

Zur Toxikologie der Schwermetalle in Nahrungsmitteln

Autor(en): **Knutti, R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **125 (1983)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593464>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Zur Toxikologie der Schwermetalle in Nahrungsmitteln

R. Knutti

Dieser Beitrag soll einige wichtige Aspekte der Toxizität der Schwermetalle und anderer, bereits in Spurenkonzentrationen gesundheitsgefährdender Elemente für den Menschen beleuchten. Wie alle anderen chemischen Elemente gehören auch die Schwermetalle zu unserer natürlichen Umwelt. Lebende Organismen konnten sich nur entwickeln, indem sie sich auf die Bedingungen ihrer Umwelt einstellten.

Organisch-chemische Verbindungen wurden synthetisiert, und Metalle erhielten in den verschiedensten biochemischen Lebensvorgängen eine zentrale Rolle. Es wurden aber auch Schutzmechanismen gegen die schädlichen Auswirkungen vieler Elemente entwickelt. Aluminium, eines der häufigsten Elemente in der Erdkruste, ist z. B. für den gesunden Menschen nur deshalb harmlos, weil es aus der Nahrung nur in äusserst geringen Mengen aufgenommen und zudem durch die Nieren rasch wieder ausgeschieden wird. Für Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz kann Aluminium allerdings lebensbedrohend werden, da es bei der Hämodialyse, die bei diesen Patienten die Entschlackung durch die Nieren ersetzen sollte, nicht in genügendem Masse ausgeschieden wird. Wenn heutzutage in der Tagespresse so häufig über die durch Schwermetalle verursachten Probleme berichtet wird, liegt dies daran, dass der Mensch durch seine zivilisatorischen Eingriffe den natürlichen Zustand drastisch gestört hat.

Es sind vor allem drei Gründe, weshalb sich die Toxikologie mit den Schwermetallen in Nahrungsmitteln befassen muss:

1. Die Anreicherung vieler potentiell schädlicher Metalle in der Biosphäre stellt sowohl für den Menschen, wie für das ganze Ökosystem eine zunehmende Bedrohung dar. Dabei ist zu bedenken, dass die einmal erfolgte Anreicherung von Schwermetallen in der Biosphäre kaum rückgängig zu machen ist. Während selbst die persistentesten organisch-chemischen Verbindungen im Laufe von Jahren oder Jahrzehnten wieder zu harmlosen Ausgangsprodukten abgebaut werden, können Metalle höchstens ihren chemischen Zustand verändern, als gesundheitsgefährdende Elemente bleiben sie aber erhalten.

2. Schwermetalle können schon in sehr geringen Mengen Gesundheitsprobleme verursachen. Die Nahrungsmittel, welche für die beruflich nicht belastete Bevölkerung die Hauptquellen für Schwermetalle bilden, müssen deshalb zuverlässig auf diese gesundheitsgefährdenden Verunreinigungen untersucht werden. Besonders wichtig ist es aber, neue Technologien der Nahrungsmittelproduktion auf diese Gefahrenquelle hin zu prüfen. Unter diesen Aspekt gehört nun auch die Wiederverwertung von schwermetallhaltigem Klärschlamm in der Landwirtschaft.

3. Viele Schwermetalle zeichnen sich dadurch aus, dass sie im Körper stark gebunden werden. Durch die kontinuierliche Aufnahme mit der Nahrung können sie

sich in verschiedenen Organen in gesundheitlich nicht mehr unbedenklichen Konzentrationen anreichern. Die biologische Halbwertszeit von 20 bis 30 Jahren für Cadmium bedeutet z. B., dass dieses Metall praktisch lebenslänglich gespeichert wird.

Blei, Quecksilber und Cadmium sind wohl die bekanntesten Vertreter der Schwermetalle. Über diese drei Elemente wissen wir heute relativ viel. Im «Handbook on the Toxicology of Metals» von *Friberg* (1979) sind aber noch weitere 25 Metalle und Metalloide aufgeführt, von denen man ebenfalls weiss, dass sie zu Gesundheitsstörungen Anlass geben können. Darunter befinden sich auch fast alle essentiellen Spurenelemente, die wir für unser Wohlbefinden in ausreichender Menge mit der Nahrung zu uns nehmen müssen. Das Bild wird noch verwirrender, wenn man berücksichtigt, dass sich einige der essentiellen Spurenelemente im Tierversuch sogar als karzinogen erwiesen haben. Die Erklärung für diese scheinbaren Widersprüche liegt im bekannten Satz von Paracelsus, dass eben jede Substanz toxisch wirkt, wenn sie in zu hoher Dosis aufgenommen wird.

Tabelle 1: Mineralstoffbedarf und tolerierte Schwermetallmengen in der Nahrung

Mineralstoffbedarf		tolerierte Schwermetallmengen in der Nahrung		
	mg/Tag		mg/Woche	mg/Tag
Kalium	3000			
Natrium	2500			
Chlorid	2000			
Phosphor	1000			
Calcium	800			
Magnesium	350			
Silizium	100 (?)	Zinn	850	120
Zink	20	Zink	400	60
Eisen	10–20			
Mangan	4			
Kupfer	3	Kupfer	200	30
Jod	0,2			
Fluor	ca. 0,1			
Chrom	ca. 0,1			
Nickel	ca. 0,1	Blei	3	0,4
Molybdän	ca. 0,1	Quecksilber	0,3	0,04
Vanadium	ca. 0,1	Cadmium	0,4–0,5	0,06–0,07

Quellen: WHO 1972, WHO 1973 und WHO 1982

Tabelle 1 zeigt den ungefähren täglichen Bedarf eines Erwachsenen an Mineralstoffen. So gering die Spuren sind, die wir von einigen Elementen benötigen, um gesund zu bleiben, so niedrig liegen auch die gemäss WHO noch tolerierbaren Mengen an Blei, Quecksilber und Cadmium, die bei lebenslanger Aufnahme noch keine chronische Schädigung ergeben sollten.

Welche Faktoren beeinflussen die Toxizität der Schwermetalle?

Das komplexe Verhalten einer Substanz bezüglich ihrer toxischen Wirkung lässt sich etwas besser verstehen, wenn man versucht, die verschiedenen, toxikologisch wichtigen Aspekte gesondert zu betrachten (Tabelle 2).

Tabelle 2: Die toxische Wirkung einer Substanz hängt ab von:

– <i>Absorption</i>
Metallsalze aus dem Magen/Darm: 5–10%
(abhängig von vielen Faktoren, Carriersystemen)
– <i>Verteilung und Speicherung</i>
Pb: <i>Erythrozyten, Leber, Nieren, Nervensystem, Knochen</i>
Hg: <i>Leber, Nieren, Nervensystem</i>
Cd: <i>Leber, Nieren</i>
– <i>Metabolismus</i>
– <i>Ausscheidung</i> (Nieren, Galle/Darm)

Ein Giftstoff kann seine schädliche Wirkung erst entfalten, wenn er in der richtigen chemischen Form und in genügend hoher Konzentration an seinem Wirkungsort auftritt. Vor allem aus Tierstudien weiss man, dass der Prozentsatz, der absorbiert wird, stark variieren kann. Eine besonders ausgeprägte Eigenschaft der Spurenelemente, sowohl der essentiellen, wie auch der toxischen, sind die starken gegenseitigen Beeinflussungen. Die in Tabelle 3 gezeigten Interaktionen, die sich auf die Absorption aus dem Magen-Darm-Trakt beziehen, kommen deshalb zustande, weil die Spurenelemente durch komplizierte, aktive Prozesse mehr oder weniger selektiv aufgenommen werden. Bei gleichem Schwermetallgehalt von Lebensmitteln können deshalb verschiedene Personen sehr unterschiedlich belastet sein.

Verteilung, Speicherung, chemische Umwandlung und schliesslich die Ausscheidung sind weitere Faktoren, die darüber entscheiden, ob eine Fremdschubstanz im Körper zu Schädigungen führen kann.

Am Beispiel von *Blei* soll illustriert werden, wie etwa die Tagesbilanz für einen Erwachsenen aussieht (Abbildung 1). Nur ca. 5–10 µg, d.h. 5–10% der in der Nah-

Tabelle 3: Interaktionen von Spurenelementen bei der Absorption aus dem Magen-Darm-Trakt

<i>Überschuss an</i>		<i>erzeugt Defizit an</i>
Calcium	→	Zink
Mangan	→	Magnesium
Molybdän	→	Kupfer
Zink	→	Kupfer
Zink	→	Eisen
Cadmium	→	Zink

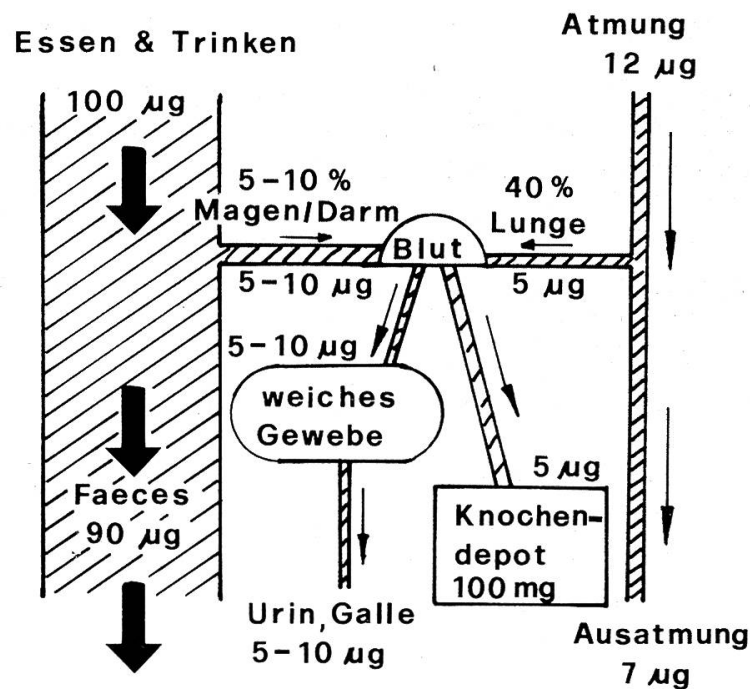


Abb. 1 Täglicher Bleiumsatz eines Erwachsenen. Nach Patterson, 1971; adaptiert auf die heute geschätzten Bleigehalte in der Nahrung [Buchet et al. (1983)] und in der Luft ($< 1 \mu\text{g}/\text{m}^3$)

Die in der Nahrung enthaltene Bleimenge von schätzungsweise $100 \mu\text{g}$ (Buchet et al., 1983) wird aus dem Magen-Darm-Trakt aufgenommen. Aus der Atemluft wird ein höherer Anteil, nämlich etwa 40% absorbiert, wodurch pro Tag zusätzlich etwa $5 \mu\text{g}$ Blei ins Blut gelangen. Gesamthaft dürfte die tägliche Bleiaufnahme etwa $10-15 \mu\text{g}$ betragen. Der grössere Teil davon wird über die Nieren rasch wieder ausgeschieden. Der Rest wird vor allem in die Knochen eingelagert, welche etwa 90% der gesamten im Körper gespeicherten Bleimenge enthalten. Gemäss WHO sollte auch eine viermal höhere Bleibelastung noch zu keinen gesundheitlichen Störungen führen. Bei einer Bleivergiftung werden vorwiegend die Blutbildung, das Nervensystem und die Nieren geschädigt.

Quecksilber hat die Eigenschaft, dass es im Körper enzymatisch oxidiert und reduziert werden kann. Als elementares Quecksilber ist es ziemlich frei beweglich. Die toxische Wirkung beruht auf der starken Komplexbildung des 2-wertigen Ions. Die wichtigsten Zielorgane sind das Nervensystem und die Nieren.

Cadmium ist ein besonders tückisches Umweltgift, da es in den Nieren äusserst stabil gebunden wird. Im Gegensatz zum inaktiven Bleidepot in den Knochen werden aber die Nieren durch diese Einlagerung mit der Zeit stark geschädigt. Solange die Nieren funktionstüchtig sind, wird nur ein sehr geringer Teil des gespeicherten Cadmiums ausgeschieden. Dadurch wird es auch recht schwierig, die aktuelle Cadmiumbelastung einer Person zu beurteilen. Das Rauchen stellt auch in dieser Hinsicht eine zusätzliche Gefährdung dar, da Tabak soviel Cadmium enthält, dass ein starker Raucher seine durch die Nahrung bereits bestehende Cadmiumbelastung leicht verdoppelt.

Auf biochemischer Stufe lässt sich die Toxizität der Schwermetalle dadurch erklären, dass die Ionen der Schwermetalle mit vielen organischen Verbindungen stabile Komplexe bilden, dadurch bereits in geringen Konzentrationen Enzyme blockieren und die Funktionsfähigkeit von Zellmembranen beeinträchtigen können. Die Auswirkungen einer geringen chronischen Belastung sind äusserst komplex. Eine Schädigung kann lokal an einzelnen Zellen entstehen. Durch Inaktivierung von Enzymen oder Störung hormonaler Systeme kann aber auch die Funktionsfähigkeit des ganzen Organismus beeinträchtigt werden. Als erste Anzeichen einer Schwermetallvergiftung treten häufig unspezifische Symptome auf, wie z.B. Kopfweg, Müdigkeit oder Gereiztheit, die im einzelnen Fall eine Zuordnung zur wirklichen Ursache recht schwierig machen.

Ein Fallbeispiel: Folgen einer Kupfervergiftung (Wilson'sche Krankheit)

Die richtige Diagnose einer Störung des Spurenelement-Haushaltes resp. einer Vergiftung durch Schwermetalle oder andere Elemente wird noch dadurch erschwert, dass Mangelerscheinungen ähnliche und ebenso dramatische Krankheitseffekte wie Metallvergiftungen auslösen können.

Klingberg und Mitarbeiter (1976) schildern einen besonders drastischen Fall eines Knaben aus den USA, bei dem 1963 im Alter von 11½ Jahren eine Wilson'sche Krankheit diagnostiziert wurde, nachdem er bereits Jahre zuvor mehrmals an Gelbsucht erkrankt war, ohne dass man die Wilson'sche Krankheit als Ursache erkannt hatte. Es handelt sich dabei um eine erbliche Stoffwechselkrankheit, bei der das körpereigene Kupfer im Blut nicht wie beim Gesunden an Proteine (Caeruloplasmin) gebunden ist. Dadurch entsteht eine akute Kupfervergiftung, die u. a. zu einer Leberzirrhose führt. Sechs Jahre nach dem erstmaligen Sichtbarwerden dieser Krankheit begann man mit einer Penicillamin-Therapie, um das überschüssige Kupfer aus dem Körper zu entfernen. Die Krankheit stabilisierte sich darauf vorerst; im Verlaufe der folgenden fünf Jahre traten dann aber neue Krankheitssymptome auf. Unter anderem begannen die Haare auszufallen, es traten Sehbeschwerden auf, und es entwickelten sich Haut-Parakeratosen. Schliesslich fiel dem Vater, der Bauer ist, auf, dass sowohl Haarausfall, wie auch die Hautveränderungen den Symptomen glichen, die bei Schweinen auftreten, die unter Zinkmangel leiden. Dieser Verdacht bestätigte sich, und dem bedauernswerten, nun bereits 18jährigen Jüngling konnte endlich geholfen werden. Durch die jahrelange Penicillamin-Therapie war der gefährlich hohe freie Kupferspiegel im Blut wirksam gesenkt worden, gleichzeitig wurde aber ein ebenfalls lebensbedrohender Zinkmangel erzeugt. Das nun verabreichte Zinksulfat verursachte zwar nochmals unerwünschte Nebeneffekte, nachdem man dann aber schliesslich auf Zink-Azetat umgestellt hatte, heilte die Haut innert eines Monats und auch die Haare wuchsen wieder nach. Nach mehr als vier Jahren konnte man wieder die Haare schneiden. Nicht alle Schäden konnten geheilt werden, der Patient hat sich aber so weit erholt, dass er mit der nun erfolgreichen Behandlung der natürlich immer noch bestehenden Wilson'schen Krankheit die High-School erfolgreich abschliessen konnte.

Embryonale und frühkindliche Schädigungen durch Schwermetalle

Ein weiteres Problem bei der Beurteilung der Toxizität von Schwermetallen bildet die Belastung bereits während der embryonalen Entwicklung im Mutterleib. Arbeiten von *Lauweris* und Mitarbeitern (1978) in Belgien belegen, dass die sogenannte Plazenta-Schranke für Quecksilber, Blei und Cadmium nicht funktioniert. Während für Blei und Cadmium die Konzentrationen im Blut des Neugeborenen leicht unter dem Wert für die Mutter liegen, ist die Quecksilberkonzentration im Neugeborenen sogar noch höher als im Blut der Mutter.

Auch Säuglinge und Kleinkinder können stärker exponiert sein als Erwachsene. Einerseits ist die Nahrungsaufnahme bezogen auf das Körpergewicht um ein Mehrfaches höher als beim Erwachsenen, andererseits gibt es Hinweise, dass der Absorptionsgrad z.B. für Blei bei Kleinkindern höher liegt als beim Erwachsenen. Die WHO-Experten haben deshalb bei ihrer Beurteilung der tolerierbaren Bleibelastung Kleinkinder ausdrücklich ausgeklammert. *Berode* und Mitarbeiter (1980) haben in ihrer Untersuchung über die Bleibelastung von Kindern bis zu 10 Jahren aus Lausanne und Umgebung gezeigt, dass die Blutbleiwerte bei Kindern eher höher als bei den Erwachsenen liegen. Diese Studie hat auch bestätigt, dass im Alter von vier bis fünf Jahren ein Maximum der Bleikonzentration im Blut auftritt. Die gefundenen Werte liegen aber immerhin noch weit unterhalb derjenigen, die aus angelsächsischen Ländern bekannt sind.

Grenzwerte für die tolerierbare Belastung durch Schwermetalle in der Nahrung

Grenzwerte für die maximal zulässige chronische Belastung des Menschen müssen so tief angesetzt werden, dass auch bei empfindlichen Personen keine gesundheitlichen Störungen, die oben aufgeführten unspezifischen Symptome eingeschlossen, auftreten sollten. Die WHO hat 1972 für Blei, Cadmium und Quecksilber und 1982 für Kupfer, Zink und Zinn empfohlen, dass durch Aufnahme mit der Nahrung die in Tabelle 1 aufgeführten wöchentlichen Höchstmengen nicht überschritten werden sollen.

Mit welchen Überlegungen Grenzwerte einer tolerierbaren chronischen Belastung abgeschätzt werden können, soll noch am Beispiel des Cadmiums gezeigt werden. Aus Tierversuchen und epidemiologischen Studien hat man den Schluss gezogen, dass die kritische Konzentration von Cadmium in der Nierenrinde 200 µg/g beträgt. Kritisch heisst in diesem Fall, dass von dieser Konzentration an mit irreversiblen Nierenschädigungen zu rechnen ist. Man hat nun abgeschätzt, bei welcher durchschnittlichen Cadmiumbelastung während 50 Jahren eine Konzentration von 50 µg/g resultiert. Dieser Wert liegt zwar deutlich unterhalb der kritischen Konzentration. Leider gibt es aber kaum Angaben darüber, wie stark die für diese Abschätzung wesentlichen Annahmen eines Absorptionsgrades von 5% und einer täglichen Ausscheidung von 0,005% der gespeicherten Cadmiummenge von Mensch zu Mensch schwanken können.

Beurteilung der heutigen Schwermetallbelastung der Bevölkerung durch Nahrungsmittel

Die Krankheitsbilder einer Vergiftung durch Blei, Quecksilber und Cadmium sind aus der Arbeitstoxikologie recht gut bekannt. Es steht ausser Zweifel, dass die heute bekannten Schwermetallgehalte unserer Nahrungsmittel nicht zu solchen Schäden führen. Trotz der bisherigen Forschungen wissen wir aber noch relativ wenig über die gesundheitlichen Auswirkungen von Störungen im Spurenelementhaushalt. Es kann deshalb nicht ausgeschlossen werden, dass eine geringe chronische Belastung durch Schwermetalle gewisse Organfunktionen beeinträchtigt und dadurch andere gesundheitliche Störungen verstärkt.

Am meisten Anlass zu Besorgnis gibt *Cadmium*, das von verschiedenen Pflanzen aus dem Boden aufgenommen wird und dadurch in die Lebensmittel gelangt. Untersuchungen in Grossbritannien, Schweden und der Bundesrepublik zeigen, dass Cadmiumgehalte in den Nieren von beruflich nicht belasteten Personen bereits im Bereich von 10 bis 30 $\mu\text{g/g}$ liegen (*Friberg*, 1976). Dies bedeutet, dass der Abstand zu Werten, die einer irreversiblen Nierenschädigung entsprechen, nicht mehr allzu gross ist.

Die Anstrengungen zur Verringerung der Bleiabgabe aus Keramikgeschirr und gelöteten Konservendosen, sowie die Reduktion der Bleikonzentration im Trinkwasser haben möglicherweise dazu geführt, dass trotz dem bis in die letzten Jahre gestiegenen Bleiausstoss der Automobile die *Bleibelastung* der Bevölkerung heute tiefer liegt als noch vor 50 Jahren. Doch selbst wenn dies zutrifft, liegt die heutige Belastung mindestens noch um einen Faktor 5–10 über der natürlichen (*Knutti*, 1982). Eine weitere Reduktion ist deshalb anzustreben.

Fische bilden die Hauptquelle für *Quecksilber* in den Nahrungsmitteln. Da diese im schweizerischen Speisezettel eine untergeordnete Rolle spielen, stellt Quecksilber, verglichen mit Blei und Cadmium, ein deutlich geringeres Gesundheitsrisiko dar.

Auch die Belastung durch Blei, Quecksilber und andere, bereits in Spuren toxische Elemente sollte aber so gering wie möglich gehalten werden, denn wir wissen noch zuwenig über mögliche schädliche Einflüsse auf die embryonale und frühkindliche Entwicklung, sowie über die Auswirkungen von Störungen des Spurenelementhaushaltes.

Zusammenfassung

Durch seine zivilisatorischen Tätigkeiten hat der Mensch Schwermetalle und andere, potentiell toxische Elemente in der Biosphäre angereichert. Die Lebensmittel stellen für die beruflich nicht belastete Bevölkerung die Hauptquelle für Schwermetalle dar. Diese können sich wegen ihren langen biologischen Halbwertszeiten auch bei geringer täglicher Aufnahme in gesundheitlich bedenklichen Konzentrationen im menschlichen Körper anreichern. Symptome einer beginnenden chronischen Gesundheitsstörung durch Schwermetalle sind unspezifisch und nur schwer zu erkennen. Unsere Kenntnisse über die Auswirkungen auf die embryonale und frühkindliche Entwicklung, sowie über Störungen des Spurenelementhaushaltes sind noch mangelhaft. Am meisten Anlass zu Besorgnis gibt Cadmium. Aber auch die Belastung unserer Nahrungsmittel durch Blei, Quecksilber und weitere, bereits in Spuren schädliche Elemente sollte so gering wie möglich gehalten werden.

Résumé

Par ses activités, l'homme a provoqué un enrichissement de la biosphère en métaux lourds et en autres éléments potentiellement toxiques. Les denrées alimentaires représentent la source principale de métaux lourds pour la population qui n'est pas exposée pour des raisons professionnelles. Etant donné le demi-temps de vie élevé des métaux lourds, des ingestions quotidiennes très faibles peuvent déjà avoir pour conséquence des enrichissements dans le corps humain pouvant mettre la santé en danger. Les symptômes de dérangements chroniques dus aux métaux lourds ne sont pas spécifiques et sont difficiles à reconnaître. Nos connaissances relatives aux conséquences sur le développement embryonnaire et du jeune enfant, ainsi que sur des dérangements du métabolisme des oligoéléments sont encore lacunaires. Le cadmium est l'élément qui pose le plus de problèmes. Toutefois, la contamination de nos denrées alimentaires avec du plomb, du mercure et d'autres éléments toxiques présents en traces devrait également être maintenue aussi faible que possible.

Literatur

Berode M., Guillemin M., Lejeune M., Bovet P. et Lob M.: Evaluation de l'exposition au plomb d'une population infantine de Lausanne. *Helv. Paed. Acta Suppl.* 43 ad Vol. 35 Nr. 1 (1980). – *Buchet J. P., Lauwerys R., Vandervoerde A. and Pycke J. M.*: Oral daily intake of cadmium, lead, manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Belgium: A duplicate meal study. *Fd. Chem. Toxic.* 21, 19–24 (1983). – *Friberg L., Nordberg G. F. and Vouk V. B. ed.*: Handbook on the Toxicology of Metals. Elsevier 1979. – *Friberg L., Piscator M., Nordberg G. F. and Kjellström T.*: Cadmium in the environment. 2nd ed. CRC Press, 1976. – *Klingberg W. G., Prasad A. S. and Oberleas D.*: Zinc deficiency following penicillamine therapy; in Prasad A. S., ed. Trace elements in human health and disease, Vol. 1, Academic Press New York, 1976. – *Knutti R.*: Die Bleibelastung der Zürcher Bevölkerung im Hochmittelalter (9. bis 11. Jahrhundert). *Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg.* 73, 186–195 (1982). – *Lauwerys R., Buchet J. P., Roels H. and Hubermont G.*: Placental transfer of lead, mercury, cadmium and carbon monoxide in women: 1. Comparison of the frequency distributions of the biological indices in maternal and umbilical cord blood. *Environ. Res.* 15, 278–289 (1978). – *Patterson C. C.*: Lead in the environment. *Connecticut Medicine* 35, 347–352 (1971). – WHO: Evaluation of certain food additives and the contaminants mercury, lead and cadmium. Technical Report Series No. 505, Genf 1972. – WHO: Trace elements in human nutrition. Technical Report Series No. 532, Genf 1973. – WHO: Evaluation of certain food additives and contaminants. (Copper, Tin, Zinc). Technical Report Series No. 683, Genf 1982.