

# Bismut-Intoxikation

## Erfolgreich behandeln mit dem Chelatbildner DMPS

**Bismut, auch Wismut genannt, ist Bestandteil vieler Medikamente. In toxischen Dosen kann das Metall zu Herzrhythmusstörungen, Leberschäden, Nierenfunktionsstörungen bis hin zum reversiblen Nierenversagen und Enzephalopathien führen. Abhilfe verspricht eine Chelattherapie.**

Bismut (Bi) ist von geringer Radioaktivität und wird im deutschen Sprachgebrauch auch als Wismut oder Wismuth bezeichnet. Der Name des Elements wurde 1450 als wismutum und wohl schon um 1390 als wese-mut belegt; aufgrund der Aufzeichnungen aus dem 15. Jh. wurde dieses Element auf den ersten Ort der Gewinnung „in der Wiesen“ am Schneeberg im Erzgebirge zurückgeführt. Erstmals 1526 bezeichnete Paracelsus Wismuth (wismat) 1526 als Metall.

### Vorkommen

In der Natur findet sich Bismut in etwas geringeren Mengen als Silber. Das Metall existiert entweder in reiner Form, aber auch als Sulfid (Bismutglanz oder Bismutin), Selenid (Selenidbismutglanz) und Oxid (Bismit oder Bismutocker). Bismut kommt als Begleitmetall in Blei-, Kupfer- und Zinnerzen in gebundener Form vor. Man findet es in Granit und Gneis.

Die Weltjahresproduktion von Bismut betrug 2007 etwa 15.000 t. Fundstätten liegen vor



*Bismut ist ein silbrig glänzendes, relativ weiches Metall mit einer pinken Färbung. © Björn Wylezich - Fotolia*

allem in Südamerika, Mexiko, Peru, Bolivien, China, Australien, Kanada und Spanien, historisch im Erzgebirge, wo es heute nicht mehr abgebaut wird.

### Eigenschaften

Natürliches Bismut besteht nur aus dem Isotop  $^{209}\text{Bi}$ . 2003 stellte man im Institut d'Astrophysique Spatiale in Orsay, Frankreich, fest, dass dieses bisher für stabil gehaltene Isotop ein Alpha-Strahler mit einer Halbwertszeit von etwa 19 Trillionen Jahren ist. Der sehr langsame Zerfall des  $^{209}\text{Bi}$  begründet sich durch die unmittelbare Nähe zum  $^{208}\text{Pb}$  (= Blei). Aus der langen Halbwertszeit folgt, dass die Aktivität von  $^{209}\text{Bi}$  so schwach ist, dass sie als ungefährlich angesehen werden kann. Kernreaktoren sind der Grund, weshalb die  $^{209}\text{Bi}$ -Menge auf der Erde zunimmt.

### Verwendung in Kosmetik

Bismut findet Verwendung als Legierungsbestandteil. Bismutoxychlorid wird als Farbstoff in Kosmetika verwendet. Frauen, die kosmetische Produkte mit Bismut-Oxychlorid verwenden, berichten häufig von Hautirritationen und allergischen Reaktionen, welche mit Rötungen und Juckreiz einhergehen. Je nach Konzentration des Inhaltsstoffes, treten diese Nebenwirkungen in hohem oder kaum merklichem Maße auf.

### Verwendung in der Industrie

Bismut-Oxid wird für die Herstellung von optischen Gläsern, sowie als Sinterhilfsmittel in der technischen Keramik verwendet, Bismut-Nitrat als Röntgenkontrastmittel. Außerdem findet es bei der Positronen-Emissions-Tomographie Anwendung in Form von Bismutgermanat.

Eine Blei-Bismut-Legierung wurde in der UdSSR auch als Kühlmittel für Kernreaktoren verwendet. Diese Legierung ist zwar effektiver als eine herkömmliche Druckwasserkühlung, jedoch auch entsprechend schwieriger zu handhaben. Die Legierung erstarrt bei einer Temperatur von unter  $125^{\circ}\text{C}$  und verursacht dadurch große Reaktorschäden. Solche Reaktoren wurden unter anderem auf U-Booten eingesetzt (z. B. U-Boot der Alfa-Klasse). Weiterhin findet Bis-

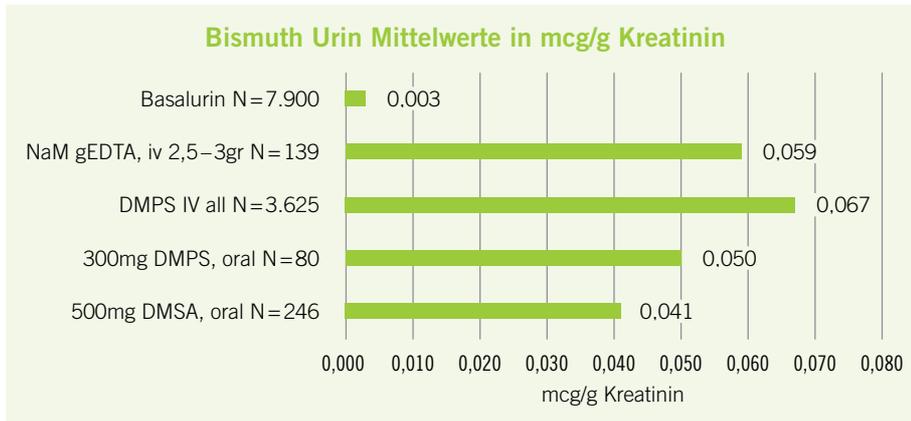


Abb. 1: Bei der Entgiftung von Bismut ist DMPS am effektivsten. Aber auch die anderen Chelatsubstanzen zeigen gute Ergebnisse. [MTM (= Micro Trace Mineral Labor) Labordatenarchiv 2017]

mit Anwendung in Sprinkleranlagen, Brandmeldern oder Kühlsystemen, auch wird es als Katalysator, z. B. bei der Kunststoffproduktion, genutzt. Da Bismut weit weniger giftig ist als Blei, wird es auch als Munitionersatz für Schusswaffen verwendet.

## Verwendung in der Medizin

Der deutsche Arzt und Mineraloge Georgius Agricola (1494–1555) nannte Bismut zuerst und irrtümlicherweise Plumbum cinereum, was so viel bedeutet wie aschgraues Blei. Wahrscheinlich deshalb, weil sich Blei und Bismut in vieler Hinsicht ähnlich sind. Beide Metalle sind relativ schwer, ziemlich weich und haben einen niedrigen Schmelzpunkt. Während Blei auf Grund seiner einfacheren Verfügbarkeit und besseren Handhabung schon in der Antike Verwendung fand, dauerte es bei Bismut noch einige Zeit länger. Bismuthaltige Arzneimittel wie Magisterium Bismuti oder Bismutum carbonatum wurden vor etwa 100 Jahren medizinisch verwendet.

In der Medizin schätzt man es heute vor allem wegen seiner antiseptischen und geruchshemmenden Wirkung, weshalb es als Mittel gegen Halsschmerzen, Durchfall und Hämorrhoiden verabreicht wird. In medizinischen Präparaten wird es zur Blutstillung und zur Desinfektion benutzt. Bei Durchfall nutzt man die gefäßabdichtende Wirkung von Bismut, um den weiteren Einstrom von Flüssigkeit in den Darm zu verringern. Außerdem soll Bismut Blähungen lindern und Mundgeruch mindern.

Bismut-Komplexverbindungen, zu denen auch basisches Bismutgallat gehört, werden zur unterstützenden Schmerz- und Juckreizlinderung bei Hämorrhoiden eingesetzt.

Bei der Eradikationstherapie vom *Helicobacter pylori* wird Bismut mit Protonenpum-

penhemmern und Antibiotika kombiniert. Das Präparat Pylera® (Aptalis Pharma) wird zur Behandlung von *Helicobacter pylori*-Infektionen eingesetzt und ist Teil einer Bismut-basierten Quadrupeltherapie. Bismut zur Eradikation von *H. pylori* gab es bereits früher. Allerdings ist die genaue Wirkung von Bismut bei der Behandlung von *H.-pylori*-Infektionen noch immer nicht bekannt.

Bismutverbindungen wie das „Bismutsubsalicylat“ finden als Magentherapeutikum „Pepto-Bismol“ in Großbritannien, den USA und einigen anderen Ländern Verwendung.

## Intoxikation

Eine chronische, hochdosierte bzw. suizidale Einnahme kann zu einer Bismut-Intoxikation führen. Dabei wird das Metalloid vor allem in Nieren, Lungen, Leber, Gehirn und Muskel angereichert. In toxischen Dosen kann es zu Herzrhythmusstörungen, Leberschäden, Nierenfunktionsstörungen bis hin zum reversiblen Nierenversagen und Enzephalopathien führen. Die biologische Halbwertszeit liegt bei 20 bis 30 Tagen [1].

Nachdem selbst ein nicht oder nur wenig giftiges Element im menschlichen Körper toxische Reaktionen erzeugen und somit Schäden anrichten kann, untersuchten Duisburg-Essener Wissenschaftler die Giftigkeit von Bismut, da der teils großflächige Gebrauch der Bismut-haltigen Präparate in der Vergangenheit zu pandemieartigen Ausbrüchen von krankhaften Veränderungen des Gehirns („Enzephalopathien“) führte.

Im Projekt der Umweltanalytiker wurde in Kooperation mit dem Uni-Klinikum Essen untersucht, inwieweit potenziell toxische Bismutspezies die Blut-Hirn-Schranke überwinden können. Durch massenspektrometrische Techniken konnte die Verstoffwechslung (Metabolisierung) belegt wer-

den, so dass erstmalig die Umwandlung des Metalls Bismut durch menschliche Leberzellen nachgewiesen wurde.

Ein Experte in Chemischer Toxikologie, Prof. Yasumitsu Ogra (Showa Pharmaceutical University, Tokyo, Japan), ordnet die Arbeit in „Highlights in Chemical Biology“ wie folgt ein: „Der Nachweis der Bismutmethylierung kann zu neuen toxikologischen Einsichten führen. Die Technik ebnet den Weg zur Speziesanalytik von anderen flüchtigen metallhaltigen Metaboliten in biologischen Proben.“ [Pressemitteilung der Universität Duisburg-Essen 27.11.2009]

## Symptomatik

Eine Bismut-Intoxikation, auch Bismutose oder Bismutismus genannt, verläuft ähnlich einer Blei- oder Quecksilbervergiftung. Typisch ist das Auftreten eines sogenannten Bismutsaums auf der Mundschleimhaut, der ähnlich grau wie der Bleisaum ist. Bekannt ist das Auftreten von Durchfällen, in seltenen Fällen wurden Nierenschäden (Bismutnephropathie) verzeichnet.

## Diagnostik

Der Nachweis kann in Blut, Urin, sowie Haaren und Nägeln erbracht werden. Die statistische Auswertung von 1479 Vollblutuntersuchungen zeigte, dass 4,6 % der Messdaten die 95. Perzentile (das ist der statistisch obere Grenzwert) überstiegen. Statistisch erwartet werden etwa 5 % [Quelle: MTM Datenbank 2017].

Haare können zur Überwachung der Gewebekonzentration genutzt werden. Wir überwachten über 13.700 Messdaten. Dabei zeigte sich, dass 6,3 % der Messwerte den Grenzwert überstiegen, das bedeutet, dass die Langzeitbelastung leicht höher als erwartet ist [Quelle: MTM (= Micro Trace Mineral) Datenbank 2017].

Die Urinkonzentration in nicht provoziertem Urin (Basalurin) reflektiert die momentane Einnahme und Ausscheidung. Nur 3,3 % der über 10.000 Messdaten überstiegen den derzeitigen Grenzwert.

## Chelattherapie

Aufgrund der geringen Toxizität von Bismut wurde der Entgiftung dieses Elementes kaum Aufmerksamkeit gewidmet. Da Bismut Bestandteil einiger MTM-Urinprofile ist,

konnten wir über Jahre hinweg Daten sammeln und auch statistisch auswerten [MTM Archiv 2017].

Die Graphik auf der vorigen Seite zeigt (► Abb. 1), dass bei einer Entgiftung, sofern diese vorliegt, eigentlich alle der in dieser Tabelle genannten Chelatsubstanzen greifen, wobei sich hier zeigt, dass DMPS am effektivsten ist. Tatsächlich wird DMPS als effektives Antidot bereits 2007 im Handbook on the Toxicology of Metals genannt. „DMPS, an analog of dimercaprol, is effective in accelerating metal excretion without severe adverse effects in acute and chronic intoxication by inorganic and organic mercury, bismuth, arsenic, and chronic lead poisoning“ [6].

DMPS wird somit zur Behandlung von Wismutintoxikationen empfohlen, sogar als Mittel der Wahl bezeichnet. Bei chronischen Vergiftungen mit Wismutverbindungen hat sich die Behandlung mit dem Chelatbildner DMPS ebenfalls als wirksam erwiesen. Bei Nierenversagen ist eine zusätzliche Hämodialyse angezeigt, Dr. Johann Ruprecht berichtet in seiner Monography Dimaval [10] von einer Patientin, bei der nach Gabe von 250 mg DMPS i.v. die Wismutausscheidung im Urin von 0,1 auf 4,1 µg/L anstieg [5].

Dr. Ruprecht berichtet auch von dem ungewöhnlichen Fall einer 49-jährigen Frau mit 5-jährigem chronischen Abusus von Wismutpräparaten. Es trat eine typische Wismutenzephalopathie mit fortschreitender Demenz, Dysarthrie und Myoklonien auf. Der Bi-Spiegel im Serum betrug 550 µg/L (Normalwert < 5 µg/L). Das Wismutpräparat wurde abgesetzt und eine Therapie mit Valproat und Clonazepam eingeleitet. Zur Steigerung der Bi-Ausscheidung wurde zusätzlich DMPS oral verabreicht, allerdings nur in einer Dosierung von 100 mg/Tag. Trotz Abfall des Bi-Spiegels im Plasma und einer stark erhöhten Bi-Ausscheidung im Urin verschlechterte sich die klinische Symptomatik, so dass DMPS nach 3 Tagen wieder abgesetzt wurde. In den nächsten 3 Wochen nahm der Bi-Spiegel bis auf 30,4 µg/L ab, verbunden mit einer kontinuierlichen klinischen Besserung [11].

Durch die Behandlung einer großflächigen Wunde mit einer Wismut-Jodoform-Paraffin-Paste entwickelten sich bei einem 66-jährigen Mann innerhalb von 2 Wochen Konfusionen und Tremor. Der Wismutspiegel im Blut stieg auf 340 µg/L, im Urin auf 2.800 µg/L. Die Paste wurde abgesetzt und



In einem Studienprojekt konnte erstmalig die Umwandlung des Metalls Bismut durch menschliche Leberzellen aufgezeigt werden. Bismut ist in Blut, Urin, Haaren und Nägeln nachweisbar.  
© Hanna - Fotolia

eine DMPS-Therapie über insgesamt 61 Tage eingeleitet. Das Antidot wurde zunächst i. v., später oral verabreicht. Konfusion und Tremor besserten sich kontinuierlich. Die Wismutspiegel normalisierten sich innerhalb von 55 Tagen. Die Nierenfunktion war nie beeinträchtigt [2].

**Dr. rer. nat. Eleonore Blaurock-Busch**  
**Micro Trace Minerals Labor**  
**Röhrenstr. 20**  
**91217 Hersbruck**  
**www.microtrace.de**

#### Literatur:

- 1] Baldwin DR, Marshall WJ; Heavy metal poisoning and its laboratory investigation; *Ann. Clin. Biochem.* 1999; 36(3) 267-300
- 2] Dargan PI, Bailey CA, Greene SL, Murray SA, Jones AL; A case of severe iatrogenic bismuth poisoning; *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2003. 41(5) 738
- 3] De Marcillac P. et al, Experimental detection of alpha-particles from the radioactive decay of natural bismuth, *Nature* 422, 876-878 (24. April 2003), *Ergebnistabelle*
- 5] Hruschka E; Eine chronische Wismutvergiftung; *Forum Prakt. Allgem. Arzt* 1990; 29(11) 305
- 6] Kazantzis G; Diagnosis and treatment of metal poisoning – general aspects; In: Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg LT (Eds.); *Hand-*

*book on the Toxicology of Metals, 3rd Edition; Academic Press Inc. 2007: 303-317*

7] Klugem Friedrich, *Etymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache*. 18. Auflage (bearbeitet von Walther Mitzka), de Gruyter, Berlin 1960, p. 866, Wismut.

8] Kocher, *Volkman's Sammlung klin. Vortr.* 1882, Nr. 224; *Chirurg. Centralbl.* 1883, X, Nr. 23.

9] Pfeifer Wolfgang et al., *Etymologisches Wörterbuch des Deutschen*. 4. Auflage, dtv, München 1999, p.1574, Wismut.

10] Ruprecht Johann. *Dimaval. Wissenschaftliche Produktmonography*. Heyl Berlin.2007.

11] Teepker M, Hamer HM, Knake S, Bandmann O, Oertel WH, Rosenow F; *Myoclonic encephalopathy caused by chronic bismuth abuse; Epileptic Disord.* 4(4) 229-233 (2002)

12] *Verhandl d. XII. Chirurgencongresses. Centralbl.* 1883, Nr. 23; s. auch den Artikel "Wismut,, im *Handb. der Toxikologie von Kunkel*. Jena 1899



Dr. rer. nat.  
Eleonore Blaurock-Busch