

Cadmium

Chemische Formel:

Cd

Beschaffenheit:

Metall; Ordnungszahl 48, Atomgewicht 112,41; silberweiß glänzend; ziemlich weich, leicht verformbar; beim Biegen tritt ein knirschendes Geräusch auf; Dichte 8,65; Schmelzpunkt 321°C; Siedepunkt 767°C; Cd ist weicher, leichter schmelzbar, besser löfbar und an der Luft beständiger als das ihm chemisch ähnliche Zink. Cd bildet einatomige Dämpfe, es kristallisiert hexagonal; bei starker Erhitzung verbrennt das Metall an der Luft mit roter Flamme zu einem braunen Rauch von Cadmiumoxid; Cd löst sich in Salpetersäure rasch, in Salzsäure und Schwefelsäure langsamer auf. In den Cd-Verbindungen ist das Metall streng zweiwertig. Cadmium begleitet Zink in dessen Erzen.

Vorkommen:

Boden:

In der Erdkruste 0,1 mg/kg. Emission in die Atmosphäre: über 90% (BRD 30 t/a) durch Brennstoffe (Stein- und Braunkohle 1–2 mg/kg), 5 t/a über Müllverbrennung (Phosphate 15 mg/kg), insgesamt 80 t/a (BRD 1981).

Cd mobil, kann ins Grundwasser gelangen. Aus Klärschlamm von relativ sicheren Deponien Eintrag ins Grundwasser. Im Ruhrgebiet zu 20% signifikant erhöhte Cd-Werte, Phosphatdünger und Klärschlamm erhöhen Cd-Gehalt erheblich.

Wasser:

Elektrolysen können zu Belastungen von Kläranlagen führen – Gefahr für das Trinkwasser (Ruhrverband). Im Niederschlag zu 90% in gebundener Form. Im Mündungsbereich von Flüssen vorwiegend anorganische Cadmiumverbindungen (Chlorkomplexe). Cd-Anreicherung in Plankton, Algen, Muscheln, Krebsen und Fischorganen.

Die Konzentration von Cd nimmt mit der Tiefe linear mit den Nährstoffen Phosphat und Nitrat zu.

Luft:

Aus Müllverbrennungsanlagen oder Metallhütten emittiertes Cd lagert sich meist als Oxid an lungengängige kleine Aerosolpartikelchen. Ein Ferntransport von 50% in einer Höhe von etwa 10 000 m mit mittlerer Verweilzeit von 10 Tagen führt zu einer globalen Erhöhung der Cadmiumkonzentration. Lineare Relation zwischen Metallgehalten im Luftstaub und Deposition: 5 ng/m³ führen zu 3,5 µg/m².

Pflanzen:

Chlorosen und Nekrosen mit charakteristischen Verfärbungen durch Cd-induzierte Stoffwechselferänderungen, Schadgrenzwert 2,5–5 mg/kg (Tr.). Über die Wurzel als Ion aufgenommenes Cd akkumuliert erheblich, dadurch Schädigung von Mikroorganismen, die den biologischen Abbau bewirken. Größere Belastung in Pflanzen mit großer Blattoberfläche, in unterirdischen Teilen, in Champignons außerhalb einer überwachten Zucht. In der Wurzel 10fache Konzentration des Sprosses. Anreicherung auch in Reiskörnern.

Tiere:

Bei Schweinen erreicht die Konzentration in der Niere die gleiche wie im Futter, in der Leber um die Hälfte, ebenso bei Schafen (6 mg/kg im Futter; 10 mg/kg Nierenrinde), bei Schweinen Pankreasnekrose durch Zinkmangel bei chronischer Cd-Aufnahme. Im tierischen Organismus Symptome eines Zink-, Kupfer- und Eisenmangels, Hodennekrosen mit Hemmung der Spermatogenese bei Säugetieren, beim Geflügel Eierstock-Atresie mit Sistieren der Eibildung. Wachstumshemmung, Nierennekrosen.

Mensch:

Aufnahme zu einem Drittel aus tierischen, zwei Drittel aus pflanzlichen Lebensmitteln. Im Organismus an Metallothionein, ein cysteinreiches Protein, gebunden.

Orale Cadmiumvergiftungen wurden durch Kontamination von Wasser und Getränken mit Cadmium aus Lötstellen in Wasserleitungen und Wasserhähnen sowie aus cadmierten Heiz- und Kühlschlangen und

Küchengeräten beobachtet. Aus farbigen Glasuren oder Kunststoffen von Keramikgegenständen kann Cadmium z. B. durch saure Säfte herausgelöst werden.

Gefährdet, eine Cadmiumvergiftung zu bekommen, sind Arbeiter in Batterien oder PVC herstellenden Fabriken, Liebhaber von Nierengerichten, Anlieger von Müllverbrennungsanlagen.

Die Weltproduktion an Cd stieg von 80 t im Jahr 1911 und 4800 t im Jahre 1947 auf 18 300 im Jahre 1977!

*Cadmium in tierischen und pflanzlichen Nahrungsmitteln:**

Die Cadmiumgehalte verschiedener pflanzlicher und tierischer Lebensmittel sind in Tabelle 1 dargestellt. Diese Werte wurden überwiegend aus der amtlichen Lebensmittelüberwachung stammenden Daten bei der ZEBS gesammelt und ausgewertet; sie sind aber nicht als repräsentativ anzusehen.

Bei den Lebensmitteln pflanzlicher Herkunft weisen Spinat und Sellerie auffällig hohe Cadmiumgehalte auf. Dies kann damit erklärt werden, daß diese Gemüscarten Cadmium stark anreichern (BRÜNE, 1982; KÖNIG, 1986).

Besonders hohe Cadmium-Gehalte werden in Immissionsbelastungsgebieten gefunden. Bei einer Studie aus Duisburger Gartenanlagen wurden zumindest in Einzelfällen Überschreitungen um ein Mehrfaches des »Richtwertes 86« von 0,1 mg/kg Feuchtgewicht bei Blattgemüse beobachtet. Auch bei Sproß- und Wurzelgemüse wurde in Einzelfällen der »Richtwert 86« von 0,1 mg/kg erreicht oder überschritten. Die Cadmium-Gehalte, die beim Grünkohl am höchsten waren (bis 0,37 mg/kg Feuchtgewicht im ungewaschenen und bis 0,20 mg/kg im gewaschenen Gemüse), erwiesen sich vorrangig von der Staubniederlagsbelastung abhängig (KÖNIG, 1986).

Bei Nahrungsmitteln tierischer Herkunft wird Cadmium in hohen Konzentrationen in Niere und Leber gefunden, da sich das vom Tier aufgenommene Cadmium in diesen Organen anreichert. Dementsprechend sind die Cadmiumkonzentrationen in diesen Organen umso höher, je älter die Tiere sind. Fisch enthält durchschnittlich wenig Cadmium. Aus einem Bericht des Ministeriums für Landwirtschaft, Fischerei und Nahrung in England (SHERLOCK, 1984) geht hervor, daß zum Verzehr geeignete Meerestiere bis zu 4,3 mg Cadmium pro kg enthalten können. Kuhmilch, Fleisch und Eier weisen in der Bundesrepublik Deutschland niedrige Gehalte an Cadmium auf. Untersuchungen Anfang und Mitte der siebziger Jahre (KNOWLES, 1974; SCHULTE-LOBBERT und BOHN, 1977; YURCHAK und JUSKO, 1976) helegen, daß die Cadmium-Gehalte in der Frauenmilch mit 0,011 – 0,096 mg/kg etwa zehnfach höher sind als in der Kuhmilch. In neueren Berichten der DFG-Kommission zur Prüfung von Rückständen in Lebensmitteln werden für Frauenmilch mittlere Cadmiumkonzentrationen von 0,01 – 0,02 mg/kg angegeben. Für Kuhmilch werden eine mittlere Konzentration von 0,0015 mg/kg und ein Streubereich von 0,0005 – 0,070 mg/kg genannt (DFG, 1983a und 1984). Anders als bei Blei blieben die Cadmium-Gehalte der Lebensmittel in den Jahren zwischen 1979 und 1984 insgesamt in etwa unverändert. In den Cadmium-Gehalten der Lebensmittel ist kein Trend zu fallenden oder steigenden Werten zu erkennen. Auch die Analysenergebnisse für Cadmium im Getreide im Rahmen der »Besonderen Ernteermittlung« lassen diese Schlußfolgerung zu (LORENZ et al., 1986). Allerdings ist darauf hinzuweisen, daß bei einigen Lebensmitteln wie Milch, Süßwasserfisch und Wurzelgemüse ein deutlicher Anstieg der Cadmiumkonzentrationen zu verzeichnen ist. Aufgrund der zunehmenden Cadmium-Gehalte in den Böden der EG (CEC, 1981) und der Fähigkeit vieler Pflanzen, Cadmium aus dem Boden anzureichern (SHERLOCK, 1984), bedarf es einer besonders aufmerksamen Beobachtung möglicher Veränderungen in den kommenden Jahren.

Im Trinkwasser werden im Durchschnitt niedrige Cadmiumkonzentrationen gefunden. Wurden die Konzentrationen bei der Abgabe des Trinkwassers ab Wasserwerk gemessen, so erhielten bei einer Stichprobe von 10 Mio belieferten Einwohnern 97,5% der Einwohner Trinkwasser mit einer Konzentration von 1 µg Cadmium, oder weniger pro Liter (WOLTER, 1980). Bei 0,9% der Proben lag die Cadmiumkonzentration bei 1 – 3 µg/l, bei 1,6% der Proben bei 3 – 6 µg/l. Bei 1 018 im ganzen Bundesgebiet am Zapfhahn der Verbraucher entnommenen Trinkwasserproben wiesen 80% Cadmiumkonzentrationen von weniger als 1 µg/l und 95% weniger als 3 µg/l auf. Die maximale gemessene Konzentration lag bei 22 µg/l (SCHÖN et al., 1982). Der Grenzwert der Trinkwasserverordnung wurde 1986 von 6 µg/l auf 5 µg/l herabgesetzt. Mit vereinzelt Grenzwertüberschreitungen ist demnach bei Cadmium zu rechnen.

Die überhöhten Cadmiumkonzentrationen sind größtenteils auf cadmiumhaltige Rohrmaterialien zurückzuführen. So war in der Zinkschicht von verzinkten Stahlrohren bis 1978 ein Cadmiumgehalt bis zu 0,1% zulässig. Bei ungünstiger Wasserbeschaffenheit wurden als Folge der Korrosion der Zinkschicht Cadmi-

* Quelle: Cadmium, Deutscher Bundestag; 11. Wahlperiode, S. 366 ff; Drucksache 11/1568; Umweltgutachten 21.12.87

Tab. 1: Cadmiumgehalte in Lebensmitteln (Angaben in mg/kg Frischgewicht)

Lebensmittel	Median \bar{x}	Mittelwert \bar{x}	98-Perzentil	Anzahl der Proben
Reis	0,023	0,031	0,221	148
Roggen	0,013	0,015	0,045	319
Weizen	0,046	0,056	0,189	886
Kartoffeln	0,028	0,033	0,089	558
Blattgemüse	0,021	0,041	0,190	1293
Spinat	0,073	0,232	2,300	94
Wurzelgemüse	0,029	0,041	0,170	962
Sellerie	0,740	0,675	1,900	88
Kernobst	0,004	0,008	0,037	723
Steinobst	0,003	0,008	0,046	298
Wein	0,004	0,005	0,022	108
Bier	0,001	0,005	0,033	120
Milch	0,002	0,009	0,025	2822
Eier	0,006	0,010	0,200	76
Rindfleisch	0,005	0,010	0,099	146
Schweinefleisch	0,010	0,019	0,290	54
Rinderleber	0,090	0,115	0,460	859
Schweineleber	0,060	0,092	0,549	561
Rinderniere	0,400	0,664	3,289	807
Schweineniere	0,390	0,594	2,030	564
Hühner	0,011	0,034	0,208	202
Süßwasserfische	0,015	0,032	0,250	455
Seefische	0,010	0,015	0,050	136

Quelle: WEIGERT, 1987a

umkonzentrationen von mehr als 10 µg/l gemessen. Dieser Situation wurde durch eine Senkung des zulässigen Cadmiumgehaltes in der Zinkschicht auf 0,01% in der DIN 2444 Rechnung getragen. Neue, normgerechte Rohre tragen mit höchstens 1 µg/l zur Cadmiumkonzentration des Trinkwassers bei (MEYER und ROSSKAMP, 1987).

Abschätzung der Aufnahme von Cadmium auf dem Nahrungsweg: Auf der Grundlage durchschnittlicher wöchentlicher Verzehrsmengen der wichtigsten Lebensmittel wurden die mit dem Verzehr verbundenen Aufnahmemengen von Cadmium bei durchschnittlicher Cadmiumbelastung der Lebensmittel berechnet (Tab. 2).

Von den Lebensmitteln mit wesentlichem Anteil am Lebensmittelkorb sind Weizen und Kartoffeln relativ hoch mit Cadmium belastet und tragen somit überdurchschnittlich zur Cadmiumaufnahme auf dem Nahrungswege bei. Von geringerer Bedeutung hinsichtlich des Lebensmittelkorbes, aber möglicherweise wichtig im Hinblick auf besondere Verzehrsgewohnheiten ist die überdurchschnittliche Cadmiumbelastung von Reis, Blatt- und Wurzelgemüse sowie Leber und Niere von Schwein und Rind.

Die vorläufige Duldare tägliche Aufnahmemenge für Cadmium liegt bei 0,075 mg für eine 70 kg schwere Person bzw. bei 0,0075 mg/kg/Woche (WHO, 1978). Auf der Basis der in Tabelle 2 angegebenen Daten errechnet sich eine durchschnittliche prozentuale »Auslastung« des vorläufigen DTA-Wertes von 40–60%; sie ist somit noch höher als bei Blei. Frauen nehmen trotz etwas anderer Verzehrsgewohnheiten im Durchschnitt fast ebenso viel Cadmium auf wie Männer, wenn die Aufnahme auf ein durchschnittliches Körpergewicht von 70 kg für Männer und 58 kg für Frauen bezogen wird (WEIGERT, 1987a;

Tab. 2: Wöchentliche Cadmiumaufnahme der männlichen Bevölkerung mit der Nahrung*)

Lebensmittel (Auswahl)	Verzehrmenge		Cadmiumaufnahme pro Woche (mg)				
	pro Woche (kg)		Medianwert	Mittelwert		98-Perzentil	
Reis	0,0392	(0,2)	0,0009	(0,5)	0,0012	(0,4)	0,0087
Roggen	0,4449**)	(1,7)	0,0035	(1,8)	0,0040	(1,3)	0,0120
Weizen	1,5774**)	(6,1)	0,0435	(22,0)	0,0530	(17,9)	0,1789
Kartoffeln	1,2327	(4,8)	0,0354	(17,9)	0,0407	(13,7)	0,1097
Blattgemüse	0,1897	(0,7)	0,0040	(2,0)	0,0078	(2,6)	0,0360
Wurzelgemüse	0,0791	(0,3)	0,0023	(1,2)	0,0032	(1,1)	0,0134
Kernobst	0,3269	(1,3)	0,0013	(0,7)	0,0026	(0,9)	0,0121
Steinobst	0,0980	(0,4)	0,0003	(0,2)	0,0008	(0,3)	0,0045
Wein	0,6062	(2,4)	0,0024	(1,2)	0,0030	(1,0)	0,0133
Bier	6,9909	(27,2)	0,0070	(3,5)	0,0350	(11,8)	0,2307
Milch	1,2481	(4,9)	0,0025	(1,3)	0,0012	(3,8)	0,0312
Eier	0,3549	(1,4)	0,0021	(1,1)	0,0035	(1,2)	0,0710
Rindfleisch	0,1722	(0,7)	0,0009	(0,5)	0,0017	(0,6)	0,0170
Schweinefleisch	0,3920	(1,5)	0,0039	(2,0)	0,0074	(2,5)	0,1137
Rinderleber	0,0052	(0,02)	0,0005	(0,3)	0,0006	(0,2)	0,0024
Schweineleber	0,0118	(0,05)	0,0007	(0,4)	0,0011	(0,4)	0,0065
Rinderniere	0,0017	(0,007)	0,0007	(0,4)	0,0011	(0,4)	0,0056
Schweineniere	0,0039	(0,02)	0,0015	(0,8)	0,0023	(0,8)	0,0079
Hühner	0,1428	(0,06)	0,0016	(0,8)	0,0049	(1,7)	0,0297
Süßwasserfische	0,0111	(0,04)	0,0002	(0,1)	0,0004	(0,1)	0,0028
Seefische	0,0400	(0,02)	0,0004	(0,2)	0,0006	(0,2)	0,0020
Summe	13,9687	(54,4)	0,1147	(58,1)	0,1861	(62,8)	—
100% Lebensmittelkorb	25,70	(100)	0,1975	(100)	0,2963	(100)	—

*) Zahlen in Klammern sind Prozentangaben, bezogen auf 100% Lebensmittelkorb

**) Die angegebenen Verzehrmenen gelten für Brot und Backwaren, die Verzehrmenen von Roggen und Weizen sind 40% niedriger

Quelle: SRU (nach WEIGERT, 1987a)

WEIGERT et al., 1984). Wird eine Cadmiumbelastung der Lebensmittel in Höhe der »Richtwerte 86« der ZEBS zugrundegelegt, so überschreiten die erreichten Aufnahmemengen den Vorläufigen DTA-Wert deutlich.

Da Kinder, bezogen auf ihr Körpergewicht mehr Lebensmittel und Trinkwasser zu sich nehmen als Erwachsene (OHNESORGE, 1985), ist wie bei Blei davon auszugehen, daß dementsprechend die durchschnittliche Auslastung des Vorläufigen DTA-Wertes für Cadmium höher ist als in Tabelle 2 angegeben.

Die im Durchschnitt hohe Auslastung des Vorläufigen DTA-Wertes für Cadmium gibt Anlaß zur Sorge. Besonders besorgniserregend ist insbesondere die im Vergleich zu anderen Lebensmitteln überdurchschnittliche Belastung von Grundnahrungsmitteln wie Weizen und Kartoffeln. Obwohl am Lebensmittelkorb nur zu 10,9% beteiligt, tragen diese Lebensmittel bei durchschnittlichem Verzehr bereits allein zu ca. 40% zur durchschnittlichen täglichen Cadmiumaufnahme bei; sind diese Lebensmittel hoch belastet (98-Perzentil, Tab. 1), so wird allein durch diese Lebensmittel bei durchschnittlichem Verzehr der Vorläufige DTA-Wert zu 55% erreicht.

Durch besondere Ernährungsgewohnheiten kann es zumindest zu einer kurzfristigen Überschreitung der duldbaren Cadmium-Aufnahmemenge kommen. Beispielsweise kann mit einem einzigen Gericht, beste-

hend aus 200 g Nieren, fast das Dreifache der Vorläufigen DTA aufgenommen werden (Tab. 3). Selbst wenn dieses Gericht nur alle 2 Wochen verzehrt wird, so beträgt sein Anteil an der Vorläufigen DTA immerhin noch ca. 20%. Das Beispiel zeigt, wie problematisch die Verwendung von Daten über durchschnittliche Verzehrmenen (Tab. 2) für die Abschätzung der individuellen Belastung ist.

Auch Rauchen erhöht die Cadmium-Aufnahme. Bedingt durch die höhere Resorptionsrate über die Lunge im Vergleich zum Gastro-Intestinaltrakt wird ein starker Raucher die doppelte Menge Cadmium zu sich nehmen als ihm aus der Nahrung zugeführt wird. Dementsprechend findet sich in den Nierenrinden von starken Rauchern doppelt so viel Cadmium wie bei Nichtrauchern (SUMMER et al., 1986). Starke Raucher, Liebhaber von Innereien und Wildpilzen sowie Bewohner von Immissionsbelastungsgebieten, die ihr Gemüse bevorzugt aus dem regionalen Anbau beziehen, sind demzufolge als Risikogruppen bezüglich der Cadmium-Belastung anzusehen.

Tab. 3: Denkbare Cadmium-Belastung durch besondere Ernährungsgewohnheiten

Angenommener Verzehr/Woche	Zusätzl. Cd-Aufnahme/Woche
200 g Schweineiere (1 mg Cd/kg)	200 µg
200 g Schweineleber (0,15 mg Cd/kg)	20 µg
500 g Wildpilze (0,2 mg Cd/kg)	100 µg

Quelle: UBA, 1982

Beim Vergleich der verschiedenen Aufnahmewege von Cadmium muß zwischen der aufgenommenen und der resorbierten Cadmiummenge unterschieden werden. Hinsichtlich der Abschätzung der einzelnen Aufnahmemengen gelten die gleichen Annahmen und Limitationen wie bei Blei. Für den Cadmiumgehalt des Trinkwassers wurde ein Durchschnittswert von 1 µg/l angenommen. Bei einer Gesamtaufnahme durch einen Erwachsenen von ca. 35,4 µg Cadmium pro Tag beträgt der Anteil der mit Nahrungsmitteln aufgenommenen Menge ca. 33,8 µg (95%) (Tab. 4). Mit dem Trinkwasser werden ca. 1,5 µg (4%), mit der Atemluft bei einer mittleren Cadmiumkonzentration von 4 ng/m³ ca. 0,06 µg (0,2%) aufgenommen. OHNESORGE (1985) gelangt aufgrund anderer Ausgangswerte und Annahmen zu einer ca. 30% niedrigeren Gesamtaufnahme von Cadmium.

Unter der Annahme, daß der Immissionsgrenzwert IW₁ von 0,04 µg/m³ Luft und der Grenzwert der Trinkwasserverordnung von 1986 von 5 µg/l ausgeschöpft werden, ist mit einer Gesamtaufnahme von ca. 41,9 µg Cadmium pro Tag zu rechnen. Davon würden 33,8 µg (81%) auf die Aufnahme mit Nahrungsmitteln, 7,5 µg (18%) auf die Aufnahme mit Trinkwasser und 0,6 µg (1%) auf die Aufnahme mit der Atemluft entfallen.

Beim Vergleich der biologisch verfügbaren Cadmiummengen muß die unterschiedliche Resorption des auf dem Nahrungswege und mit der Atemluft aufgenommenen Cadmiums berücksichtigt werden. Für Lebensmittel und Trinkwasser werden im allgemeinen Resorptionsquoten von 5 – 7% angegeben, für die Atemluft 10 – 50%.

Eine besondere Risikogruppe im Hinblick auf die Cadmiumresorption stellen Personen mit Eisenmangel da, da bei Eisenmangel die Cadmiumresorption auf dem Nahrungswege um ein Mehrfaches erhöht ist. Eisenmangel ist vor allem bei Frauen und hier insbesondere in der Schwangerschaft und bei älteren Frauen sowie bei Kindern in den ersten Lebensjahren weit verbreitet (Übersichten bei BENDER-GÖTZE, 1980a und b; HEINRICH, 1985). Diese Risikogruppen umfassen in der Bundesrepublik Deutschland mehrere Millionen Menschen.

Von OHNESORGE (1985) wurde die täglich resorbierte Cadmiummenge für Nichtraucher und Raucher somit bei normalem Eisenstatus und bei Vorliegen eines leichten Eisenmangels abgeschätzt (Tab. 5). Bei Cadmiumaufnahmemengen im Schwankungsbereich der durchschnittlichen täglichen Aufnahmemenge von Cadmium (vgl. Tab. 1 und 2) liegt demnach die errechnete insgesamt resorbierte Cadmiummenge bei Nichtrauchern zwischen 1,6 und 8,3 µg/Tag, bei starken Rauchern bei 3,1 bis 12,7 µg/Tag. Die langfristige erhöhte Cadmiumaufnahme oder -resorption kann bei den über 50jährigen zu erhöhten Cadmiumkonzentrationen in der Niere führen, mit der Gefahr einer cadmiumbedingten Nierenschädigung.

Tab. 4: Abschätzung der Cadmiumaufnahme durch Nahrungsmittel, Trinkwasser und Atemluft (Nicht-raucher)

Aufnahmeweg	Durchschnittliche Aufnahmemenge		Aufnahmemenge bei Auslastung der Grenzwerte	
	(μg)	(%)	(μg)	(%)
Lebensmittel	33,8	~ 96	33,8	81
Trinkwasser (1,5 l/Tag)				
(1 $\mu\text{g/l}$ *)	1,5	~ 4	—	—
(5 $\mu\text{g/l}$ **)	—	—	7,5	18
Atemluft (15 m ³ /Tag)				
(4 ng/m ³ *)	0,06	~ 0,2	—	—
(40 ng/m ³ **)	—	—	0,6	1
Gesamt	~ 35,4	~ 100	41,9	100

*) Geschätzte durchschnittliche Konzentrationen

**) Grenzwert der Trinkwasser-Verordnung (1986) bzw. IWI

Quelle: SRU, eigene Berechnungen (nach OEHNSORGE, 1985)

Lebensmittel sind hinsichtlich der biologisch verfügbaren Cadmiummenge der bei weitem wichtigste Aufnahmeweg, zumindest bei Nichtrauchern. Wie bei Blei ist daher langfristig eine effektive Reduzierung der Cadmiumaufnahme durch den Menschen vor allem im Bereich der Lebensmittel notwendig und möglich.

Tab. 5: Modellrechnung zur Abschätzung der täglichen Resorption von Cadmium unter der Annahme der Zufuhr von 25 bzw. 50 μg Cadmium pro Tag über Lebensmittel

	Luft	Lebensmittel	Wasser	Gesamt
a) Zufuhr über Lebensmittel: 25 μg /Tag				
Normaler Eisenstatus (5% orale Resorption)				
Nichtraucher	0,20 μg	1,25 μg	0,18 μg	1,63 μg
Raucher (20–60 Z./Tag)	1,7–4,7 μg	1,25 μg	0,18 μg	3,13–6,13 μg
leichtes Eisen-Defizit (15% orale Resorption)				
Nichtraucher	0,20 μg	3,75 μg	0,54 μg	4,49 μg
Raucher (20–60 Z./Tag)	1,7–4,7 μg	3,75 μg	0,54 μg	5,99–8,99 μg
b) Zufuhr über Lebensmittel: 50 μg /Tag				
Normaler Eisenstatus (5% orale Resorption)				
Nichtraucher	0,20 μg	2,5 μg	0,18 μg	2,88 μg
Raucher (20–60 Z./Tag)	1,7–4,7 μg	2,5 μg	0,18 μg	4,38–7,38 μg
leichtes Eisen-Defizit (15% orale Resorption)				
Nichtraucher	0,25 μg	7,5 μg	0,54 μg	8,29 μg
Raucher (20–60 Z./Tag)	1,7–5,4 μg	7,5 μg	0,54 μg	9,74–12,74 μg

Quelle: OEHNSORGE, 1985

Die Pflanzenverfügbarkeit von Cadmium ist höher als die der meisten anderen Schwermetalle und die Absorption aus dem Boden über das Wurzelsystem der Pflanzen stellt den hauptsächlichsten Weg der Cadmium-Anreicherung in pflanzlichen Lebensmitteln dar. Deshalb sollte der Cadmium-Eintrag in den Boden so gering wie möglich gehalten werden. Diese Immissionsminderung auf landwirtschaftlich genutzten Flächen kann durch Vermeidung oder Verzicht auf cadmiumreiche Phosphatdünger erfolgen. Ein verringerter Cadmium-Eintrag kann auch durch Verschärfung der Grenzwerte für Cadmium in der Klärschlammverordnung und in der Düngemittelverordnung erreicht werden.

Starke Zigarettenraucher verdoppeln ihre nahrungsbedingte Cadmium-Aufnahme in den Organismus. Dementsprechend findet man in ihren Nieren etwa doppelt soviel Cadmium wie in denen von Nichtrauchern. Vermehrte Aufklärung über diese Tatsache und ein wirksamer Schutz für Nichtraucher sind anzustreben.

Hohe Gehalte an Cadmium und Blei weisen die Innereien der wichtigsten Schlachttiere auf. Wegen der bekannten Altersabhängigkeit dieser Schwermetallgehalte kann die Spitzenbelastung bestimmter Personengruppen gesenkt werden, wenn die Organe von Schlachtieren über einem bestimmten Alter fleischbeschaurechtlich reglementiert würden. Für importierte Innereien können entweder entsprechende Vorschriften von den Exportländern verlangt werden oder Höchstmengen festgelegt werden, die bei der Importkontrolle anzuwenden sind.

Durch Überprüfung und Beschlagnahme von einzelnen Lebensmittelchargen allein tritt langfristig keine spürbare Entlastung ein, zumal bei der Stichprobenerfassung manche Kontamination unentdeckt bleiben kann. Ziel aller künftigen Maßnahmen sollte deshalb eine wirksame Verminderung des Eintrages von Schwermetallen in die Nahrungskette bzw. die gesamte Ökosphäre sein.

Zum Erkennen möglicher Kontaminationsquellen muß die Datensituation verbessert werden. Dazu sind das geplante Monitoringprogramm des Bundesgesundheitsamtes in die Tat umzusetzen und die Probe- und Untersuchungsverfahren zwischen Bund und Ländern besser als bisher zu koordinieren.

Weiterhin müssen durch Verzehrerhebungen Risikogruppen erfaßt werden, um das Ausmaß dieses Risikos abschätzen zu können und ggf. erforderliche Maßnahmen einzuleiten.

Cadmium in Körperflüssigkeiten und Organen:

Gestiegene industrielle Verwendung sowie bekannte und vermutete toxische Effekte auf zahlreiche Organe haben Cadmium zu einem steigenden Interesse in der Arbeitsmedizin verholfen.

Die Bestimmung der Cadmiumkonzentration in Körperflüssigkeiten sowie deren Zusammenhang mit dem Cadmiumgehalt kritischer Organe (vor allem der Niere) und der Cadmiumexposition sind dabei Thema vieler Untersuchungen geworden.

Zunehmende Übereinstimmung findet sich in der Literatur darüber, daß die Cadmiumkonzentration im Blut als Parameter der aktuellen Cadmiumexposition gesehen werden kann, eine Beziehung der Blut-Cadmiumkonzentration allein zum Cadmiumgehalt der Niere oder zur Gesamtkörpermenge an Cadmium ist jedoch nicht herzustellen. Bezogen auf eine Gruppe von Probanden kann jedoch die Dauer der Exposition als wesentlicher Hinweis auf die Gesamtkörpermenge an Cadmium gesehen werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Cadmiumkonzentration im Blut von 160 Personen, davon 76 Nichtraucher und 84 Raucher, untersucht, wobei in der Rauchergruppe Probanden mit einem täglichen Konsum von 10 Zigaretten aufwärts aufgenommen wurden. Die Geschlechtsverteilung betrug bei den Nichtrauchern 41 Männer und 35 Frauen, bei den Rauchern 75 Männer und 9 Frauen. Das Alter lag bei den Nichtrauchern zwischen 20 und 60 Jahren bei einem Durchschnittsalter von 37,6 Jahren, bei den Rauchern zwischen 20 und 58 Jahren (Durchschnittsalter 34 Jahre).

Die durchschnittliche Cadmiumkonzentration bei den Nichtrauchern 0,153 µg/dl wobei ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen nicht festzustellen war.

Weiters war im vorliegenden Kollektiv auch keine Abhängigkeit der Cadmiumkonzentration vom Alter der Probanden gegeben, es muß jedoch angemerkt werden, daß die Alterspyramide einer arbeitsmedizinischen Ambulanz zwangsläufig nicht jener der Gesamtbevölkerung entsprechen kann.

	Nichtraucher	Raucher
n	76	84
Mittelwert	0,153 µg/dl (1,4 nmol/l)	0,288 µg/dl (2,6 nmol/l)
Varianz	0,009	0,17
Standardfehler	0,011	0,015

Die durchschnittliche Blut-Cadmiumkonzentration in der Rauchergruppe betrug 0,288 µg/dl, und ist somit statistisch signifikant gegenüber Nichtrauchern erhöht.

Wenn Schwangere rauchen, ist der Fetus nicht nur den Noxen Nikotin und Kohlenmonoxid ausgesetzt. Auch toxisches Cadmium wird – entgegen mancher Behauptungen – über die Plazenta auf den Feten übertragen.

Eine Zigarette enthält 0,82 bis 3,67 µg Cadmium, etwa 10% davon werden beim Rauchen resorbiert. Die menschliche Plazenta gilt als eines der primären Zielorgane für Cadmium. Es sammelt sich dort und kann die Plazenta-Funktion beeinträchtigen.

Bei 100 Schwangeren, die ihre Kinder zwischen der 37. und 42. Schwangerschaftswoche zur Welt brachten, haben Professor Dr. Radzislaw SIKORSKI und seine Mitarbeiter von der Universitätsfrauenklinik Lublin in Polen unmittelbar nach der Geburt die Cadmiumkonzentration im Blut der Mutter und im fetalen Nabelschnurblut gemessen (J. perinat. Med. 16, 1988, 225). 37 Frauen waren Nichtraucherinnen, 63 hatten während der Schwangerschaft geraucht.

Bei einer Nachweisgrenze von 0,001 ppm ließ sich bei 61,9% der Raucherinnen und bei 52,7% ihrer Kinder mit der Atomabsorptionsspektrometrie Cadmium nachweisen. Nur bei jeder dritten Nichtraucherin (27%) und 32,4% der Säuglinge war das Metall nachweisbar. Bei jedem fünften dieser Kinder war die Konzentration im Nabelschnurblut sogar höher als diejenige im Serum der Mutter. Daraus schließen die Ärzte, daß es für Cadmium keine Plazentaschranke gibt.

Außer der erhöhten Cadmiumkonzentration wurde weiterhin festgestellt, daß die Neugeborenen der Nichtraucherinnen ein im Mittel um etwa 400 g höheres Geburtsgewicht hatten. Und das »relative« Plazentagewicht (Plazentagewicht geteilt durch Geburtsgewicht mal 100%) war signifikant höher als bei den Raucherinnen.

(Quelle: Für Cadmium gibt es keine Plazentaschranke, Ärzte Zeitung/Nr. 37)

Aufgrund seiner langen biologischen Halbwertszeit (über zehn Jahre) hat Cadmium für die Speicherung im Zielorgan Niere und dadurch bedingte mögliche Nierenschädigungen eine größere Bedeutung als andere Schwermetalle erlangt.

In die Umweltprobenbank ist nur 1974 bis 1980 menschliches Nierengewebe – im wesentlichen in Form von Obduktionsmaterial – eingelagert worden. Aufgrund der geringen Fallzahlen lassen sich hieraus keine verallgemeinernden Aussagen hinsichtlich der Entwicklung der Cadmium-Belastung ableiten. Es ist lediglich der Trend zu erkennen, daß bis zum sechsten Lebensjahrzehnt eine Zunahme des Cadmium-Gehaltes erfolgt, der dann ab dem siebten Jahrzehnt wieder geringer wird (siehe Tab. 6). Diese Feststellung wird auch durch andere Studien bestätigt.

Tab. 6: Cadmium-Gehalte in Nierengewebe (µg/g Frischgewicht); Obduktionsmaterial, das in der Umweltprobenbank für Human-Organproben in Münster in den Jahren 1974 bis 1980 eingelagert wurde.

Alter	Bereich	Mittelwert	n
0-1 m	0,009-0,081	0,051	19
2-5 m	0,024-0,223	0,084	17
6-12 m	0,098-0,368	0,204	7
1-2 a	0,074-1,239	0,501	5
3-4 a	0,600-2,968	1,511	8
5-10 a	1,674-3,300	2,148	8
11-15 a	0,491-6,559	3,228	7
16-20 a	4,54-11,23	8,27	7
21-30 a	4,68-21,95	11,98	3
31-40 a	7,76-46,44	21,11	5
41-50 a	12,33-41,49	23,48	4
51-60 a	47,28-48,09	47,68	2
61-70 a	10,49-117,99	43,24	8
71-80 a	9,06-35,52	24,65	5
81-91 a	7,45-17,54	12,52	4

Untersuchungen zum Cadmium-Gehalt im Nierengewebe von Säuglingen sind in der Zeit von 1985 bis 1991 durchgeführt worden. Im Vergleich zu den Jahren 1985 bis 1987 ($n = 32$) wurden 1990/1991 ($n = 20$) insgesamt geringere Cadmium-Gehalte gemessen. Eine eindeutige Tendaussage kann aufgrund der geringen Fallzahlen allerdings nicht getroffen werden.

Tab. 7: Cadmium-Gehalte im Nierengewebe von Säuglingen ($\mu\text{g/g}$ Frischgewicht; $n =$ Probenzahl)

Jahr	Bereich	Mittelwert	n
1985 bis 1987	0,002–2,239	0,150	32
1990 bis 1991	0,004–0,128	0,018	20

Da mit Nierenschäden nach weitgehend übereinstimmender Auffassung der Wissenschaft erst bei Überschreiten der Konzentration von 200 μg Cadmium bezogen auf ein Gramm Nierensrinde zu rechnen ist, können aus den vorliegenden Umweltprobenbank-Daten keine Folgerungen, die über die durchgeführten Maßnahmen zur Cadmium-Reduzierung hinausgehen, abgeleitet werden.

(Quelle: Deutscher Bundestag – 12. Wahlperiode, Drucksache 12/6128, 1.11.93, Antwort der Bundesregierung)

Wirkungscharakter:

Menschliche Aufnahme durch Ingestion und Inhalation. Akkumulation in Nieren und Leber. Depot 50jähriger Nichtraucher unbelastet 15 mg, gleichaltriger Raucher 30 mg. Führt zu irreversiblen Nierenfunktionsstörungen, Vitamin- und Proteinmangel, Knochenschäden. 80% der durchschnittlichen Cd-Aufnahme werden über Lebensmittel, 15% über Trinkwasser und 1% über die Atemluft aufgenommen. Pulmonale Resorption bis 50%, enterale Resorption bis 25%. Erhöhte Resorption bei Eisen-, Vitamin D- und Ca-Mangel. Teratogene Wirkung wird durch Selen und Zink vermindert. Zink, Selen und Cobalt wirken antagonistisch, Blei synergistisch. Hohe Cadmiumkonzentrationen in Schweiß, tubuläre Proteinurie (β_2 -Mikroglobuline, Retinolbindende Proteine), Störungen der glomerulären Filtration (vermehrte Ausscheidung hochmolekularer Proteine), erhöhte Konzentration in Niere, Leber, Pankreas, Hoden, Plazenta, Speicheldrüsen. In hohen Dosen auch plazentarer Transfer. Im Blut befindet sich Cd zu 95% in den Erythrozyten. In den 50er Jahren konnte bei Untersuchungen an cadmiumexponierten Industriearbeitern in Skandinavien gezeigt werden, daß Cadmium-Belastungen zu Nierenschäden führen können (PISCATOR, 1983). Besonders auffällig ist dabei eine Proteinurie mit vermehrter Ausscheidung niedermolekularer Proteine, wobei heute besonders das β_2 -Mikroglobulin (MG 11 800) als Leitsubstanz angesehen und zur Diagnostik eingesetzt wird.

Diese tubuläre Proteinurie tritt infolge einer verminderten tubulären Rückresorption glomerulär filtrierter Eiweiße auf. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine Störung der Rückresorption im proximalen Tubulus. Als wesentliches diagnostisches Kriterium wird heute das β_2 -Mikroglobulin verwendet, dessen normale Ausscheidung 0,1 mg/die beträgt, dies entspricht einer Rückresorption von 99,9% des filtrierten Proteins (PISCATOR, 1983). Bezogen auf die Creatinin-Ausscheidung wird ein Normalwert für β_2 -Mikroglobulin von 50–60 $\mu\text{g/g}$ Creatinin genannt, mit einem oberen Grenzwert von 200 $\mu\text{g/g}$ Creatinin (EVERS, 1987). Daneben findet sich auch eine erhöhte Ausscheidung anderer niedermolekularer Proteine, wie z. B. Albumin. In der weiteren Folge der Erkrankung kann es möglicherweise auch zu glomerulären Schädigungen mit einer vermehrten Ausscheidung hochmolekularer Eiweißkörper kommen (PISCATOR, 1983). Die kritische Konzentration in der Nierenrinde, die zu den Schädigungen der Nierentubuli mit nachfolgender Ausscheidung niedermolekularer Proteine führt, wird heute mit ca. 200 mg/kg Feuchtgewicht angegeben. Etwa 10% der Personen mit einer Cadmiumkonzentration von 200 mg/kg in der Nebennierenrinde weisen eine tubuläre Proteinurie auf (KJELLSTRÖM et al., 1984; ROHS et al., 1981). Bei einer Cadmiumkonzentration von 250 mg/g in der Nierenrinde wird schon bei 50% der untersuchten Personen eine Proteinurie vorgefunden.

Eine Autopsie-Studie in der Bundesrepublik Deutschland zeigte, daß diese Cadmiumkonzentrationen in der Nierenrinde in der Allgemeinbevölkerung im allgemeinen nicht erreicht werden. Geht man von den 95-Perzentil-Werten aus, so besteht gegenüber der »kritischen Konzentration« allerdings nur ein Sicherheitsabstand von einem Faktor von 5–10 (EVERS, 1987).

Neben den Nierenschädigungen werden eine ganze Reihe weiterer toxischer Wirkungen im Zusammenhang mit der Cadmium-Belastung diskutiert (STÖPPLER, 1984):

1. Wirkung auf die Blutbildung. Bei cadmiumbelasteten Personen wurde verschiedentlich eine reversible Abnahme der Hämoglobin-Konzentration beobachtet. Die Ursachen dieser Veränderung sind weitgehend unklar; es wird eine Hemmung der Eisen-Absorption durch Cadmium diskutiert.
2. Entwicklung einer Hypertonie. Zahlreiche experimentelle und klinische Studien befassen sich mit der Entwicklung einer Hypertonie unter Cadmium-Belastung. Die bisher vorliegenden Daten sind jedoch widersprüchlich, so daß im einzelnen auf nähere Diskussion verzichtet wird (weitere Literaturangaben bei ZUMKLEY, 1983).
3. Kanzerogene und teratogene Wirkungen. Verschiedene Studien weisen auf eine kanzerogene Wirkung im Tierexperiment bei der Injektion sehr hoher Cadmium-Dosen hin. Eine kanzerogene oder teratogene Wirkung beim Menschen kann bisher nicht als gesichert betrachtet werden.
4. Wirkungen auf den Calcium- und Phosphor-Stoffwechsel. Zahlreiche klinische Befunde wiesen auf einen Einfluß von Cadmium auf den Calcium- und Phosphor-Stoffwechsel hin. So wurde bei schwedischen Cadmium-Arbeitern ein vermehrtes Auftreten von Calcium-Phosphat-Harnsteinen beobachtet, die normalerweise nur ca. 5% der Harnsteine ausmachen (FRIBERG, 1950). In diesem Zusammenhang sind auch die bei der Itai-Itai-Krankheit zu beobachtenden Skelettdeformationen im Sinne einer Osteomalazie zu berücksichtigen. Störwirkungen von Cadmium auf den Calcium-Stoffwechsel sind denkbar, z. B. im Sinne direkter Interferenzen. Aber auch die Synthese von 1,25-Dihydroxycholecalciferol, die wahrscheinlich im Calcium-Stoffwechsel aktive Form von Vitamin D, kann möglicherweise durch Cadmium beeinträchtigt werden. Die Synthese dieser aktiven Form von Vitamin D erfolgt unter dem Einfluß einer Hydroxylase aus 25-Hydroxycholecalciferol in der Niere. Bei Vorliegen einer Cadmium-Akkumulation in der Niere ist daher eine Beeinträchtigung entsprechender Syntheseleistungen denkbar. Daneben wurden auch Störungen im Säure-Basen-Haushalt im Sinne einer renalen tubulären Azidose unter Cadmium-Belastung beobachtet. Auch diese Veränderung kann zu einer Calcium-Phosphat-Urolithiasis beitragen.
5. Auswirkungen auf andere Spurenelemente. Generell wird man erwarten müssen, daß erste Auswirkungen einer Cadmium-Intoxikation die Homöostase anderer Spurenelemente betreffen. Cadmium kann z. B. den Kupfer- und Zink-Metabolismus auf mehreren Ebenen beeinträchtigen. Dies betrifft zuerst eine Konkurrenz um Bildungsstellen (Metallothioneine in der Darmmukosa, Konkurrenz um entsprechende Speicherproteine in der Leber) und nicht zuletzt eine Inhibierung von Metalloenzymen. So wird das kupferhaltige Enzym Lysyloxidase sowohl *in vitro* als auch *in vivo* durch Cadmium inhibiert.

Quelle: W. BAYER: Toxische Wirkungen von Cadmium. *VitaMinSpur* 4 (1989)

Wirkung von Cadmium und Blei auf Mediatorzellen allergischer Reaktionen.

In-vivo-tierexperimentelle Studien an chronisch mit Blei (250 ppm) und Cadmium (50 ppm) belasteten Ratten ergaben einen signifikant niedrigeren Histamingehalt der Peritonealmastzellen als in den Kontrolltieren. Die spontane Histaminfreisetzung war gegenüber den Kontrollen signifikant erhöht. Dieser Befund trat unter In-vitro-Bedingungen nicht auf. Untersuchungen zur Beeinflussbarkeit der stimulusinduzierten Histaminfreisetzung durch Cadmium- und Bleisalze *in vitro* ergab, daß Cadmiumchlorid die Ionophor A23187-, die 48/80- und die Substanz-P-induzierte Histaminfreisetzung dosisabhängig hemmt. Bleisalze zeigen keinen derartigen Effekt. Die elektronenmikroskopische Untersuchung schadstoffexponierter Mastzellen ergab spezifische morphologische Alterationen, welche den Schluß zulassen, daß die inhibitorische Wirkung von Cadmium in der Zellmembran zu suchen ist und nur teilweise auf einem kalziumantagonistischen Effekt beruht (WIECZOREK, BEHRENDT, 1989).

Intraktionen:

Bestimmte Umweltchemikalien sind in der Lage, die Aufnahme und Toxizität von Metallen zu beeinflussen, z. B. das in einigen Detergentien vorhandene Natriumtrilotriacetat kann Metalle komplexieren (SCHARPF et al., 1972), und Aflatoxin fördert durch Leberschädigung den Cadmiumtransport aus der Leber in die Nieren (CAIN und GRIFFITHS, 1980).

Wechselwirkungen der Metalle untereinander: Infolge ihrer physiko-chemischen Eigenschaften beeinflussen sich viele Metalle in biologischen Systemen gegenseitig. Der Mangel eines Metalls kann die

Aufnahme eines anderen erhöhen, z. B. begünstigt Eisenmangel die Aufnahme oder Retention von Blei, Cadmium (RAGAN, 1977) und Mangan (CHANDRA und SHUKLA, 1976). Ähnlich kann ein Metall die Giftigkeit anderer beeinflussen. So schützt Cadmium vor der Nierentoxizität von Quecksilber (WEBB und MAGOS, 1978): Ebenfalls führt der Mangel von Zink, Kupfer oder Eisen in der Nahrung zu einer Erhöhung der Toxizität von Blei und Cadmium (PEIERING, 1978). Solche Faktoren sind wichtig, da in verschiedenen Bevölkerungsgruppen ein Mangel an Spurenelementen, sowohl aufgrund geographischer als auch sozialer Gründe, auftritt (WASLIE, 1976). Es mögen noch andere Wechselbeziehungen von Bedeutung sein, beispielsweise die vielfältige Belastung durch mehrere Metalle im industriellen Bereich.

Metall-Wechselwirkungen, Metallothionein:

Wie aus Tierversuchen bekannt, sind auch beim Menschen antagonistische Einflüsse durch andere Metalle wie Zink, Cobalt und Selen zu erwarten. Am besten belegt ist der Zink/Cadmium-Antagonismus. Biomechanisch wird eine Substitution von Zink in dieses Element enthaltenden Enzymen angenommen (FRIBERG et al., 1979). Eine erhöhte Cadmiumzufuhr bewirkt im Körper eine Umverteilung des Zinks. Der Anstieg der Cadmiumkonzentration in der Nierenrinde mit zunehmendem Alter wird von einem Anstieg der Zinkkonzentration begleitet. Dies wird dem ansteigenden Gehalt an Metallothionein in der Nierenrinde zugeschrieben, das äquimolekulare Mengen von Cadmium und Zink enthält (PISCATOR und LIND, 1972). Da damit eine Abnahme der Zinkkonzentration in anderen Organen verbunden ist, sind Beeinträchtigungen der essentiellen Funktionen des Zinks möglich (FRIBERG et al., 1979).

Stoffwechselerhalten:

Ingestion:

Die Cd-Resorption aus dem Verdauungstrakt ist beim Menschen höher (durchschnittlich 6%; Bereich 4,7–7,0%) als im Tierversuch (0,5–3,0%). Bei Ca- oder Eisenmangelzuständen ist die Cadmium-Resorptionsrate etwa viermal höher als bei Personen mit einer ausgeglichenen Ca- oder Fe-Bilanz.

Transport und Verteilung:

Nach der Resorption wird Cd auf dem Blutweg verteilt und hauptsächlich (zu etwa 50%) in Leber und Nieren abgelagert. Etwa ein Drittel des Gesamt-Cd im Körper befindet sich allein in den Nieren, wobei die Nierenrinde die höchste Konzentration aufweist. Bei starker Cd-Exposition und bei akuten Vergiftungen kann die Konzentration in der Leber um den Faktor 100 größer sein als normal. Eine nennenswerte Cd-Akkumulation findet auch in anderen Organen statt: besonders in Milz, Schilddrüse, Pankreas, Speicheldrüse und Nebennieren. Auch in Haaren und in der Haut wurde Cd festgestellt. Die Plazentaschranke wurde bisher als für Cd weitestgehend impermeabel angesehen; neuere Befunde zeigten aber Spuren von Cd in menschlichen Feten und Embryonen; in der Plazenta selbst fand man ca. 60 µg Cadmium. Das ZNS enthält normalerweise nur sehr geringe Cd-Mengen. Im Blut Cd-exponierter Organismen bindet sich das Metall hauptsächlich an ein Protein mit niedrigerem Molekulargewicht (6000 – 7000), wahrscheinlich Metallothionein. Das im Blut enthaltene Cd reichert sich zu etwa 90% in den Erythrozyten an. Auch in den oben erwähnten Speicherorganen ist Cd in einem großen Ausmaß an dieses Protein gebunden. Das Metallothionein kann infolge seiner zahlreichen SH-Gruppen bis zu 11% Cd zu Zn binden. Wahrscheinlich findet der Transport des Cd vom Resorptionsort zu den Geweben in Form eines Cd-Metallothionein-Komplexes statt. Infolge der Molekülgröße ist dieser Komplex in der Niere filtrabel, wird danach aus dem Tubulusharn resorbiert und in den Epithelzellen des proximalen Tubulus abgelagert. Dieser Mechanismus kann die besonders starke Cd-Anreicherung in der Nierenrinde gut erklären. Cadmium-Zink-Interaktionen haben für die Toxizität des Cd eine besondere Bedeutung. Wahrscheinlich kommt es bei Zn-haltigen Enzymen zur Verdrängung des Zinks durch Cadmium. Die Cd-Anreicherung in der Nierenrinde ist durch eine äquimolare Vermehrung des Zn begleitet. Der Grund hierfür ist darin zu sehen, daß das in der Niere abgelagerte Metallothionein äquimolare Mengen der beiden Metalle bindet.

Ausscheidung:

Die Gesamtmenge des im Körper enthaltenen Cadmiums steigt mit zunehmendem Alter. Der Grund hierfür ist die starke Retention des resorbierten Cd im Körper. Nur sehr geringe Mengen werden via Faeces und Urin ausgeschieden: 0,005 – 0,1% der gesamten Cd-Belastung des Organismus. Mengenmäßig über-

wiegt die Cd-Ausscheidung mit dem Stuhl (15 µg Cd/100 g Stuhlgewicht) gegenüber der Cd-Ausscheidung im Urin (1–3 µg Cd/die). Ist allerdings ein Nierenschaden eingetreten, so steigt die Cd-Ausscheidung geradezu dramatisch an, wie im Tierversuch gezeigt werden konnte. Die Halbwertszeit bei Maus und Ratte beträgt 200–400 Tage, bei Affen rund 2 Jahre.

Beim Menschen liegt dagegen die Halbwertszeit des in Leber und Niere retinierten Cd wahrscheinlich zwischen 10 und 40 Jahren; es gibt Hinweise, daß sie für das in der Muskulatur enthaltene Cd noch länger ist. Die Cd-Halbwertszeit im Blut beträgt aber nur etwa 2,5 Monate.

Tab. 8: Durchschnittliche Cadmium-Belastung des Verbrauchers in der Bundesrepublik Deutschland (nach EVERS, 1987).

Quelle	Aufnahmemenge (µg/Tag)	Aufnahmeweg	Resorptionsrate	Resorbierte Menge (µg/Tag)
Nahrung und Trinkwasser	34,6 (M) 26,9 (F)	GIT	5%	1,5
Luft	0,04	Lunge	50%	0,02
Zigarettenrauch (15 Zig./Tag)	2,0	Lunge	50%	1,0

Toxizität:

In den westlichen Industrieländern ergibt sich durch Akkumulation des resorbierten Cd (Zunahme pro Tag um etwa 2 µg) bei einem Fünfzigjährigen im Organismus eine durchschnittliche Gesamtmenge von 10–30 mg. Das entspricht einer Organkonzentration von 1–3 mg/kg in der Leber und 15–50 mg/kg in der Niere.

Im Blut von Nichtrauchern findet man »normale« Cd-Werte, die durchschnittlich 1 µg/l (0,005 µg–0,14 µg/l) betragen, während man bei Rauchern bis zu achtfach höhere Werte gemessen hat. Bei Intoxikationen können diese Werte auf das 1000fache ansteigen. Die Urinwerte liegen im allgemeinen unter 1 µg/g Kreatinin.

Die kritische Cd-Konzentration in der Niere liegt bei 200 mg/kg. Bei diesem Wert wird das Auftreten morphologischer Nierenveränderung und einer Proteinurie sehr wahrscheinlich.

Dieser kritische Grenzwert wird erreicht

- bei industrieller Exposition (~ 13 µg/m³ Luft) nach ca. 25 Jahren
- bei Cd-Aufnahme mit der Nahrung von 350 µg/die nach ca. 50 Jahren.

Die toxischen Wirkungen des Cadmiums beruhen auf der Bindung der Ionen an die SH-Gruppen von Enzymen und damit auf deren Blockierung, weiterhin auf der Entkoppelung der oxydativen Phosphorylierung und auf einer Verdrängung des Zinks aus Zn-haltigen Enzymen. Außerdem kommt es zu einer Verminderung des α-1-Antitrypsins.

Karzinogenität:

Bei Langzeit-Exposition hat sich, verschiedenen Berichten zufolge, ein signifikant erhöhtes Risiko der Erkrankung an Prostatakarzinom ergeben. Im Tierversuch entstanden nach intramuskulären Injektionen von CdS- und CdO-Lösungen Sarkome an der Injektionsstelle.

Berichte, wonach Cd das Erkrankungsrisiko an Bronchiälkarzinom erhöhen soll, bedürfen noch der Überprüfung, weil hierbei Daten über Raucher nicht berücksichtigt worden sind.

Teratogene Wirkungen:

Nach einzelnen Injektionen hoher Dosen (mindestens 3 mg Cd/kg Körpergewicht) wurden bei graviden Goldhamstern und Ratten u. a. Lippenspalten und Extremitätendefekte gesehen. Beim Menschen wurden bisher keine teratogenen Effekte beobachtet. Es ist aber bekannt, daß die Kinder Cd-exponierter Mütter ein niedrigeres Geburtsgewicht besaßen als der allgemeine Durchschnitt. Außerdem wurde bei den Kindern eine erhöhte Anfälligkeit für Rachitis registriert.

Chronische Toxizität:

Allgemeines: Chronische Erscheinungen durch langjährige Inhalation cadmiumhaltigen Luftstaubs in Industriebetrieben wurden früher häufiger beobachtet; sie bestehen aus einem Syndrom, das Lungenemphysem und renale Funktionsstörungen umfaßt (FRIBERG, 1950). Art und Stärke der Symptome sind von der individuellen Disposition sowie der Stärke und Dauer der Belastung abhängig. Bei stärkerer Exposition über kürzere Zeiträume überwiegen die Lungen-, bei schwächeren Langzeitexpositionen die Niereneffekte (FRIBERG et al., 1979).

Die Ingestion höherer Cadmiummengen über längere Zeiträume wurde bisher nur in Japan beobachtet. Sie führt zu Nierenstörungen wie bei industriellen Expositionen und zu einer schweren Knochenkrankung, die als Itai-Itai-Krankheit bekannt wurde.

Wirkungen auf die Nieren: Cadmium-bedingte Nierenfunktionsstörungen können eine Schädigung des glomerulären und/oder des tubulären Apparates beinhalten. Ersteres führt zu einer vermehrten Ausscheidung hochmolekularer Eiweißkörper im Harn. Tubuläre Nierenschäden sind an einer vermehrten Ausscheidung niedermolekularer Eiweißkörper im Harn zu erkennen, da hierher die Rückresorption dieser Stoffe, die den glomerulären Filter passieren und damit im Primärharn auftreten können, gestört ist. Als Indikatorprotein kann das β_2 -Mikroglobulin, Molekulargewicht ca. 11 800, bestimmt werden (SCHALLER et al., 1980). Glomeruläre und tubuläre Nierenschäden können jeweils getrennt, aber auch gleichzeitig auftreten. Bei Nierenschädigungen wird stets eine erhöhte Cadmiumausscheidung im Harn beobachtet (FRIBERG et al., 1974; FRIBERG et al., 1979; ROELS et al., 1981).

Die Rückresorptionsstörung bleibt auch nach Beendigung der Cadmiumexposition erhalten. Es ist nicht bekannt, ob die ersten, schwachen Veränderungen nach einer mäßigen Exposition reversibel sind. Die durch Cadmium verursachten Nierenfunktionsstörungen scheinen auch den Phosphor- und Calciumstoffwechsel zu beeinflussen und zur Eliminierung von Mineralbestandteilen aus den Knochen zu führen (FRIBERG et al., 1979).

Blut und Kreislauf: Im Blut von mit Cadmium belasteten Personen wurde häufig eine reversible Verringerung der Hämoglobinkonzentration beobachtet. Dies könnte mit einer Hemmung der Eisenresorption aus der Nahrung im Zusammenhang stehen, die zu einer Reduktion der Eisenzufuhr zum Knochenmark führt (FRIBERG et al., 1979).

Wie im Tierexperiment sind die Aussagen über einen möglichen Einfluß des Cadmiums auf den Blutdruck widersprüchlich (Umweltbundesamt, 1977; FRIBERG et al., 1979; MANTHEY et al., 1981).

Leber: Änderungen der Leberfunktion bei Cadmium-exponierten Personen sind im Vergleich zu den beobachteten Effekten in der Niere weniger ausgeprägt, obwohl nach Tierversuchen mit morphologischen Schädigungen und der Beeinträchtigung von Enzymaktivitäten zu rechnen ist (FRIBERG et al., 1979).

Wirkung auf die Blutbildung: Bei cadmiumbelasteten Personen wurde verschiedentlich eine reversible Abnahme der Hämoglobin-Konzentration beobachtet. Die Ursachen dieser Veränderung sind weitgehend unklar; es wird eine Hemmung der Eisen-Absorption durch Cadmium diskutiert (BAYER, 1989).

Wirkungen auf den Calcium- und Phosphor-Stoffwechsel: Zahlreiche klinische Befunde weisen auf einen Einfluß von Cadmium auf den Calcium- und Phosphor-Stoffwechsel hin. So wurde bei schwedischen Cadmium-Arbeitern ein vermehrtes Auftreten von Calcium-Phosphat-Harnsteinen beobachtet, die normalerweise nur ca. 5% der Harnsteine ausmachen (FRIBERG, 1950). In diesem Zusammenhang sind auch die bei der Itai-Itai-Krankheit zu beobachtenden Skelettdeformationen im Sinne einer Osteomalazie zu berücksichtigen. Störwirkungen von Cadmium auf den Calcium-Stoffwechsel sind denkbar, z. B. im Sinne direkter Interferenzen. Aber auch die Synthese von 1,25-Dihydroxycholecalciferol, die wahrscheinlich im Calcium-Stoffwechsel aktive Form von Vitamin D, kann möglicherweise durch Cadmium beeinträchtigt werden. Die Synthese dieser aktiven Form von Vitamin D erfolgt unter dem Einfluß einer Hydroxylase aus 25-Hydroxycholecalciferol in der Niere. Bei Vorliegen einer Cadmium-Akkumulation in der Niere ist daher eine Beeinträchtigung entsprechender Syntheseleistungen denkbar. Daneben wurden auch Störungen im Säure-Basen-Haushalt im Sinne einer renalen tubulären Azidose unter Cadmium-Belastung beobachtet. Auch diese Veränderung kann zu einer Calcium-Phosphat-Urolithiasis beitragen (BAYER, 1989).

Auswirkungen auf andere Spurenelemente. Generell wird man erwarten müssen, daß erste Auswirkungen einer Cadmium-Intoxikation die Homöostase anderer Spurenelemente betreffen. Cadmium kann z. B. den Kupfer- und Zink-Metabolismus auf mehreren Ebenen beeinträchtigen. Dies betrifft zuerst eine Konkurrenz um Bindungsstellen (Metallothioneine in der Darmmukosa, Konkurrenz um entsprechende Speicher-

proteine in der Leber) und nicht zuletzt eine Inhibierung von Metalloenzymen. So wird das kupferhaltige Enzym Lysyloxidase sowohl *in vitro* als auch *in vivo* durch Cadmium inhibiert (BAYER, 1989).

Knochen: Cadmium fördert in geringsten Konzentrationen die Calciumausscheidung und führt dadurch beschleunigt zu Osteomalazie bzw. Osteoporose.

Allein für München wird angenommen, daß 150 000 Patienten direkt an den Folgen einer Osteoporose leiden. Elf Spontanfrakturen am Bein eines 2 1/2-jährigen Bubens, bei dem als Ursache der zugrundeliegenden Osteomalazie ausschließlich eine chronische Cadmiumvergiftung (Cd-Wert im Urin 3,5 – 5,5 bei einem Grenzwert von 2 µg/l) festgestellt wurde, veranlaßten uns, auch bei anderen Patienten mit Osteoporose nach Cadmium zu fahnden.

In einer Reihe von Fällen ohne besondere anamnestische Hinweise auf eine Cadmium-Belastung fanden wir bei meist etwa 50-jährigen Patientinnen mit einer klinisch manifesten Osteoporose eine behandlungsbedürftige Cd-Vergiftung.

Risikobewertung:

Bei den laut WHO vorgeschlagenen Grenzwerten von 1972 von 0,4 mg/Woche muß bei 1% der 50-jährigen bereits mit tubulären Funktionsstörungen der Nieren gerechnet werden. Die neuere Empfehlung der WHO von nicht mehr als 1 µg/kg/die sollte aufgrund der hohen Nierentoxizität und des kanzerogenen Risikos durch weitere Beschränkungen des Cadmium-Gehaltes in Atemluft, Wasser und Nahrungsmitteln reduziert werden. Kein Bau von Müllverbrennungsanlagen! So wie in Schweden sollte ein generelles Cd-Verarbeitungsverbot erlassen werden. – Substitutionsmöglichkeiten sind Zink oder gedampftes Aluminium, Zink- und Eisenpigmente (Mineral Commodity Summaries, 1982). Recycling von Ni-Cd-Batterien muß intensiviert (bisher nur 20%) oder die Produktion ganz eingestellt werden.

Analysen:

Tab. 9: Typische mittlere Cadmium-Gehalte von Humanmaterial nach gegenwärtigem Kenntnisstand. Werte in mg/kg (ppm, bezogen auf Frischgewicht) (STOEPLER, 1982 und 1983 b; VAHLER, 1982)

Material	Mittelwert(ca)	Reichweite(ca.)	Bemerkungen
Kopfhaar	<0,5	<0,1–2	In Wurzelnahe (0 bis 5 cm) werden vorwiegend endogene, im äußeren Berich (<5 cm) vorwiegend exogene Einflüsse reflektiert. Bei Cadmium-Exponierten sind Werte im hohen mg/kg-Bereich möglich.
Leber, Nichtraucher	<2	0,1–3	Bei Cadmium-Exponierten sind Werte bis ca. 150 mg/kg möglich
Leber, Raucher	<4	0,3–6	
Nieren, Nichtraucher	≅3		Gehalte in mg pro Niere; die Niere ist bei Cadmium-Belastung das »kritische Organ«. Altersbedingte Zunahme
Nieren, Raucher	≅6		
Nierenrinde		<10–100	Bei Cadmium-Exponierten sind Werte bis ca. 500 mg/kg möglich
Faeces (Stuhl)		0,1–0,4	Gehalte abhängig von Cadmium-Gehalt der Nahrung
Harn	≅0,0005	<0,0001–0,003	Cadmiumgehalte im Harn von Normalpersonen nehmen mit dem Alter zu, was die Cadmiumzunahme im Nierendepot reflektiert. Bei Cadmium-Exponierten sind Gehalte bis ca. 0,2 mg/kg möglich.
Vollblut, Nichtraucher	≅0,0005	<0,0002–0,003	Bei Cadmium-Exponierten sind Gehalte bis ca. 0,2 mg/kg möglich
Vollblut, Raucher	<0,001	≅0,0002–0,006	

Durchschnittliche Werte:

Flüsse, Binnenseen	unter 0,1 µg/l
Rheinwasser	bis >5 µg/l (Fracht v. 120 t/a)
Flußsedimente unbelastet	0,04–0,8 mg/kg
Flußsedimente belastet	30–400 mg/kg
Ozeane (je tiefer desto höhere Werte)	40–2 000 ng/l
Fische, tödl. Wasserkonz.	10 mg/l
Niederschlag	0,2–5 µg/l BRD
	0,0003–0,005 µg/l Antarktis
Bodengehalt, trocken	0,01–0,2 mg/l
Boden, trocken, Grenzwert BRD	3 mg/kg
Pflanzenkonzentration	3 mg/kg (analog)
Pflanzen in Industriegebieten bzw. nach Phosphatdüngung	bis 50 mg/kg
Champignons	bis 0,4 mg/kg
Nieren von alten Schlachttieren	bis 40 mg/kg
Nieren von jungen Schlachttieren	bis 0,05 mg/kg
Leber von alten Schlachttieren	0,3–1 mg/kg
Leber von jungen Schlachttieren	0,08 mg/kg
Fleisch, Milch	0,005–0,05 mg/kg
Fische, durchschnittlich	0,02 mg/kg
Fische, tox. Konzentration	0,01 mg/l Wasser
Austern	2 mg/kg
Krabben	12 mg/kg
Tintenfische	10–100 mg/kg
Fische, Muschel – Elbmündung	0,3 mg/kg
Zigaretten	1,5 µg/g

Grenzwerte:

Mensch, Nahrungszufuhr/Woche (WHO)	0,525 mg
Trinkwasser (EG 1975)	5 µg/l
Trinkwasser BRD	6 µg/l
Grundwasser	bis 4 mg/l
Klärschlamm trocken, Grenzw. BRD	20 mg/kg
Tägliche Gesamtaufuhr (80% Lebensmittel, 15% Trinkwasser, 1% Atemluft, 14% Sonstiges)	30 µg/Tag
Urinkonzentration, Mensch BAT WHO	10 µg/l Blut
	10 µg/g Creatinin-Urin
Gewässer, EG 1975	5 µg/l
Pflanzenschäden (Ertragsminderung) bei Abwasser EG	2,5 mg/kg (1r.)
Abwasser Japan	0,2 mg/l
Süßwasserorganismen, tox. Grenze	100 µg/l
Süßwasserorganismen, letale Schwelle	1 µg/l
Meerwasserorganismen, tox. Grenze	2 µg/l
Meerwasserorganismen, letale Schwelle	7 µg/l
LD ₅₀ Ratte, oral	100 µg/l
LD ₅₀ Ratte, i.v.	150 mg/kg
Luftemission, Japan	2 mg/kg
Luftemission, BRD	1 mg/m ³
Staubdeposition, BRD Anbauflächen	20 mg/m ³
Staubdeposition, BRD generell	2,5 µg/m ² /die
Immission	7,5 µg/m ² /die
	40 µg/m ³

Kritische Konz. in Nierenrinde	200 mg/kg
Tolerable Konz. in Nierenrinde	50 mg/kg
Tolerable Aufnahme	1 µg/kg
Tolerable Wochendosis	1 µg/kg
Milch-Richtwert BRD	400–500 µg/kg
Schweineleber-Richtwert BRD	0,8 mg/kg
Tödliche Aerosoleinatmung	5 mg/m ³ /8 Std.
Toxische Aerosoleinatmung	1 mg/m ³ /8 Std.

Grenzwerte:

Für die Nierenrinde dürfte er zwischen 100 und 300 mg/kg Cadmium, mit einem wahrscheinlichen Grenzwert bei 200 mg/kg liegen (Commission Eur. Comm., 1978; FRIBERG et al., 1979; ROELS et al., 1981; LAUWERYS, 1982).

Unter der Annahme einer ggf. etwas zu langen biologischen Halbwertszeit von 19 Jahren und einer Absorption in der Lunge von 25% erreicht ein Arbeiter bei einer Cadmiumkonzentration von 13 µg/m³ in der Atemluft nach 25 Jahren etwa 200 mg/kg Cadmium in der Nierenrinde (FRIBERG et al., 1979). Zum Vergleich: Typische Arbeitsplatzkonzentrationen liegen heute bei 5 bis 10 µg/m³. Analog führt nach diesem Modell für einen 50jährigen eine tägliche Zufuhr von ca. 200 µg Cadmium mit der Nahrung (2 500 cal) ebenfalls zu diesem Wert (FRIBERG et al., 1979).

Aus Daten von Itai-Itai-Patienten (NAGAWA et al., 1978 und 1979) und Faeces-Studien (KJELLSIRÖM, 1979) wurden diese Abschätzungen größenordnungsmäßig bestätigt: Eine Gesamt-Cadmiumaufnahme von 240 bis 480 µg/d aus der Nahrung führt zu einer höheren Zahl von Proteinurien und erhöhten Cadmiumwerten im Harn im Vergleich zu Kontrollkollektiven (LAUWERYS, 1982).

Symptome:**Akute Cd-Vergiftungen:**

Übelkeit; Brechreiz; Erbrechen; schwere Gastroenteritis mit Abdominalschmerzen, Krämpfen und Diarrhoe; Tenesmen; Speichelfluß; Kopfschmerzen; Schock und Tod in schweren Fällen (bei mehr als 30–50 mg). Die Symptome erscheinen innerhalb von Minuten nach der Giftaufnahme.

In Getränken bewirkt eine Cd-Konzentration von 15 mg/l Erbrechen, in fester Nahrung sind hierfür etwas höhere Konzentrationen erforderlich.

Die Prognose ist nach Zurückgehen der akuten Symptomatik im allgemeinen als gut zu bezeichnen. Bei inhalativer Giftaufnahme kann aber eine Lungenerkrankung über Jahre bestehen bleiben und die Arbeitsunfähigkeit des Patienten begründen.

Chronische Cd-Vergiftung:

Die Form ist bisher nur aus Japan bekannt, wo sie in Form der sog. Itai-Itai-Krankheit auftritt. Es handelt sich um einen schweren tubulären Nierenschaden, der in Verbindung mit einer Osteomalazie und Osteoporose unterschiedlichen Grades auftritt. Daraus resultieren starke Wirbelsäulen- und Extremitätenschmerzen sowie Spontanfrakturen.

Vergiftungssymptome:

Nierenschädigung ist ein typisches Zeichen der chronischen Cd-Vergiftung. Cadmium stört vor allem die Resorptionsfunktionen im proximalen Tubulus.

Erstsymptom ist gewöhnlich eine Erhöhung der Ausscheidungsrate bei den niedermolekularen Proteinen, die um den Faktor 10 steigen kann. Gleichzeitig kann bei einer bestimmten Fraktion dem β₂-Mikroglobulin die Exkretion das 1000fache des Normalwertes erreichen. Bei schweren Nierenschädigungen werden auch die Glomerula betroffen. Die Folge ist ein Anstieg des Kreatinins und des β₂-Mikroglobulins im Serum.

Später folgen Aminoacidurie, Glucosurie, Phosphaturie und vermehrte Ca²⁺-Ausscheidung. Letztere führt zu gesteigerter Mineralfreisetzung aus dem Skelettsystem (Osteomalazie) und Bildung ektooper Verkalkung (insbesondere Nierensteine). Die Konzentrationsfähigkeit der Niere wird herabgesetzt. Die tubuläre Proteinurie bleibt auch noch bestehen, wenn die Exposition schon beendet ist.

Nach dem Cadmiumbericht des Umweltbundesamtes sind 10 000 bis 100 000 Menschen in der Bundesrepublik Deutschland von einer Cadmium-Nephropathie bedroht.

Blut: Eine hypochrome mikrozytäre Anämie ist ein häufiges Symptom bei chronischer Cd-Vergiftung. Sie hat ihre Ursache aber nicht im Nierenschaden. Cd beeinflusst wohl nicht die Hämatopoese, interferiert aber mit der Eisenresorption im Verdauungstrakt.

Ebenfalls wurden verminderte Haptoglobin-Werte festgestellt. Die Anämie ist wohl zumindest teilweise hämolytisch.

Weitere Befunde: reduzierte Protoporphyrinsynthese; erhöhte Erythrozytenabbaurate; Serum-Eisen erniedrigt; Albumine verringert; α_2 - und γ -Globuline vermehrt; BSG kann erhöht sein; die Leukozytenwerte können erniedrigt sein.

Hochdruck: Aus Tierexperimenten weiß man, daß Cd Bluthochdruck hervorrufen kann. Allerdings kann zur Zeit beim Menschen zur Beziehung zwischen Cadmium-Exposition und Hochdruck ohne weitergehende sorgfältige Untersuchungen keine zuverlässige Aussage gemacht werden.

Leberschädigung: Die Leber ist neben der Niere der bedeutendste Cd-Speicherort im Körper. Dennoch sind die hervorgerufenen Störungen vergleichsweise gering. Morphologisch nachweisbare Schäden kommen ebenso vor, wie Änderungen in den Leberenzym-Aktivitäten. Cd-induzierte Leberschäden bedingen aber nicht in jedem Fall einen pathologischen Ausfall der klinischen Tests.

Knochen: Die Auswirkungen der Cd-Exposition sind vielfältig; Die Nierenschädigung hat eine Störung des Calciumstoffwechsels zur Folge.

Bei Calcium-Mangelzuständen kann die Cd-Retention höher sein als bei normalem Ca-Spiegel. Cd beschleunigt den Ablauf der Osteoporose. Im Tierversuch konnte eine Blockierung der Vitamin D-Hydroxylierung nachgewiesen werden.

Besonders bekannt ist die »Itai-Itai-Krankheit«, die in den 50er Jahren in Japan auftrat. Diese Erkrankung war gekennzeichnet durch Gelenksbeschwerden, Skeletdeformationen, Spontanfrakturen, Anämien und Nierenschäden mit Proteinurie. Besonders hervorstechend ist dabei eine schwere Osteomalazie, die wahrscheinlich nicht nur Folge einer cadmiumbedingten Nierenschädigung ist, sondern möglicherweise auch durch eine niedrige Calcium-, Vitamin-D- und Eiweiß-Zufuhr mitbegünstigt wurde (Bayer, 1989).

Die Diagnostik der chronischen Cd-Vergiftung beruht auf:

- Identifikation der Symptome
- Berufsanamnese
- Lungenfunktionsprüfungen; auch Bestimmungen des Residualvolumens
- Röntgendiagnostik Cd-induzierter Knochenveränderungen
- Nierendiagnostik; besonders Bestimmung des β_2 -Mikroglobulins (MG 11800) mittels RIA aus Urinproben. Konzentrationen über 500 μg zeigen einen beginnenden Nierenschaden an (Normalwert bis zu 370 μg). Die Methode ist auch für Screeninguntersuchung geeignet.
- Cadmium-Bestimmung in Blut und Urin: Cd-Werte im Urin über 10 $\mu\text{g/l}$ oder 10 mg/kg Kreatinin weisen auf einen drohenden oder bereits bestehenden Nierenschaden hin, der durch Langzeitexposition gegenüber relativ niedrigeren Cd-Konzentrationen entstanden ist. Bei höheren Expositionen kommen Blut-Werte über 10 $\mu\text{g/l}$ vor, wenn die Giftaufnahme nicht länger als 2–3 Monate zurückliegt. Cd-Blutkonzentrationen lassen keine direkten Rückschlüsse auf die Schwere des Nierenschadens zu.
- Organbiopsien lassen zwar eine genaue Bestimmung der Cd-Organkonzentration zu, müssen aber aufgrund ihres invasiven Charakters auf Ausnahmefälle beschränkt bleiben.
- Da Cd bevorzugt in den Nieren gespeichert wird, die Ausscheidung über die Nieren stark durch Nahrungsmiteleinflüsse schwankt und der Blutwert bei chronischen Vergiftungen uncharakteristisch sein kann, empfiehlt sich bei dringendem Verdacht auf eine chronische Vergiftung als einzige Diagnosemöglichkeit der Mobilisationstest mit DMPS.

Bei Erwachsenen wird nach Abnahme eines Spontanurins Dimaval (3 Kps. à 100 mg) zu schlucken gegeben. Der nächste 2 Std.-Urin wird dann auf Cd untersucht.

Falls der Grenzwert von 3 $\mu\text{g/l}$ (nach Mobilisation) im Urin überschritten wird, sollte der Test aus therapeutischen Gründen in vierwöchigen Abständen solange wiederholt werden, bis Normalwerte erreicht werden, damit sich die gestörten Organfunktionen wieder erholen können.

Nachweis:

Als Untersuchungsmaterial sind Faeces, Harn, Blut und Organproben (Nieren, Leber) geeignet. Der Aufschluß erfolgt mit Schwefelsäure/Salpetersäure/Perchlorsäure.

Isolierung geringer Cd-Mengen:
Extraktion mit Di- β -naphthylthiocarbazon und Dithizon.

Qualitativ:

- Spektrographie: Cd ist mit hoher Empfindlichkeit durch seine Linien bei 2288 Å und 3261,1 Å nachweisbar.
- Papierchromatographie
- Dünnschichtchromatographie
- in Organschnitten durch grüne Fluoreszenz im UV-Mikroskop

Quantitativ:

- photometrisch mit Dithizon Di- β -naphthylthiocarbazon
- komplexometrisch mit dem Di-Natriumsalz der EDTA.

Tab. 10: Nachweis und Normalwerte von Cadmium

Probenmaterial	Methode	Nachweisgrenze	Normalwerte
Serum 2 ml	ICP-MS	0,2 µg/l	< 0,4 µg/l
EDTA-Blut 2 ml		0,2 µg/l	< 1,7 µg/l
Harn 10 ml	AAS	0,1 µg/l	< 1,3 µg/l
Trinkwasser 10 ml	ICP-MS	0,2 µg/l	ZHK: 0,005 mg/l
Lebensmittel 0,5 g		10 µg/kg	Blattgemüse-RW: 0,1 mg/kg Wurzelgem.-RW: 0,1 mg/kg Kernobst-RW: 0,05 mg/kg Fleischwaren-RW: 0,1 mg/kg Fisch-RW: 0,1 mg/kg
Zähne		250 µg/kg	< 250 µg/kg
Boden 1 g		10 µg/kg	HGK: 0,8 mg/kg
Speichel 10 ml		0,2 µg/l	Speichel I: < 3,3 µg/l Speichel II: < 1,1 µg/l

Therapie:

1. Akute Vergiftungen:

- Magenspülung mit Kohlezusatz oder besser bei Spülende DMPS (Dimaval), 600 mg durch den Schlauch eingeben
- CaNa₂EDTA: 20 mg/kg Körpergewicht i.v.
- Dimaval (DMPS) oral

2. Chronische Vergiftungen:

- Beendigung der Exposition!
- bei Auftreten von Initialsymptomen: Calciumgluconat: 20 ml der 10 - 20%igen Lösung täglich i.v. über mehrere Wochen; Vitamin D (6 Mill. IE) sc. alle 3 Wochen (insgesamt 4 - 6 Gaben)
- Dimaval (DMPS) siehe oben oder CaNa₂-EDTA oder Diethylen-triamin-pentacessigsäure (DTPA-Heyl) 3 x 6 g oral/Woche oder
- Versuch mit D-Penicillamin
- Heben des Blutzinkspiegels mit Zink-aspartat (Drg. oder besser intravenös)

Bei der früheren Behandlung von Vergiftungen mit Komplexbildnern wie Metalcaptase (D-Penicillamin) sah man Nierenschäden, sodaß diese nun als obsolet gilt. Heute empfiehlt sich der nicht so nierentoxische Komplexbildner DMPS (Dimaval®). Bei Nierenschäden wird zusätzlich eine direkte Behandlung der Stoff-

wechselstörungen durch Gabe von Phosphaten und Calcium oder Vitamin D kombiniert mit ausreichenden Mengen von Proteinen und Zink (3 x 2 Drg. Zink-Aspartat, dann 3 x 2 Drg. Inzelloval) erfolgen. Eindeutige Schlüsse über die bereits einsetzende Wirkung sind durch die Bestimmung der Cadmiumwerte im Urin und β -Mikroglobulinbestimmungen möglich (Cd über 3 $\mu\text{g/l}$ in Harn und Vollblut).

Über die Wirksamkeit von DMPS bei der Behandlung von Intoxikationen mit Cadmium liegen bisher nur tierexperimentelle Arbeiten vor. Die meisten Untersuchungen beziehen sich dabei auf akute Intoxikationen. Lediglich eine Publikation beschreibt eine chronische Vergiftung.

DMPS erhöht am ersten Tag nach der Vergiftung die Ausscheidung von Cadmium im Urin. Danach werden keine großen Unterschiede im Vergleich zur Kontrolle beobachtet. Die Ausscheidung in den Feces geht dagegen leicht zurück.

Die Resultate bezüglich der Wirksamkeit einer Antidottherapie bei Cadmiumvergiftung sind allerdings nicht einheitlich. So unterscheidet sich die Reihenfolge, in der die Wirksamkeit verschiedener Chelatbildner auf die Überlebensrate akut mit Cadmium vergifteter Tiere beschrieben ist, bei den Autoren teilweise drastisch. Je nach Dosierung von Cadmium bzw. DMPS und abhängig von dem Zeitintervall zwischen Verabreichung des Schwermetalls und des Antidots werden bei DMPS Überlebensraten zwischen 100 und 0% beschrieben. Kombinationen von DMPS mit anderen Chelatbildnern haben offensichtlich keinen Vorteil.

Unterschiedlich sind auch die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses der Chelatbildner auf die Verteilung des Cadmiums im Körper. Die Angabe für DMPS über den Cadmiumgehalt in der Leber schwanken im Vergleich zu den Kontrolltieren zwischen deutlich verringert bis praktisch nicht beeinflusst (akute Vergiftung) bzw. erhöht (chronische Vergiftung). Bei den Nieren beobachten die meisten Autoren höhere Werte bei den mit DMPS behandelten Tieren im Vergleich zu den Kontrolltieren.

Eigene Erfahrungen:

DMPS (Dimaval[®]) ist oral oder i.v. appliziert bei einmaliger Applikation in bisher über 1000 Fällen komplikationslos vertragen worden. Da es im Gegensatz zu dem lipidlöslichen Chelatbildner Dimercaprol die Gifkonzentration im Gewebe nicht erhöht, ist auch nicht mit einer Zunahme der Organschäden zu rechnen.

Die einmalige Gabe beim Erwachsenen beträgt 3 Kps á 100 mg Dimaval. Zur Förderung der Gifelimination sollen die Patienten in den folgenden 3 Tagen möglichst viel trinken.

Bei einer wiederholten Langzeittherapie sind Zink und Eisen, die ebenfalls miteliminiert werden, zu substituieren.

Bei der Mobilisation kann gleichzeitig eine erhöhte Belastung durch Blei, Quecksilber, Kupfer und Zink festgestellt werden. Chrom und Selen werden in der Ausscheidung blockiert.

Ausblick: Nicht nur die ca. 100 000 Niereninsuffizienten, die lt. Umweltbundesamt durch eine chronische Cadmiumvergiftung zu erwarten sind, müssen behandelt werden, bzw. die Vergiftung rechtzeitig verhindert werden, sondern auch der wesentlich größeren Anzahl von Osteoporose-Erkrankten kann eine kausale Therapie ermöglicht werden.

Literatur:

- AIR POLLUTION CONTROL DIRECTORATE: National Inventory of Sources and Emissions of Cadmium. APCD: Environmental Protection Service, Int. Rep. APCE-76-2, Environment Canada, Ottawa, Ont. (1976)
- ÅLSBERG, C.L., SCHWARTZ, E.W.: Pharmacological action of cadmium. *J. Pharmacol.* 13: 504-505 (1919)
- AMMON, R., COLLIER, P., DEWIS, E., EINERODT, H.J., LEHMANN, G., MOJTER, S., KAMPE, W., MÜLLER, P.: Blei und Cadmium in Nahrungsmitteln und Trinkwasser, Belastung des Menschen durch Blei und Cadmium, *Wiss. und Umwelt ISU (RWTH Aachen)* 1/1983, 1-45 (1983)
- ANALYTICAL METHODS COMMITTEE: The determination of small amounts of cadmium in organic matter. *Analyst* 94: 1153-1158 (1969)
- ANKE, M., GROPP, B., KRONMANN, H.: Significance of Newer Essential Trace Elements, proceedings 3rd Workshop on Trace Elements in Medicine and Biology, Neuherberg/München, W. de Gruyter, Berlin (1984)
- ANWAR, R.A., LANGHAM, R.F., HOPPERT, C.A., ALFRIDSEN, B.V., BYERUN, R.U.: Chronic toxicity studies. III. Chronic toxicity of cadmium and chromium in dogs. *Arch. Environ. Health* 3: 456-460 (1961)
- ARNAND, V.D., WHITE, J., NING, N.V.: Some aspects of specimen collection and stability in trace element analysis of body fluids. *Clin. Chem.* 4: 595-602 (1975)
- ANELLSON, B., PISCATOR, M.: Renal damage after prolonged exposure to cadmium. *Arch. Environ. Health* 12: 360-373 (1966)
- BARRETT, H.M., IRWIN, D.A., SEMMONS, E.: Human intoxication with cadmium. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 29: 279 (1947)

- BARUDI, W., BIELIG, H.J.: *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 170: 254-257 (1980)
- BAUER, LESCO: Human intoxication with cadmium. *Arch. Mal. Profess.* 17: 93 (1956)
- BAYER, W.: Toxische Wirkungen von Cadmium. *VitaMinSpur* 4 (1989)
- BdI: Cadmium - Eine Dokumentation. Bundesverband der Deutschen Industrie e.V. Köln (1982)
- BEAMISH, R.J., BLOUW, I.M., MCFARLANE, G.A.: *Environment Canada, Fisheries and Marine Service, Tech. Rept.* 607, p. 106 (1976)
- BERNARD, A., ROELS, H., HUBERMONT, G., BUCHET, J.P., MASSON, P.L., LAUWERYS, R.R.: Human intoxication with cadmium. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 38: 19 (1976)
- BETON, D.C., ANDREWS, G.S., DAVIES, H.J., HOWELLS, L., SMITH, G.F.: Human intoxication with cadmium. *Brit. J. Ind. Med.* 23: 292 (1966)
- BETON, D.C., ANDREWS, G.S., DAVIES, H.J., SMITH, G.F., HOWELLS, L.: Acute cadmium fume poisoning - five cases with one death from renal necrosis. *Br. J. Ind. Med.* 23: 292-301 (1966)
- BINHAM, F.T., PAGE, A.L., MAULIER, R.J., GANIE, T.J.: *J. Environ. Qual.* 4: 207-211 (1975)
- BLEJER, H.P., CAPLAN, P.E., ALCOCER, A.E.: Human intoxication with cadmium. *Calif. Med.* 105: 290 (1966)
- BLUMER, F.M.R., ROTHWELL, H.E., FRANKISH, E.R.: Human intoxication with cadmium. *Can. Pub. Health J.* 29: 19 (1938)
- BMI: Protokoll der Sachverständigenanhörung zu Cadmium. Bundesministerium des Innern und Umweltbundesamt, Berlin (1982)
- BONNELL, J.A., KAZANTZIS, G., KING, E.: Human intoxication with cadmium. *Br. J. Ind. Med.* 16: 135 (1959)
- BONNELL, J.A., ROSS, J.H., KING, E.: Renal lesions in experimental cadmium poisoning. *Br. J. Ind. Med.* 17: 69-80 (1960)
- BOUMANS, P.W.J.M.: *Fresenius Z. Anal. Chem.* 299: 337-361 (1979)
- BREMNER, I.: Heavy metal toxicities. *Q. Rev. Biophys.* 7: 75-124 (1974)
- BUNDESGESUNDHEITSAMT: *Bundesgesundheitsblatt* 22, (15), 282 (1979)
- CADMIUM-83: Edited Proceedings of the Fourth International Cadmium Conference, Munich, Cadmium Assoc., London, Cadmium Council, New York, International Lead Zinc Organization, New York (1983)
- CASTANO, P.: Chronic intoxication by cadmium experimentally induced in rabbits. A study of kidney ultrastructure. *Pathol. Microbiol. (Basel)* 37: 280-301 (1971)
- CEARLEY, J.E., COLEMAN, R.L.: Cadmium toxicity and bioconcentration in large mouth bass and bluegill. *Bull. Environ. Cont. Toxicol.* 11: 146-151 (1974)
- CHANFOS, R.L., HUNDEMANN, P.T., PALMER, W.T., SMALL, R.J., WHITE, M.C., DECKER, A.M.: Proc. 1977 Nat. Conf. on Compositing of Municipal Residues and Sludges, p. 87-97. Informations Transfer, Incl. Pochville, Md 20852 (1978)
- CHEKHOFF, N.: Teratogenic effects of cadmium in rats. *Teratology* 8: 29-32 (1973)
- CHICQUOINE, A.D.: Effect of cadmium chloride on pregnant albino mouse. *J. Reprod. Fertil.* 10: 263-265 (1965)
- CHICQUOINE, A.D.: Observations on the early events of cadmium necrosis of the testis. *Anat. Rec.* 149: 23-35 (1964)
- CHISOLM, J.: Heavy metal exposures: toxicity from metal-metal interactions and behavioral effects. *Pediatrics* 53: 841-843 (1974)
- CHRISTENSEN, F.C., OLSON, E.C.: Human intoxication with cadmium. *Arch. Ind. Health* 16: 8 (1957)
- CLARKSON, T.W., KENCH, J.E.: Human intoxication with cadmium. *Biochem. J.* 62: 361 (1956)
- CLARKSON, T.W., KENCH, J.E.: Urinary excretion of amino acids by men absorbing heavy metals. *Biochem. J.* 62: 361-372 (1956)
- CLEGG, E.J., NEIMI, M., CARR, I.: The age at which the blood vessels of the rat testis become sensitive to cadmium salts. *J. Endocrinol.* 43: 445-449 (1969)
- COLUCCI, A.V., WINGE, D., KRASNO, J.: Cadmium accumulation in rat liver. *Arch. Environ. Health* 30: 153-157 (1975)
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (CEC): Criteria (Dose-Effect Relationship) für Cadmium. Report of a Working Group of Experts, prepared for the CEC Pergamon Press, Oxford (1978)
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES (CEC): *Ecotoxicology of Cadmium, Report of the Ecotoxicology Section.* EUR 7499 FN (1981)
- COTTENIE, A.: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, S. 167-175. CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1981)
- COTZIAS, G.C., BORG, D.C., SELLECK, B.: Specificity of zinc pathway in the rabbit: Zinc-cadmium exchange. *Am. J. Physiol.* 201: 63-66 (1961b)
- CROSSMANN, G., SPFFERT, D.: in: *Cadmium-81, Edited Proceedings, Third International Cadmium Conference, Miami, p. 82-87.* Cadmium Assoc., London, Cadmium Council, New York, Ilzro, New York (1982)
- DAVIDSON, C.I.: in: Nriagu, J.O.: *Cadmium in the Environment, Part I, p. 115-139.* John Wiley & Sons (1980)
- DEPARTMENT OF THE ENVIRONMENT CENTRAL DIRECTORATE OF ENVIRONMENTAL POLLUTION: Cadmium and its Significance to Man. *Pollution Paper No. 17.* London (1980)
- DIEHL, J.F.: Cadmium und Umwelt (Fakten, Daten, Hintergründe), VDI-Schriftenreihe Nr. 3. Verband der Chemischen Industrie e.V., Frankfurt am Main (1981)
- DIEHL, J.F.: »Die Belastung des Verbrauchers durch Cadmium, eine kritische Übersicht«, *Ber. der Bundesforschungsanstalt für Ernährung* 1981/3. Karlsruhe (1981)
- DIEZL, I., KNUUTH, R., SHOWING, I.: Meeting Cadmium-Forschung in der Schweiz, Proceedings, Experientia, Birkhäuser, Basel (1984)

- DRASCH, G.: An increase of cadmium body burden for this century — an investigation of human tissues. *Sci. Total Environ.* 26: 111–119 (1983)
- DUNPHY, B.: Human intoxication with cadmium. *J. Occup. Med.* 9: 22 (1967)
- EMMERSON, B.T.: »Ouch-Ouch« disease: The Osteomalacia of cadmium nephropathy. *Ann. Int. Med.* 73: 854–855 (1970)
- ENVIRONMENTAL AGENCY, GOVERNMENT of Japan: Quality of the Environment in Japan 1981, p. 393, Health, Welfare and Environmental Problems Research Society, Tokyo (1982)
- ESSING, H.-G., SCHALLER, K.-H., SZADKOWSKI, D., LEHNERT, G.: Usuelle Cadmiumbelastung durch Nahrungsmittel und Getränke. *Arch. Hyg. Bakteriolog.* 153: 490–494 (1969)
- EVANS, D.M.: Human intoxication with cadmium. *Br. Med. J.* 1: 173 (1960)
- EVANS, G.W., MAJORS, P.F., CORNATZER, W.E.: Mechanism of cadmium and zinc antagonism of copper metabolism. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 40: 1142–1148 (1970)
- EVERS, U.: Studien zur Cadmium-Belastung der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland. In: *Schwermetalle in der Umwelt* (Hrsg. E. LAHMANN, K. JANDER), Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 137–154 (1987)
- FERM, V.H., CARPENTER, S.J.: Teratogenic effect of cadmium and its inhibition by zinc. *Nature (London)* 216: 1123 (1967)
- FERM, V.H., CARPENTER, S.J.: The relationship of cadmium and zinc in experimental mammalian teratogenesis. *Lab. Invest.* 18: 429–432 (1968)
- FERM, V.H., HANLON, D.P., URBAN, J.: The permeability of hamster placenta to radioactive cadmium. *J. Embryol. Exp. Morphol.* 22: 107–113 (1969)
- FISCHER, G.M., THIND, G.S.: Tissue cadmium and water content of normal and cadmium hypertensive rabbits. *Arch. Environ. Health* 23: 107–110 (1971)
- FLICK, D.F., KRAYBILL, H.F., DIMITROFF, J.M.: Toxic effects of Cadmium: A review. *Environm. Res.* 4: 71–85 (1971)
- FÖRSTNER, U., WILLMANN, G.I.W.: *Metal Pollution in the Aquatic Environment*, 2nd Revised Ed. Springer (1981)
- FÖRSTNER, U.: in: Nriagu, J.O. (ed.): *Cadmium in the Environment*, Part I, p. 306–363. John Wiley & Sons, New York (1980b)
- FRIBERG, L.: Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning. *Acta. Med. Scand.* 138, Suppl. 240, 1–124 (1950)
- FRIBERG, L.: Iron and liver administration in chronic cadmium poisoning and studies of the distribution and excretion of cadmium. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 11: 168–178 (1955)
- FRIBERG, L.: Human intoxication with cadmium. *Arch. Ind. Health* 20: 401 (1959)
- FRIBERG, L.: Kadmiumpvergiftung, in: Baader, F.W., *Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin*, Bd. II/1, Urban & Schwarzenberg, München (1961)
- FRIBERG, L., KJELLSTRÖM, T., NÖRDBERG, G.T., PISCATOR, M.: in: Friberg, L., Nordberg, G.F. und Vouk, V.B. (eds.): *Handbook on the Toxicology of Metals*, p. 355–381. Elsevier North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, New York, Oxford (1979)
- FRIBERG, L.: *Acta Med. Scand.* 138, Suppl. 240, 1–124 (1950)
- GABBIANI, G., BAIC, D., DEZIEL, C.: Toxicity of cadmium for the nervous system. *Exp. Neurol.* 18: 154–160 (1967b)
- GABBIANI, G.: Action of cadmium chloride on sensory ganglia. *Experientia* 22: 261–264 (1966)
- GLASER, U., KÜHL, U.G., HAPKE, H.-J.: *Zentralbl. Veterinärmed. Reihe A* 25: 685–703 (1978)
- GLAUSER, S.C., BELLO, T.C., GLAUSER, E.M.: Bloss-cadmium levels in normotensive and untreated hypertensive humans. *Lancet* i: 717–718 (1976)
- GOLIMOWSKI, J., VALENTA, P., STOEPLER, M., NÜRNBERG, H.W.: *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 168: 439–443 (1979)
- GUNN, S.A., GOULD, T.C., ANDERSON, W.A.D.: Effect of zinc on cancerogenesis by cadmium. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 115: 653–657 (1964)
- GUNN, S.A., GOULD, T.C., ANDERSON, W.A.D.: Mechanisms of zinc, cysteine and selenium protection against cadmium-induced vascular injury to mouse testis. *J. Reprod. Fert.* 15: 65–70 (1968)
- GUNN, S.A., GOULD, T.C., ANDERSON, W.A.D.: Selectivity of organ response to cadmium injury and various protective measures. *J. Pathol. Bacteriol.* 96: 89–96 (1968)
- GUNN, S.A., GOULD, T.C., ANDERSON, W.A.D.: The selective injurious response of testicular and epididymal blood vessels to cadmium and its protection by zinc. *Am. J. Pathol.* 42: 685–702 (1963)
- GUNN, S.A., GOULD, T.C., ANDERSON, W.A.D.: Zinc protection against cadmium injury to rat testis. *Arch. Pathol.* 71: 274–281 (1961)
- HARRISON, H.E., BUNTING, H., ORDWAY, N.K., ALBRINK, W.S.: Human intoxication with cadmium. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 29: 302 (1947)
- HAYASHI, H., HORIUCHI, E.: Effect of cadmium ion on the bullfrog heart. *J. Phys. Soc. Japan* 33: 368–369 (1971)
- HAYES, J.A., SNIDER, G.L., KORTTY, A.L.: Human intoxication with cadmium. *Chest* 63: 68 S. (1973)
- HEINZOW, B.: Spurenelemente und Schadstoffe — Schwermetallbelastung in der Allgemeinbevölkerung. *VitaMinSpur* 2: 84–88 (1988)
- HILL, C.H., MATRONE, G., PAYNE, W.L., BARBER, C.W.: In vivo interactions of cadmium with copper, zinc and iron. *J. Nutr.* 80: 227–235 (1963)
- HORWITZ, C., VAN DER LINDEN, S.E.: Cadmium and cobalt in tea and coffee and their relationship to cardiovascular disease. *S. Afr. Med. J.* 48: 230–233 (1974)

- HUCK, F.F.: Human intoxication with cadmium. *Occup. Med.* 3: 411 (1947)
- Hygiène et Sécurité: »Cadmium« Brüssel, Comité de Liaison des Industries de métaux non ferreux de la Communauté Européenne, Report EUR (49 EN, List of principal Community Cadmium regulations) (1982)
- INHAI, M., GORDON, A.D., GAYNOR, J.D., BERMAN, S.S., DESAULINIERS, A., STOEPLER, M., VALENTI, P.: *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 8: 259-275 (1980)
- International Agency for Research on Cancer (IARC): Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to man: Cadmium, WHO-IARC Vol. 11, Lyon (1976)
- ISHIZAKI, A., FUKUSHIMA, M., SAKAMOTO, M.: On the accumulation of cadmium in the bodies of Itai-Itai patients. *Jap. J. Hyg.* 25: 86-90 (1970)
- ITOKAWA, Y., ABE, T., TABEL, R., TANAKA, S.: Renal and skeletal lesions in experimental cadmium poisoning: Histological and biochemical approaches. *Arch. Environ. Health* 28: 149-154 (1974)
- ITOKAWA, Y., ABE, T., TANAKA, S.: Bone changes in experimental chronic cadmium poisoning: Radiological and biological approaches. *Arch. Environ. Health* 26: 241-246 (1973)
- JEWAK, H., SCHULZE, H., ROSMANITH, J., FHM, W.: *Wiss. Umwelt* 3: 123-134 (1980)
- KÄCI, J.H.R., NORDBERG, M. (eds.): *Proc. of the First International Meeting on Metallothionein and Other Low Molecular Weight Metal-binding Proteins*, Zürich, July 17-22, 1978. Birkhäuser, Basel, Boston, Stuttgart (1979)
- KAR, A.B., DAS, R.P., MUKERJI, I.N.I.: Prevention of cadmium induced changes in the gonads of rats by zinc and selenium—a study in antagonism between metals in biological system. *Proc. Natl. Inst. Sci. (India)* 26 (PtB): 40-50 (1960)
- KARIN, M., HASLINGER, A., HOLTGRUVE, H., RICHARDS, R.I., KRAUTER, P., WESTHAL, I.L.M., BEALO, M.: *Nature* 308: 513-519 (1984)
- KAZANTZIS, G., FLYNN, F.V., SPWAGE, J.S., TROTT, D.G.: Human intoxication with cadmium. *Q. J. Med.* 32: 165 (1963)
- KAZANTZIS, G.: Human intoxication with cadmium. *Br. J. Ind. Med.* 13: 30 (1956)
- KAZANTZIS, G.: »Mutagenic and Carcinogenic Effects of Cadmium«, Plenary Lecture Workshop on Carcinogenic and/or Mutagenic Metal Compounds, Geneva, J. Toxicol. and Environ. Chem. and Proceeding, Gordon and Breach Science Publishers, London (1984)
- KING, R.: Human intoxication with cadmium. *Br. J. Ind. Med.* 12: 198 (1955)
- KIRSCH, H., PABBERG, W., SCHIOLZ, A., ZIMMERMAYER, G.: in: Cadmium-81, Edited Proceedings Third International Cadmium Conference, Miami, p. 64-68. Cadmium Assoc., London, Cadmium Council, New York, ILZRO, New York (1982)
- KJELLSTRÖM, T., ELINDER, C.G., FRIBERG, L.: Conceptual problems in establishing the critical concentration of cadmium in human kidney cortex. *Environ. Res.* 33: 284-295 (1984)
- KJELLSTRÖM, T., NORDBERG, G.F.: *Environ. Res.* 16: 248-269 (1978)
- KJELLSTRÖM, T.: *Environ. Health Perspect.* 28: 169-197 (1979)
- KJELLSTRÖM, T.: Exposure and accumulation of cadmium in populations from Japan, the United States, and Sweden. *Environ. Health Perspect.* 28: 169-197 (1978)
- KJELLSTRÖM, T.: *Nord. Hyg. Tidskr.* 53: 111-119 (1971)
- KLEINFELD, M., MESSITE, J., GIFI, C.P.: Human intoxication with cadmium. *Am. J. Med. Sci.* 235: 660 (1958)
- KLEINFELD, M.: Human intoxication with cadmium. *Arch. Environ. Health* 10: 942 (1965)
- KOBAYASHI, J., NAKAHARA, H., HASEGAWA, R.: Accumulation of cadmium in organs of mice fed on cadmium-polluted rice. *Jap. J. Hyg.* 26: 401-407 (1971)
- KOCH, O.G., KOCH-DEDIC, G.A.: *Handbuch der Spurenanalyse*, 2. Aufl., Springer, New York, Heidelberg, Berlin (1974)
- KURFÜRST, U.: *Nachr. Chem. Tech.* 1 ab. 29 (12): 854-858 (1981)
- LAMY, P., HEULLY, F., PERNOT, C., ANTHOINE, D., COUILLAUT, S., TIJOMAS, G.: Human intoxication with cadmium. *J. Fr. Med. Chir. Thorac.* 17: 275 (1963)
- LANE, R.E., CAMPBELL, A.C.P.: Human intoxication with cadmium. *Br. J. Ind. Med.* 11: 118 (1954)
- LAUWERYS, R., BUCHET, J.P., ROELS, H., BERNARD, A., CHETTEL, D.R., HARVEY, T.C., AL-HADDAD, I.K.: in: Cadmium-79, Edited Proceedings Second International Conference, Cannes, p. 164-167, Metal Bulletin, London (1980)
- LAUWERYS, R.L.: *The Toxicology of Cadmium*. ECSC-EFC-EAEC, Brussels, Luxembourg (1982)
- LEASE, J.G.: Effect of graded levels of cadmium on tissue uptake of Zn by the chick over time. *J. Nutr.* 96: 294-302 (1968)
- LEBER, P.A., MIYA, T.S., BOUSQUET, W.F.: A mechanism for cadmium and zinc-induced tolerance to cadmium toxicity. Involvement of metallothionein. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 37: 403-414 (1976)
- LEGGE, T.M.: Human intoxication with cadmium. *Ann. Rept. Chief Inspect. Factories for 1923*. H.M. Stationery Office, London, p. 74 (1924)
- LIVINGSTON, H.D.: Measurement and distribution of zinc, cadmium and mercury in human kidney tissue. *Clin. Chem.* 18: 67-72 (1972)
- LOYD, T.B., WISE, K.J.: in: Cadmium-81, Edited Proceedings Third International Cadmium Conference, Miami, p. 53-55. Cadmium Assoc., London, Cadmium Council, New York, ILZRO, New York (1982)
- LUCAS, O.J., LUCAS, R., SHAIKH, Z.A.: Cadmium and zinc in pregnancy and lactation. *Arch. Environ. Health* 25: 14-22 (1972)

- LUCIS, O.J., LYNK, M.E., LUCIS, R.: Turnover of cadmium 109 in rats. *Arch. Environ. Health* 18: 307-310 (1969)
- MACFARLAND, H.N.: Human intoxication with cadmium. *Arch. Environ. Health* 1: 487 (1960)
- MALLE, K.-G., MÜLLER, G.: *Z. Wasser Abwasser Forsch.* 15: 11-15 (1982)
- MANLEY, C.H., DALLEY, R.A.: Human intoxication with cadmium. *Analyst* 82: 287 (1957)
- MANTHEY, J., STOEPLER, M., MORGENSTERN, W., NÜSSEI, E., OPPERK, D., WEFENRAIT, A., WESCH, H., KÜBLER, W.: *Circulation* 64 (4): 722-729 (1981)
- MARGOSIUS, J., VALLIE, B.L.: A cadmium protein from equine kidney cortex. *J. Am. Chem. Soc.* 79: 4813-4814 (1957)
- MARMÉ, W.: Über die giftige Wirkung und den Nachweis einiger Cadmium-Verbindungen. *Z. Ration. Med.* 29: 125-128 (1967)
- MARTIN, J.H., KNAUER, G.A., FIEGEL, A.R.: in: J.O. Nriagu, (ed.): *Cadmium in the Environment*, Part. I, p. 141-145, John Wiley & Sons (1980)
- MASON, K.F., YOUNG, J.O.: Effectiveness of selenium and zinc in protecting against cadmium-induced injury of the rat testis. In: *Selenium in Biomedicine*, O.H. Muth (Ed.), The AVI Publishing Co. Inc., Westport, Conn., pp. 383-394 (1967)
- MEERKIN, M., CLARKE, R., OLIPHANT, R.: Chronic Cadmium Poisoning. *Med. J. Aust.* 1: 23-24 (1976)
- MENNAR, J.H. (Ed.): *Cadmium Toxicity*, Modern Pharmacology-Toxicology Series, Vol. 15, Marcel Dekker, Basel (1979)
- MENNAR, J.H.: *Cadmium Toxicity*. Marcel Dekker, New York (1979)
- MERIAN, E.: »Environmental Chemistry and Global Cycles of some Metals and Metalloids«, Plenary Lecture Workshop on Carcinogenic and/or Mutagenic Metal Compounds, Geneva. *J. Toxicol. and Envir. Chem.* 8 (1): 9-38 and Proceedings, Gordon and Breach Science Publishers, London (1984)
- MILFER, W.J., LAMP, B., POWELL, G.W., SAIOTTI, C.A., BRACKMON, D.M.: Influence of a high level of dietary cadmium on cadmium content of milk, excretion and cow performance. *J. Dairy Sci.* 50: 1404-1410 (1967)
- MINERAL COMMODITY SUMMARIES: US Department of the Interior, Bureau of Mines (1982)
- MOORE, W. Jr., STARA, J.F., CROCKER, W.C., MALANCHUK, M., LITIS, R.: Human intoxication with cadmium. *Environ. Res.* 6: 473 (1973)
- MORGAN, J.M.: Tissue cadmium concentrations in man. *Arch. Int. Med.* 123: 405-408 (1969)
- MURATA, I., HIRONO, T., SAEKI, Y., NAKAGAWA, S.: Cadmium enteropathy, renal osteomalacia («Itai-Itai» disease) in Japan. *Bull. Soc. Int. Chir.* 29: 34-42 (1970)
- NASATIR, A.V.: Human intoxication with cadmium. *Month. Pub. Div. Ind. Hyg., Natl. Inst. Health* 1: 7 (1941)
- NATIONAL SWEDISH ENVIRONMENTAL PROTECTION BOARD: The Swedish Ban on Cadmium, Solna (Schweden) (1982)
- NEUMÜLLER, O.-A.: *Römpps Chemie-Lexikon*, 8. neubearbeitete und erweiterte Aufl., Bd. 1A-C1, S. 551-555. Franck'sche Verlagshandlung, Stuttgart (1979)
- NIEMEIER, B.: Der Einfluß von Chelatbildnern, auf Verteilung und Toxizität von Cadmium, *Int. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.* 24: 160-168 (1967)
- NOMIYAMA, K., SUGATA, Y., YAMAMOTO, A., NOMIYAMA, II.: Effects of dietary cadmium on rabbits. I. Early signs of cadmium intoxication. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 31: 4-12 (1975)
- NORDBERG, G.F., FRIBERG, L., PISCATOR, M.: In *Cadmium in the Environment*. I. Friberg, M. Piscator, and G.F. Nordberg (Eds.). CRC Press, Cleveland, Ohio, pp. 30-44 (1971c)
- NORDBERG, G.F., PISCATOR, M., LIND, B.: Distribution of cadmium among protein fractions of mouse liver. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 29: 456-470 (1971a)
- NORDBERG, G.F., PISCATOR, M., NORDBERG, M.: On the distribution of cadmium in blood. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 30: 289-295 (1971b)
- NORDBERG, G.F.: Cadmium metabolism and toxicity. *Environ. Physiol. Biochem.* 2: 7-36 (1972)
- NORDBERG, G.F.: Effects of acute and chronic cadmium exposure of the testicles of mice. *Environ. Physiol.* 1: 171-187 (1971)
- NÜRNBERG, H.W. in: Bock, R., Fresenius, W., Günzler, II., Huber, W., Tölg, S. (Hrsg.): *Analytiker-Taschenbuch*, Bd. 2, S. 211-230, Springer, Berlin-Heidelberg (1981)
- NÜRNBERG, H.W., VALENTA, P., NGUYEN, V.D., in: *Proc. Int. Conference Heavy Metals in the Environment*, Heidelberg, Sept. 1983, Vol. I, p. 115-123. CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1983)
- OCKER, H.-D., in: *BMI, Protokoll der Sachverständigenanhörung zu Cadmium*, C4, S. 33-41, Bundesministerium des Innern und Umweltbundesamt Berlin (1982)
- OCKER, H.-D., SEIBEL, W. in: *Bericht über die 30. Tagung für Getreidechemie*, S. 170-178 (1979)
- OLDIGES, H., TAKENAKA, S., OBERDÖRSTER, G., HOCHRAINER, D., KÖNIG, H.: »Carcinogenicity of Cadmium-chloride Aerosols in Wistar Rats«, *Lecture Workshop on Carcinogenic and/or Mutagenic Metal Compounds*, Geneva, *Toxicol. and Envir. Chem.* and Proceedings, im Druck, Gordon and Breach Science Publishers, London (1984)
- PATWARDHAN, J.R., FINCKH, E.S.: Human intoxication with cadmium. *Med. J. Aust.* 1: 962 (1976)
- PIHLAR, B., VALENTA, P., GOLIMOWSKI, J., NÜRNBERG, H.W.: *Z. Wasser Abwasser Forsch.* 13: 130-138 (1980)
- PISCATOR, M., LIND, B.: *Arch. Environ. Health* 24: 426-431 (1972)
- PISCATOR, M.: *Environ. Health Perspect* 40: 107-120 (1981)
- PISCATOR, M.: Proteinuria in chronic cadmium poisoning. III. Electrophoretic and immunoelectrophoretic studies on urinary proteins, from cadmium workers, with special reference to the excretion of low molecular weight proteins. *Arch. Environ. Health* 12: 335-344 (1966)

- PISCATOR, M.: Renale Wirkungen von Cadmium. In: Spurenelemente (Hrsg. H. ZUMKLEY). Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 81-97 (1983)
- PISCATOR, M.; AXELSSON, B.: Serum proteins and kidney function after exposure to cadmium. *Arch. Environ. Health* 21: 604-608 (1970)
- POFFS, A.M., SIMON, F.P., TOBIAS, J.M., POSTEL, S., SWIFT, M.N., PATT, H.M., GERARD, R.W.: Distribution and fate of cadmium in the animal body. *Arch. Ind. Hyg.* 2: 175-188 (1950)
- PRINCI, F., GEEVER, E.F.: Human intoxication with cadmium. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 1: 651 (1950)
- PROBST, G.S., BOUSQUET, W.F., MIYA, T.S.: Correlation of hepatic metallothionein concentrations with acute cadmium toxicity in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 39: 61-69 (1977b)
- PROBST, G.S., BOUSQUET, W.F., MIYA, T.S.: Kinetics of cadmium-induced hepatic and renal metallothionein synthesis in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 39: 51-60 (1977a)
- PURVES, D., in: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, Amsterdam, p. 176-179. CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1981)
- Rat der Europäischen Gemeinschaften: Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften, Nr. L 291/1-8 (1983)
- RAUHUT, A., in: Cadmium-79, Edited Proceedings Second International Conference, Cannes, p. 80-82, Metal Bulletin, London (1980)
- RAUHUT, A., WIEGAND, V., in: Cadmium-81, Proceedings Third International Cadmium Conference, Miami, p. 69-74, Cadmium Assoc. London, Cadmium Council, New York, ILZRO, New York (1982)
- REINL, W.: Human intoxication with cadmium. *Arch. Toxicol.* 19: 152 (1961)
- REMY, H.: Lehrbuch der Anorganischen Chemie, Bd. II, 12. u. 13. Aufl., S. 606-618. Akad. Verlagsgesellschaft, Gessert u. Portig, K.G., Leipzig 1973 (1973)
- RHIMMARI, V.: Cadmium. Occurrence and effects. *Work-Environ. Health* 9: 91-101 (1972)
- ROELS, H.A., et al.: In vivo measurement of liver and kidney cadmium in workers exposed to this metal: its significance with respect to cadmium in blood and urine. *Environ. Res.* 26: 217-240 (1981)
- ROELS, H.A., LAUWERYS, R.R., BUGIETI, J.P., BERNARD, A., CHETILE, D.R., HARVEY, T.C., AL-HADDAD, I.K.: *Environ. Res.* 26: 217-240 (1981)
- ROSS, P.: Human intoxication with cadmium. *Br. Med. J.* 1: 252 (1944)
- RUF, M.: Proceedings Wasser, Berlin '81, S. 415-428, Colloquium-Verlag, O. Hess, Berlin (1981)
- SABBIONI, E., MARAFANTE, E., AMANTINI, L., UBERTALI, L., PIETRA, R.: *Sci. Tot. Environ.* 10: 135-161 (1978)
- SAGUT: Proceedings, Cadmium in der Schweiz, Basel (1982)
- SCHÄFER, S.G., FORTH, W.: *Dtsch. Ärztebl.* 79 (43): 35-44 (1982)
- SCHAULER, K.H., GONZALES, J., THÜRAUF, J., SCHIELLE, R.: *Zbl. Bak. Hyg., I. Abt. Orig. B.* 171: 320-335 (1980)
- SCHMIDT, E.H.F., HILDEBRANDT, A.G.: Health Evaluation of Heavy Metals in Infant Formula and Junior Food, Bundesgesundheitsamt Berlin und WHO, Genf. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1983)
- SCHRAMMEL, P., WOLF, P., LILL, G.: *Fresenius Z. Anal. Chem.* (1984)
- SCHRAMMEL, P., KLOSE, B.J., HASSE, S.: *Fresenius Z. Anal. Chem.* 310: 209-216 (1982)
- SCHROEDER, H.A., NASON, A.P.: Trace metals in human hair. *J. Invest. Dermatol.* 53: 71-78 (1969)
- SCHROEDER, H.A.: Cadmium hypertension in rats. *Am. J. Physiol.* 207: 62-66 (1964)
- SEGER, R., NÜTZEL, R., DILL, U.: *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 166, 23-34 (1978)
- SHIELS, D.O., ROBERTSON, I.: Human intoxication with cadmium. *Br. J. Ind. Med.* 3: 213 (1946)
- SIFOS, L., RASPOR, B., NÜRNBERG, H.W., PYTKOWICZ, R.M.: *Marine Chem.* 9: 37-47 (1980)
- SMITH, J.C., KENCH, J.E., SMITH, J.P.: Human intoxication with cadmium. *Br. J. Ind. Med.* 14: 246 (1957)
- SONNEBORN, M., MANDELKOW, J.: *Sci. Total Environ.* 18: 47-60 (1981)
- SOVET: Human intoxication with cadmium. *Presse Med. Belg.* 10: 69 (1958)
- SPEERLING K.-R.: *Vom Wasser* 58: 113-142 (1982)
- SPIVEY-FOX, M.R., FRY, B.E., Jr.: Cadmium toxicity decreased by dietary ascorbic acid supplements. *Science* 169: 989-991 (1970)
- SPOLYAR, L.W., KEPPLER, J.F., PORTER, H.G.: Human intoxication with cadmium. *J. Ind. Hyg.* 26: 232 (1944)
- STÖPPLER, M. in: Bräutler, P., Schrammel, P. (eds.): Trace Element Analytical Chemistry in Medicine and Biology, Vol. 2, S. 909-928. Walter de Gruyter, Berlin, New York (1983a)
- STÖPPLER, M. in: Cadmium-81, Edited Proceedings Third International Cadmium Conference, Miami, p. 95-102. Cadmium Assoc., London, Cadmium Council, New York, ILZRO, New York (1982)
- STÖPPLER, M. in: Vercruyse, A. (ed.): Analysis of Heavy Metals in Human Toxicology. Elsevier, Amsterdam (1983b)
- STÖPPLER, M., BACSHIK, U., BRANDT, K., MAY, K., MOHL, C.: *Lebensmittelchemie u. gerichtl. Chemie*, 35: 102-104 (1981)
- STÖPPLER, M., BRANDT, K.: *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 169: 95-98 (1979)
- STÖPPLER, M., NÜRNBERG, H.W.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 3: 335-351 (1979)
- STÖPPLER, M.: Beiträge zur Umweltforschung und Umweltüberwachung, Jül. - 1675 (1980)
- STOLL, R.E., MIYA, T.S., BOUSQUET, W.F.: Cadmium: effects on nucleic acid and protein synthesis in rat liver. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 37: 61-74 (1976)
- STÖPPLER, M.: Cadmium. In: Metalle in der Umwelt (Hrsg. E. MERRAN). Verlag Chemie, Weinheim, 375-408 (1984)

- STOWE, H.D., WILSON, M., GOYER, R.A.: Clinical and morphological effects of oral cadmium toxicity in rabbits. *Arch. Pathol.* 94: 389-405 (1972)
- STUBBS, R.L., in: Cadmium-81, Edited Proceedings Third International Cadmium Conference, Miami, p. 3-7. Cadmium Assoc., London, Cadmium Council, New York, ILZRO, New York (1982)
- STURKIE, P.D.: Effects of cadmium on electrocardiogram, blood pressure and hematocrit of chickens. *Avian Dis.* 17: 106-110 (1973)
- SUDA, T., HORIUCHI, N., OGATA, E., EZAWA, S., OKATI, N., KIMURA, M.: Prevention by metallothionein of cadmium-induced inhibition of Vitamin D activation reaction in kidney. *FEBS Lett.* 42: 23-26 (1974)
- SUNDERMAN, F.W., Jr., BROWN, S.S., STOEPPLER, M., TONKS, D.B.: in: Egan, H., West, T.S. (eds.), IUPAC Collaborative Interlaboratory Studies in Chemical Analysis, p. 25-35. Pergamon, Oxford-New York (1982)
- TAKENAKA, S., OLDIGES, H., KÖNIG, H., OBERDÖRSTER, G., HOCHRAINER, D.: *J. of the Nat. Cancer Society* 70: 367 (1983)
- TAYLOR, D.: A Summary of the Data on the Toxicity of Various Materials to Aquatic Life, Vol. 2, 2nd Ed. Bl/A/2073, Brixham Laboratory Report (1981)
- TAYLOR, D.: in: Cadmium-81, Edited Proceedings Third International Cadmium Conference, Miami, p. 75-81. Cadmium Assoc., London, Cadmium Council, New York, ILZRO, New York (1982)
- TJURAU, J., SCHALLER, K.H., VALENTIN, H., WELFLE, D.: *Fortschr. Med.* 99 (33): 1312-1317 (1981)
- TJURAU, J., SCHALLER, K. H., VALENTIN, H.: Umweltgefährdung und Gesundheitsschäden durch Cadmium. *Dtsch. Ärztebl.* 72: 1129-1132 (1975)
- TJOE, P.S., DEGOEIJ, J.H.M., HOULMAN, J.P.W.: *J. Radioanal. Chem.* 37: 551-572 (1977)
- TSUCHIYA, K.: Cadmium Studies in Japan - A Review. Kodansha Ltd. Tokyo-Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, New York, Oxford (1978)
- TYLER, G.: Effects of Heavy metals Pollution on Decomposition in Forest Soil. *Nat. Swed. Environ. Board*, PM 443 E, PM 542 E (1975)
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA): Health Assessment Document for Cadmium. Washington D.C. (1981)
- Umweltbundesamt: Ein Beitrag zum Problem der Umweltbelastung durch nicht - oder schwer abbaubare Stoffe - dargestellt am Beispiel Cadmium (1981)
- Umweltbundesamt: Luftqualitätskriterien für Cadmium, Berichte 4/77 (1977)
- VAHTI, M. (ed.): Assessment of Human Exposure to Lead and Cadmium Through Biological Monitoring. Nat. Swedish Institute of Environmental Medicine and Department of Environmental Hygiene Karolinska Institute, Liber Tryck, Stockholm (1982)
- VALENIA, P., MART, L., RÜTZEL, H.: *J. Electroanal. Chem.* 82: 327-343 (1977)
- VALENIA, P., OSTAPCZUK, P.H., PHILAR, B., NÜRNBERG, H.W.: in: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment, Amsterdam, Sept. 1981, p. 619-621. CEP Consultants Ltd., Edinburgh (1981)
- VALLER, B.L., ULMER, D.D.: Biochemical effects of mercury, cadmium and lead. *Ann. Rev. Biochem.* 41: 91-128 (1972)
- VAN WAMBERG, L.: in: Cadmium-77, Edited Proceedings First International Cadmium Conference, San Francisco, p. 77-79. Metal Bulletin, London (1978)
- Verordnung über Trinkwasser und über Brauchwasser für Lebensmittelbetriebe (Trinkwasserverordnung), BGBl. I, S. 453, berichtigt 679 (1975)
- WEBB, M.: Protection by zinc against cadmium toxicity. *Biochem. Pharmacol.* 21: 2767-2771 (1972d)
- WELZ, B.: Atomabsorptionsspektrometrie. Verlag Chemie, Weinheim, 3. Auflage (1983)
- WHO (World Health Organization): Environmental health criteria for cadmium. - *Ambio* 6: 287-290. - Zit. nach Kjellström et al. (1984) (1977).
- WHO: »Recommended Health-Based Limits in Occupational Exposure to Heavy Metals«, W.H.O. Techn. Rep. Ser. 647 (1980)
- WIECZOREK, BEHRENDT: Wirkungen von Cadmium und Blei auf Mediatorzellen allergischer Reaktionen. *Allergologie*, 12: 158-160, (1989)
- WINFORDNER, J.D. (ed.): Trace Analysis, Chemical Analysis Series, Vol. 46, Wiley, New York (1976)
- WIŚNIEWSKA-KOŃNYL, J.M., JABLONSKA, Z., MYŚLAK: Binding of cadmium on metallothionein in man: An analysis of a fatal poisoning by cadmium iodide. *Arch. Toxicol.* 28: 46-55 (1971)
- WIXSON, B.G.: in: Cadmium-81, Edited Proceedings Third International Cadmium Conference, Miami, p. 8-9. Cadmium Assoc., London, Cadmium Council, New York, ILZRO, New York (1982)
- YAMAGATA, N., SHIGEMATSU, I.: Cadmium pollution in perspective. *Bull. Inst. Publ. Health* 19: 1-27 (1970)
- YOST, K.J.: in: Cadmium-77, Edited Proceedings First International Cadmium Conference, p. 146-166. Metal Bulletin, London (1978)
- YOST, K.J.: in: Cadmium-79, Edited Proceedings Second International Cadmium Conference, Cannes, p. 11-20. Metal Bulletin, London (1980)
- ZARTNER-NYILAS, G., VALENTIN, H., SCHALLER, K.-H., SCHIELE, R.: Cadmium - ein Gesundheitsrisiko? - Stuttgart: E. Ulmer. - Agrar- und Umweltforschung in Baden-Württemberg, Bd. 2 (1983)
- Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien des Bundesgesundheitsamtes (ZEBS): Arsen, Blei und Cadmium in und auf Lebensmitteln. *ZEBS-Hef 1/1984*
- ZUMKLEY, H.: Cadmium. In: Spurenelemente (Hrsg. H. ZUMKLEY), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 75-80 (1983)