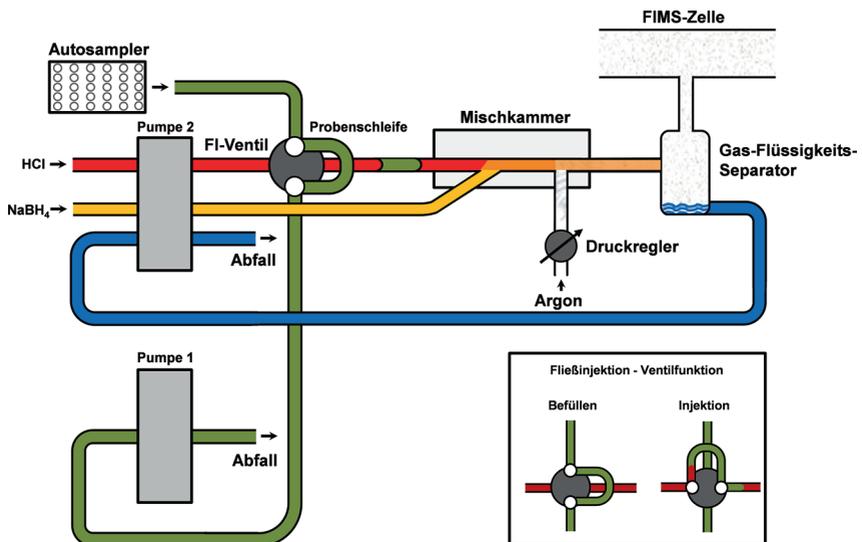


Abb. 1: Fließdiagramm für die AAS mit Kaltdampftechnik.

Die Parameter des Fließinjektionsverfahrens sind in Tabelle 5 sowie Tabelle 6 angegeben.

Tab. 5: Parameter des Fließinjektionsverfahrens für die Quecksilberbestimmung in Blut und Urin.

Schritt	Dauer [s]	Pumpe 1	Pumpe 2	Ventilstellung	Messung
Prefill	15	100	120	Fill	
1	10	100	120	Fill	
2	30	0	120	Inject	x

Tab. 6: Fließinjektionsverfahren für die Quecksilberbestimmung in Blut und Urin: Angaben zu den Pumpenschläuchen.

Lösung	Konzentration	Pumpenschlauch
Salzsäurelösung	2,4 % (V/V)	gelb/blau
Natriumborhydridlösung	0,2 % (m/V)	rot/rot
Kaliumpermanganatlösung	1 % (m/V)	weiß/orange
Probenlösung	–	rot/rot

4.2 Kaltdampf-Atomabsorptionsspektrometer

Wellenlänge	253,7 nm
Spaltbreite	0,7 nm
Messzeit	30 s
Read Delay	4 s
Basislinienkorrektur (BOC time)	2 s
Argongasfluss	50 mL/min
Küvettemperatur	80 °C
Auswertung	Peakhöhe

5 Analytische Bestimmung

Die nach Abschnitt 3 aufgearbeiteten und 1:10 verdünnten Proben werden im Fließinjektionssystem mit der Salzsäureträgerlösung vermischt. Direkt danach wird die 1%ige Kaliumpermanganatlösung zugemischt. Das Quecksilber in der Probe wird durch Zumischung der Natriumborhydridlösung zu elementarem Quecksilber reduziert und dann mit dem Trägergas in die Küvette des Spektrometers geleitet. Es werden drei Extinktionsmessungen durchgeführt und der Mittelwert dieser Messungen wird zur Datenausgabe verwendet.

1038 Biomonitoring Methods in German language

Zu Beginn der Analysenserie, nach der Kalibrierung und nach den Qualitätskontrollproben werden Reagenzienleerwerte (deionisiertes Wasser anstelle der Urin- bzw. Blutprobe) mitgemessen.

6 Kalibrierung

Zur Kalibrierung der Methode werden die unter Abschnitt 2.4 beschriebenen Kalibrierlösungen analog zu den Proben mittels FI-CV-AAS (vergleiche Abschnitt 4) analysiert. Durch Auftragen der gemessenen Extinktion der einzelnen Vergleichsstandards gegen die jeweilige Quecksilberkonzentration erhält man eine Kalibriergerade. Die Kalibriergerade ist unter den beschriebenen Bedingungen im Bereich von der Nachweisgrenze bis zu 2 µg Quecksilber/L (Blut) bzw. bis zu 10 µg Quecksilber/L (Urin) linear. Es sollte rekali­briert werden, wenn die Ergebnisse der Qualitätssicherung systematische Abweichungen erkennen lassen. In Abbildung 2 (im Anhang) ist beispielhaft eine Kalibriergerade für die Bestimmung von Quecksilber in Blut und Urin dargestellt.

7 Berechnung der Analysenergebnisse

Durch Einsetzen der für die untersuchte Probe ermittelten Extinktion (Peakhöhe) in die Kalibrierfunktion wird unter Berücksichtigung der vorgenommenen 1:10 Verdünnung der Proben der Analytgehalt in µg Quecksilber/L berechnet. Eventuell auftretende Reagenzienleerwerte werden dabei durch Subtraktion berücksichtigt. Diese Auswertung wird in der Regel von der Software des Spektrometers übernommen.

8 Standardisierung und Qualitätssicherung

Zur Sicherung der Qualität der Analysenergebnisse wird gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer und den speziellen Vorbemerkungen dieser Publikationsreihe verfahren [Bader et al. 2010; Bundesärztekammer 2014]. Zur Präzisionskontrolle werden in jeder Analysenserie mindestens drei Qualitätskontrollproben mit bekannten und konstanten Analytkonzentrationen mit untersucht. Für Quecksilber in Blut und Urin sind Kontrollmaterialien von verschiedenen Herstellern und auch zertifizierte Referenzmaterialien erhältlich. Daher sollten zur Qualitätskontrolle zwei oder mehr Kontrollmaterialien mit unterschiedlichen Konzentrationen eingesetzt werden, um einen möglichst großen Konzentrationsbereich abzudecken. Die Kontrollmaterialien sollten nach der Kalibration, nach jeder zwanzigsten Probe und am Ende der Messserie analysiert werden.

Die Messwerte der mit jeder Analysenserie untersuchten Kontrollproben sollten innerhalb der angegebenen Toleranzbereiche liegen.

9 Beurteilung des Verfahrens

Die Zuverlässigkeit des Verfahrens wurde durch eine umfassende Validierung und erfolgreiche Teilnahme an Ringversuchen bestätigt.

9.1 Präzision

Zur Ermittlung der Präzision in Serie wurde Blut mit 3,4 µg bzw. 15 µg Quecksilber pro Liter und Urin mit 41 µg bzw. 127 µg Quecksilber pro Liter eingesetzt. Diese Proben wurden zehnfach parallel aufgearbeitet und analysiert. In Tabelle 7 sind die Ergebnisse der Präzisionsbestimmung in Serie zusammengestellt.

Zur Ermittlung der Präzision von Tag zu Tag wurden dieselben Kontrollmaterialien an zwanzig unterschiedlichen Tagen aufgearbeitet und der Quecksilbergehalt bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengestellt.

Tab. 7: Präzisionen in der Serie für die Bestimmung von Quecksilber in Blut und Urin (n = 10).

Matrix	Gehalt [µg/L]	Standardabweichung (rel.) s_w [%]	Streubereich u [%]
Blut	3,4	2,0	4,5
	15,0	1,6	3,6
Urin	41,0	1,2	2,7
	127	1,1	2,5

Tab. 8: Präzisionen von Tag zu Tag für die Bestimmung von Quecksilber in Blut und Urin (n = 20).

Matrix	Gehalt [µg/L]	Standardabweichung (rel.) s_w [%]	Streubereich u [%]
Blut	3,4	4,8	10,0
	15,0	4,7	9,8
Urin	41,0	7,9	16,5
	127	6,2	13,0

9.2 Richtigkeit

Die Richtigkeit des Verfahrens wurde durch interne und externe Qualitätssicherung überprüft. Zur internen Qualitätssicherung wurden die Kontrollmaterialien Clin-Chek Blut 1 und 2 (Fa. Recipe) sowie Lyphochek Urin 1 und 2 (Fa. Biorad) an zwanzig Tagen analysiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 dargestellt.

Zur Ermittlung der Wiederfindungsrate wurden Blut- und Urinproben mit je 10 µg Quecksilber/L als Hg²⁺ dotiert, dreifach aufgearbeitet und analysiert. Die Berechnung der Wiederfindung erfolgte anhand der ermittelten Gehalte im dotierten Material

1040 Biomonitoring Methods in German language

unter Abzug eventueller Hintergrundgehalte im undotierten Material. Die Wiederfindungsraten in Blut und Urin betragen 102 und 98 %. Darüber hinaus wurde Blut mit 10 µg Methylquecksilber/L dotiert, dreifach aufgearbeitet und analysiert. Hier betrug die Wiederfindungsrate 98 %. Mit dieser Wiederfindungsrate nahe 100 % ist sichergestellt, dass auch Quecksilber, welches als organisches Methylquecksilber vorliegt, im vorliegenden Verfahren vollständig zu elementarem Quecksilber reduziert und erfasst wird.

Zur externen Qualitätssicherung wurde erfolgreich am Ringversuch 38 der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (German external quality assessment scheme (G-EQUAS)) teilgenommen. Die mit dem hier beschriebenen Verfahren erzielten Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tab. 9: Wiederfindungsraten für die Bestimmung von Quecksilber in Blut und Urin (n = 20).

Material	Matrix	Sollwert [µg/L]	Messwert [µg/L]	mittlere rel. Wiederfindung [%]
ClinChek 1	Blut	3,5	3,6	103
ClinChek 2		15,0	14,8	98,7
Lyphocek 1	Urin	41,0	42,0	102
Lyphocek 2		127	128	101

Tab. 10: Ergebnisse der Teilnahme am Ringversuch G-EQUAS zur Bestimmung der Richtigkeit der Methode.

G-EQUAS	Matrix	Sollwert [µg/L]	Messwert [µg/L]	Richtigkeit [%]
38. RV	Blut	1,1	1,2	109
		2,3	2,7	117
		12,0	12,7	106
		15,7	14,7	93,6
38. RV	Urin	1,5	1,5	100
		3,0	3,4	113
		16,7	18,6	111
		46,3	50,9	110

9.3 Nachweis- und Bestimmungsgrenze

Unter den angegebenen Analysebedingungen wurden die Nachweisgrenzen für die unverdünnten Blut- und Urinproben zu 0,04 µg Quecksilber pro Liter bestimmt. Die Nachweisgrenzen wurden aus der Empfindlichkeit und der Standardabweichung der Extinktion von Blindwertlösungen nach dem 3s-Kriterium ermittelt (n = 10) (Tabelle 11).

Tab. 11: Nachweis- und Bestimmungsgrenzen für die Bestimmung von Quecksilber in Blut und Urin (n = 10).

Matrix	Nachweisgrenze [µg/L]	Bestimmungsgrenze [µg/L]
Blut	0,04	0,12
Urin	0,04	0,12

9.4 Störeinflüsse

Mit dem hier vorgestellten Analyseverfahren lassen sich sowohl berufsbedingte als auch umweltbedingte Expositionen gegenüber Quecksilber und Quecksilberverbindungen spezifisch und sensitiv erfassen.

Um den Quecksilbergehalt in Blut und Urin auch in den unteren Konzentrationsbereichen korrekt zu bestimmen, sollte der Anwender der Methode sich stets der Gefahr einer Quecksilberkontamination aus Reagenzien, Gefäßen oder der Umgebungsluft bewusst sein. So sollten alle verwendeten Chemikalien in regelmäßigen Intervallen auf Blindwerte geprüft werden und auch für die verwendeten Aufschlussgefäße, Messkolben, Röhrchen und Pipetten gelten höchste Reinheitsansprüche. Reinraumbedingungen sind nicht zwingend erforderlich, aber hilfreich.

Andererseits muss berücksichtigt werden, dass diverse Mechanismen zu Analytverlusten führen können. So kann es beispielsweise durch Verflüchtigung, durch Adsorption an Gefäßwände, Schwebstoffe oder Kolloide, durch Einbindung in stabile Komplexe oder durch Einlagerung in Amalgame zu Unterbefunden kommen. Bei den Autosamplerröhrchen sind in Hinblick auf die Stabilität des Quecksilbers Röhrchen aus Polystyrol solchen aus Polypropylen oder Polyethylen vorzuziehen.

Zum Aufschluss und zur Stabilisierung des Quecksilbers in Lösung werden in der Literatur oxidierende Säuren (Salpetersäure, Schwefelsäure, Perchlorsäure) in Kombination mit starken Oxidationsmitteln (Kaliumdichromat, Kaliumpermanganat, Kaliumperoxodisulfat) vorgeschlagen. Aufgrund der besonderen Sicherheitsvorkehrungen, die für Perchlorat notwendig wären, und der Toxizität von Chrom(VI)-Verbindungen wurde für diese Methode eine Kombination aus Salpetersäure, Schwefelsäure, Kaliumpermanganat und Kaliumperoxodisulfat gewählt. Nachteilig ist dabei die mögliche Ausfällung von Braunstein, zu der es in Urinproben kommen kann. Die Urinproben sollten daher möglichst bald nach der Kaliumpermanganatzugabe analysiert werden.

Durch Verwendung matrixangepasster Vergleichsstandards lassen sich eventuell auftretende Matrixeffekte gut kompensieren. Zudem wird die organische Matrix des biologischen Materials durch den stark oxidativen Aufschluss zerstört.

Da bei dem beschriebenen Fließinjektionsverfahren die Gefahr von Verschleppungseffekten in den Schläuchen besteht, wird der zu analysierenden Probe nach der Vermischung mit der Salzsäureträgerlösung zusätzlich noch eine 1%ige Kaliumpermanganatlösung „online“ zugemischt. Dadurch werden die gelegentlich in realen Urinproben ohne diesen Zusatz auftretenden Minderbefunde verhindert und zudem wird die Stabilität des Messsignals erhöht.

1042 Biomonitoring Methods in German language

Um ein zu starkes Schäumen der Probe nach Zusatz des Reduktionsmittels (Natriumborhydrid) zu vermeiden, wird ein Silikonentschäumer eingesetzt, der von dem Gerätehersteller angeboten wird.

10 Diskussion der Methode

Das vorliegende Verfahren, eine Kombination aus Fließinjektionsverfahren und AAS-Kaltdampftechnik, ermöglicht eine zuverlässige Quecksilberbestimmung sowohl in Blut als auch in Urin. Aufgrund der hohen Nachweisstärke der Kaltdampftechnik für Quecksilber kann die Bestimmung sowohl für den arbeits- als auch für den umweltmedizinischen Bereich durchgeführt werden.

Blut- und Urinproben werden identisch aufgearbeitet. Der stark oxidative Aufschluss mit Salpetersäure, Schwefelsäure, Kaliumpermanganat und Kaliumperoxydisulfat benötigt mit 45 min nur wenig Zeit und es entstehen zumeist klare Lösungen. Auch Quecksilber, das als Methylquecksilber in der Probe vorliegt, wird in realen Proben nach diesem Aufschluss quantitativ wiedergefunden. Während es sonst bei Aufschlüssen häufig zu Minderbefunden für das organisch gebundene Quecksilber kommt, führt der Kaliumperoxydisulfatzusatz in dem hier beschriebenen Aufschlussverfahren zu Wiederfindungsraten nahe 100 %.

Verwendete Geräte: AAS-Spektrometer FIMS 400 mit Autosampler AS 90 der Firma Perkin-Elmer.

11 Literatur

- Abdenmour C, Khelili K, Boulakoud MS, Nezzal A, Boubsil S, Slimani S (2002) Urinary markers of workers chronically exposed to mercury vapor. *Environ Res* 89: 245–249
- Aydin N, Karaoglanoglu S, Yigit A, Keles MS, Kirpinar I, Seven N (2003) Neuropsychological effects of low mercury exposure in dental staff in Erzurum, Turkey. *Int Dent J* 53: 85–91
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1999) Toxicological Profile for Mercury. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, USA
- Bader M, Barr D, Göen Th, Schaller KH, Scherer G, Angerer J, Arbeitsgruppe Analysen in biologischem Material (2010) Zuverlässigkeitskriterien einer analytischen Methode. In: Angerer J und Hartwig A (Hrsg) *Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe*, Band 2: *Analysen in biologischem Material*, 19. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim <https://doi.org/10.1002/3527600418.bireliabd0019>
- Berglund A (1993) An in vitro and in vivo study of the release of mercury vapor from different types of amalgam alloys. *J Dent Res* 72: 939–946
- Bittner AC Jr, Echeverria D, Woods JS, Aposhian HV, Naleway C, Martin MD, Mahurin RK, Heyer NJ, Cianciola M (1998) Behavioral effects of low-level exposure to Hg⁰ among dental professionals: a cross-study evaluation of psychomotor effects. *Neurotoxicol Teratol* 20: 429–439
- Björnberg KA, Vahter M, Petersson-Grawé K, Glynn A, Cnattingius S, Darnerud PO, Atuma S, Aune M, Becker W, Berglund M (2003) Methyl mercury and inorganic mercury in Swedish

- pregnant women and in cord blood: influence of fish consumption. *Environ Health Perspect* 111: 637–641
- Boffetta P, Sällsten G, Garcia-Gómez M, Pompe-Kirn V, Zaridze D, Bulbulyan M, Caballero JD, Ceccarelli F, Kopal AB, Merler E (2001) Mortality from cardiovascular diseases and exposure to inorganic mercury. *Occup Environ Med* 58: 461–466
- Bundesärztekammer (2014) Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Dt Ärztebl* 111: A1583–1618
- Camerino D, Buratti M, Rubino FM, Somaruga C, Belluigi V, Bordiga A, Bordini L, Maraschi R, Molinari M, Colosio C, Soleo L, Colombi A (2002) Evaluation of the neurotoxic and nephrotoxic effects following long-term exposure to metallic mercury in employed at a chlorine/sodium-hydroxide plant. *Med Lav* 93: 238–250
- Cárdenas A, Roels H, Bernard AM, Barbon R, Buchet JP, Lauwerys RR, Roselló J, Hotter G, Mutti A, Franchini I (1993) Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. I. Application to workers exposed to mercury vapour. *Br J Ind Med* 50: 17–27
- Dantas DC, Queiroz ML (1997) Immunoglobulin E and autoantibodies in mercury-exposed workers. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 19: 383–392
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (2018) MAK- und BAT-Werte-Liste 2018, Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 54, Wiley-VCH, Weinheim
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9783527818396>
- Ehrenberg RL, Vogt RL, Smith AB, Brondum J, Brightwell WS, Hudson PJ, McManus KP, Hannon WH, Phipps FC (1991) Effects of elemental mercury exposure at a thermometer plant. *Am J Ind Med* 19: 495–507
- Ellingsen DG, Bast-Pettersen R, Efskind J, Thomassen Y (2001) Neuropsychological effects of low mercury vapor exposure in chloralkali workers. *Neurotoxicology* 22: 249–258
- El-Safty IA, Shouman AE, Amin NE (2003) Nephrotoxic effects of mercury exposure and smoking among Egyptian workers in a fluorescent lamp factory. *Arch Med Res* 34: 50–55
- Ferracane JL, Adey JD, Nakajima H, Okabe T (1995) Mercury vaporization from amalgams with varied alloy compositions. *J Dent Res* 74: 1414–1417
- Goodrich JM, Chou HN, Gruninger SE, Franzblau A, Basu N (2016) Exposures of dental professionals to elemental mercury and methylmercury. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 26: 78–85
- Greim H (Hrsg) (1999) Quecksilber und anorganische Quecksilberverbindungen, Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 28. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim
<https://doi.org/10.1002/3527600418.mb743997anod0028>
- Hartwig A (Hrsg) (2011) Quecksilber und anorganische Quecksilberverbindungen, Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, 51. Lieferung, Wiley-VCH, Weinheim
<https://doi.org/10.1002/3527600418.mb743997anod0051>
- Jokstad A, Thomassen Y, Bye E, Clench-Aas J, Aaseth J (1992) Dental amalgam and mercury. *Pharmacol Toxicol* 70: 308–313
- Mahaffey KR, Clickner RP, Bodurow CC (2004) Blood organic mercury and dietary mercury intake: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 and 2000. *Environ Health Perspect* 112: 562–570
- Queiroz ML, Bincoletto C, Quadros MR, De Capitani EM (1999) Presence of micronuclei in lymphocytes of mercury exposed workers. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 21: 141–150

1044 Biomonitoring Methods in German language

- Ritchie KA, Gilmour WH, Macdonald EB, Burke FJ, McGowan DA, Dale IM, Hammersley R, Hamilton RM, Binnie V, Collington D (2002) Health and neuropsychological functioning of dentists exposed to mercury. *Occup Environ Med* 59: 287–293
- Sanzo JM, Dorronsoro M, Amiano P, Amurrio A, Aguinalalde FX, Azpiri MA; EPIC Group of Spain (2001) Estimation and validation of mercury intake associated with fish consumption in an EPIC cohort of Spain. *Public Health Nutr* 4: 981–988
- Schechter A, Kincaid J, Quynh HT, Lanceta J, Tran HTT, Crandall R, Shropshire W, Birnbaum LS (2018) Biomonitoring of Metals, Polybrominated Diphenyl Ethers, Polychlorinated Biphenyls, and Persistent Pesticides in Vietnamese Female Electronic Waste Recyclers. *J Occup Environ Med* 60: 191–197
- Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M (2011) Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health* 215: 26–35
- Soleo L, Vacca A, Vimercati L, Bruno S, Di Loreto M, Zocchetti C, Di Stefano R, Candilio G, Lasorsa G, Franco G, Foa V (1997) Minimal immunological effects on workers with prolonged low exposure to inorganic mercury. *Occup Environ Med* 54: 437–442
- Svensson BG, Schütz A, Nilsson A, Akesson I, Akesson B, Skerfving S (1992) Fish as a source of exposure to mercury and selenium. *Sci Total Environ* 126: 61–74
- Zeneli L, Sekovanić A, Ajvazi M, Kurti L, Daci N (2016) Alterations in antioxidant defense system of workers chronically exposed to arsenic, cadmium and mercury from coal flying ash. *Environ Geochem Health* 38: 65–72

12 Anhang

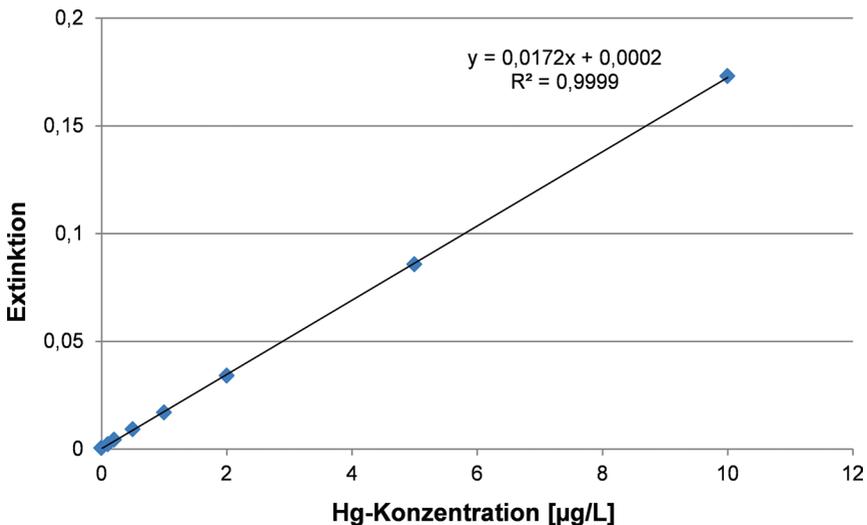


Abb. 2 Kalibriergerade und linearer dynamischer Bereich für die Bestimmung von Quecksilber im Blut und Urin.