

Bariumvergiftung? Literaturübersicht und Fallbericht

Fritz Pragst und Sven Hartwig

Institut für Rechtsmedizin der Charité,
Turmstraße 21 Haus N, 10559 Berlin; fritz.pragst@charite.de

Zusammenfassung

Ausgehend von einem vermuteten Vergiftungsfall mit Barium wurde die Literatur umfassend zu den toxischen Eigenschaften und den Wirkungsmechanismen von Bariumsalzen sowie zu Fallberichten einschließlich analytischer Befunde recherchiert. Im Mittelpunkt einer Bariumvergiftung steht die Blockade von Kaliumkanälen durch Bariumionen und die daraus resultierende Hypokaliämie. Aus dem Vergleich der Symptome der Patientin und der Analysenergebnisse für Barium in Urin, Blut und Haaren mit den Literaturdaten ließ sich kein Beweis für eine akute Bariumvergiftung oder eine wiederholte toxikologisch relevante Bariuminkorporation ableiten. Jedoch wurde auch hier die Schwierigkeit des Ausschlusses solcher Vergiftungen im Nachhinein deutlich.

1. Einleitung

Forensische und klinische Toxikologen sehen sich immer wieder mit Fällen konfrontiert, in denen Personen gesundheitliche Probleme auf eine Vergiftung zurückführen und sich durch anonyme oder auch konkret benannte, politisch oder privat motivierte Täter bedroht und geschädigt fühlen. Oft handelt es sich dabei um Menschen mit altersbedingten Krankheitssymptomen, die nur schwer von denen einer Vergiftung unterschieden werden können. Dem Toxikologen fällt dann die Aufgabe zu, das Gift nachzuweisen und so zur Klärung des Sachverhaltes beizutragen. In der Regel wird jedoch trotz modernster Methoden kein Gift gefunden, was das vermeintliche oder wirkliche Opfer nicht zufriedenstellt und zur Kontaktaufnahme mit dem nächsten toxikologischen Experten führt. Andererseits sind auch Fälle bekannt, bei denen tatsächliche Vergiftungen über lange Zeit nicht erkannt und die Symptome fälschlicherweise als krankheitsbedingt abgetan wurden. Wir raten daher solchen Personen, vor Aufnahme der Untersuchungen eine polizeiliche Anzeige zu erstatten, so dass der Verdacht durch entsprechende Ermittlungen überprüft und gegebenenfalls erhärtet werden kann. Das erspart den Betroffenen gleichzeitig die hohen Untersuchungskosten.

Im vorliegenden Fall entstand der Verdacht auf eine Vergiftung mit Barium als Folge erhöhter Konzentrationen bei einem Screening zur Belastung mit toxischen Metallen in einer Praxis für Allgemeinmedizin und Naturheilverfahren. Da sich eine eindeutige Bewertung der klinischen und forensisch-toxikologischen Ergebnisse als schwierig erwies, wurde die Literatur etwas umfassender hinsichtlich der toxischen Eigenschaften von Barium als auch in Bezug auf bekannte Vergiftungsfälle recherchiert.

2. Fallbericht

Die 75-jährige Patientin litt seit über einem Jahr immer wieder an anfallsartigem Herzrasen. Die Untersuchung einschließlich EKG in einer Praxis für Allgemeinmedizin und Naturheilverfahren ergab im August 2018 als Ursache Vorhofflimmern, wahrscheinlich bedingt durch einen

bindegewebigen Umbau der Herzmuskulatur des linken Vorhofes. Die in diesem Zusammenhang vorgenommene Mineralstoffanalyse des Urins (Kreatinin 560 mg/L) mit ICP-MS lieferte gegenüber den jeweiligen Referenzbereichen erhöhte Werte für Barium (29,4 µg/L; Ref. < 5,7 µg/L), Kupfer (287 µg/L; Ref. <60 µg/L), Quecksilber (7,5 µg/L; Ref. < 1 µg/L), Zinn (74,5 µg/L; Ref. <2 µg/L) und Zink (0,91 µg/L; Ref. 0,06-0,78 µg/L). Es wurde eine Ausleitung der Schwermetalle durch einen hierfür spezialisierten Arzt sowie die Antikoagulantien-Therapie mit Eliquis® (Apixaban) empfohlen. Für ersteres wurde aber aus toxikologischer Sicht kein Handlungsbedarf gesehen, und die Antikoagulantien-Behandlung lehnte die Patientin ab.

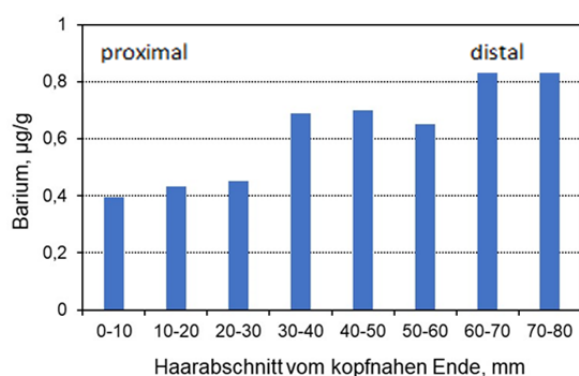
Tabelle 1. Konzentrationen von Barium in Urin (U) oder Serum (S) und Kalium im Plasma. Referenzbereiche der Labors: Barium (U) <5,7 µg/L, Barium (S) <2,9 µg/L, Kalium (P) 3,5-5,1 mmol/L.

Datum	Barium µg/L	Datum	Kalium mmol/L
30.08.2018	29,4 (U)	---	---
01.11.2019	3,50 (S)	05.11.2019	3,9
07.11.2019	3,57 (S)	10.11.2019	4,0
07.11.2019	9,00 (U)	---	---
15.11.2019	11,2 (S)	17.11.2019	3,8

Im November 2019 wurde die Patientin mit zunehmenden Beschwerden stationär in eine Klinik aufgenommen, wo abnorme Veränderungen des EKGs (signifikante ST-Strecken-Senkung), supraventrikuläre Extrasystolen, linksanteriorer Hemiblock) festgestellt wurden. Die von dort erfolgte vorübergehende Verlegung auf eine internistische Intensivstation einer Universitätsklinik für

Herz-, Kreislauf- und Gefäßmedizin bestätigte die Befunde und führte zu einer Optimierung der antihypertensiven Medikation.

Die erneute Empfehlung einer oralen Antikoagulation wurde von der Patientin abermals abgelehnt, und sie wurde als kardiopulmonal stabil entlassen. Als Nebendiagnose bestand der Verdacht auf eine Vergiftung mit Barium, das in diesem Zusammenhang dreimal im Serum bestimmt wurde. Tabelle 1 zeigt alle aus den Unterlagen ersichtlichen Werte für Barium und die ebenfalls interessanten Kaliumkonzentrationen im Plasma. Auf der Basis dieser Werte wurde weder an dieser Stelle noch nach zusätzlicher Vorstellung in der Toxikologie einer anderen Universität ein akuter Handlungsbedarf gesehen.



Ein erneuter Anstieg des Bariumwertes am 15.11.2019 und die weiter starken Beschwerden erhärteten bei der Patientin jedoch den Verdacht der vorsätzlichen Beibringung von Barium durch eine bestimmte Person, so dass sie polizeiliche Anzeige erstattete.

Abb. 1. Bariumgehalt in Haarsegmenten der Patientin.

In einem Eigenanamnese-Protokoll gab sie neben den bereits genannten Herzkreislauf-Problemen Übelkeit, Schwindel, Kribbeln und Taubheit in den extrem kalten Füßen („als wären die Füße nicht meine“) sowie Schlaf-, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen an.

Zur ermittlungseitigen Abklärung wurde daher die Untersuchung der Haarprobe auf Barium angeordnet. Die Analyse der 8 cm langen Probe wurde in 1 cm langen Segmenten am Helmholtz-Zentrum München nach Mikrowellen-Aufschluss mittels induktiv gekoppelten Plasma

und optischer Emissions-Spektrometrie (ICP-EOS) vorgenommen. Die Ergebnisse (0,40-0,83 $\mu\text{g/g}$) sind in Abb. 1 dargestellt und befinden sich im unteren Referenzbereich des Labors, der mit 0,3-2,0 $\mu\text{g/g}$ angegeben wurde. Sie stützen somit den Vergiftungsverdacht nicht. Eine endgültige Bewertung soll aber erst nach Literaturrecherche im Abschnitt 4 vorgenommen werden.

3. Literaturübersicht zu Vergiftungen mit Barium

3.1. Vorkommen und Anwendung von Bariumverbindungen

Neben dem Vorkommen in den Mineralien Baryt (BaSO_4 , Abb. 2) und Witherit (BaCO_3) ist Barium in geringeren Konzentrationen in der Umwelt weit verbreitet. Der WHO-Grenzwert im Trinkwasser beträgt 0,7 mg/L [1]. In der aktuellen deutschen Trinkwasserverordnung werden Barium und/oder seine Verbindungen jedoch nicht erwähnt [2]. Die tägliche Barium-Aufnahme aus Wasser, Nahrung und Luft wird für die Normalbevölkerung in Deutschland mit 0,3-1,7 mg angegeben [3].



Abb. 2. Baryt (BaSO_4) bildet, wie die meisten Mineralien, abhängig von den Entstehungsbedingungen und der Einlagerung von Fremdionen und -substanzen vielfältige Kristallformen und -farben. *Oben links*: an den Rändern farblose, durchscheinende Barytkristalle mit roten Realgar (As_4S_4)-Einlagerungen (Bergakademie Freiberg, Fundort Baia Sprie, Maramures, Rumänien), *oben rechts*: Baryt (Australien Museum Sydney; Fundort Oraparinna, Flinders Ranges), *unten links*: Baryt mit Realgar-Einschlüssen (Bergakademie Freiberg, Fundort Baia Sprie), *unten rechts*: ca. 19 cm große Baryt-Einzelkristalle (Krügerhaus der Mineralogischen Sammlungen der Bergakademie Freiberg, Fundort Pöhla, Erzgebirge). Fotos aus Australien F. Pragst, aus Freiberg T. Arndt.

Das relativ unedle Erdalkalimetall Barium spielt in elementarer Form in der Metallurgie und in der Elektrotechnik eine geringe Rolle und kommt in der Praxis hauptsächlich in Form seiner Salze vor. Zu den Anwendungen siehe Tabelle 2. Dabei ist vor allem das schwerlösliche und damit ungiftige Bariumsulfat (Schwerspat, Baryt) von Bedeutung, das als Füllstoff in Kunststoffen und bestimmten Papiersorten, als Weißpigment in Malerfarben, als Röntgenkontrastmittel bei Untersuchung des Verdauungstraktes und in sehr großen Mengen als Beschwerungs-

mittel im Bohrschlamm bei der Erdöl- und Erdgaslagerstätten-Erschließung eingesetzt wird. Die löslichen und damit giftigen Bariumsalze wie Bariumchlorid, Bariumnitrat, Bariumacetat und Bariumsulfid, sowie das in Säure (auch Magensäure) lösliche Bariumcarbonat werden vor allem als Reagenzien in Laboratorien und technischen Prozessen (Elektronik-, Thermoplastik-, Keramik-, Glas-, Zement-, Seifen-, Schmierstoff- und Faserindustrie) angewendet und spielen aus toxikologischer Sicht in Produkten des täglichen Bedarfs kaum eine Rolle. Zu erwähnen ist die Anwendung von Bariumnitrat und Bariumchlorat als „Grünfeuer“ in der Pyrotechnik. Bariumnitrat war toxischer Bestandteil von Räuchermitteln für Maulwurfsgänge. Die frühere Anwendung von Bariumsulfid als Enthaarungsmittel ist inzwischen obsolet. Gleichermäßen wurde BaCO_3 als Rattengift heute in Deutschland durch bessere Mittel abgelöst.

Tabelle 2. Anwendungen von Barium und Bariumverbindungen.

Ba	Legierungsbestandteil, Gettermetall in Vakuumröhren und Sonnenkollektoren
BaSO₄ <i>Schwerspat,</i> <i>Baryt</i>	Füllstoff in Kunststoffen und Papiersorten, Weißpigment in Malerfarben, Röntgenkontrastmittel des Verdauungstraktes, Beschwerungsmittel im Bohrschlamm bei der Erdöl- und Erdgaserschließung
Ba(NO₃)₂	Grünfeuer in Pyrotechnik, Räuchermittel gegen Wühlmäuse
Ba(ClO₃)₂	Grünfeuer in Pyrotechnik
BaS	Bestandteil von Enthaarungsmitteln (obsolet), Ausgangssubstanz für andere Bariumsalze
BaCO₃ <i>Witherit</i>	Rattengift (in Deutschland nicht mehr üblich), Komponente von Zement und Backsteinen
BaCl₂, lösliche Salze	Reagenzien in Labor und Technik: Metall-, Elektronik-, Thermoplastik-, Keramik-, Glas-, Zement-, Seifen-, Schmierstoff- und Faserindustrie
Ba-Styphnat	Repellent, Patronenzündhütchen

Ein historischer Überblick über die Anwendungen von Bariumsalzen in der Medizin wurde von Schott gegeben [4]. Danach wurde BaCl_2 Ende des 18. Jahrhunderts u. a. von Hufeland als vielseitiges Heilmittel beschrieben, z. B. gegen Skrofulose, Krätze, Schwindsucht, Darmverschluss und Wurmbefall.

Heute hat sich lediglich die bereits erwähnte Anwendung als Röntgenkontrastmittel durchgesetzt. Daneben wird BaCO_3 als Globuli in aus toxikologischer Sicht ungefährlicher Potenz (z. B. D6 bis D12) als homöopathisches Mittel gegen vielerlei Beschwerden einschließlich Kleinwuchs und psychischer Probleme angeboten.

Der Zugang zu giftigen Bariumsalzen ist heute weitgehend auf Labor- und Apothekenpersonal sowie auf Beschäftigte in Industriebetrieben mit Bariumsalz-Verarbeitung beschränkt. Allerdings sind Bariumsalze (z. B. Bariumcarbonat) relativ einfach über das Internet erhältlich.

3.2. Fallberichte über akute Bariumvergiftungen

Kasuistiken akuter Bariumvergiftungen wurden in der Vergangenheit, aber auch in neuerer Zeit häufig beschrieben. Ein Review von Bhoelan et al. im Jahre 2012 umfasst 39 Fallberichte mit 226 Betroffenen [5].

Einen Überblick gibt Tabelle 3. Toxische Effekte treten bei Ingestion löslicher Bariumsalze ab 200 mg auf. Die letale Dosis für Erwachsene wird mit 0,5-4,0 g (im Mittel 1 g) beschrieben. Überlebte Fälle nach Einnahme >40 g Bariumsalz sind bekannt.

Tabelle 3. Fallberichte über Bariumvergiftungen.

Vergiftungsfälle	Literatur
<i>Massenvergiftungen</i>	
1930 Leshan, China, BaCl ₂ im Kochsalz, „Pa Ping-Krankheit“, Epidemie, 5-10% Todesfälle	[6,7]
1945 Irak, BaCO ₃ im Mehl, 85 britische Soldaten, keine Todesfälle	[8]
1963 Afula, Israel, BaCO ₃ im Kartoffelmehl, >100 Fälle, 19 in Klinik, keine Todesfälle	[9,10]
2001 Bangladesch, BaCO ₃ im Mehl, 27 Polizisten, 12 Todesfälle	[11]
2003 Goias, Brasilien, lösliche Ba-Salze in Kontrastmittel, 44 Patienten, 9 Todesfälle	[12]
<i>Unfälle oder Suizide</i>	
Kontaminiertes Trinkwasser Nähe Metall-Recyclinganlage in China, 17 Patienten, 1 letal	[13]
BaCO ₃ – Rattengift, keramische Glasierungsmischung	[14-21]
BaCl ₂ – Laborchemikalie	[13,22-25]
Ba(NO ₃) ₂ – Laborchemikalie, Inhalt von Feuerwerkskörpern, Räucherpatronen oder Scherzartikeln	[26-29]
BaS – in Rasierpulver oder Seifenlösung, Glasierungsmischung	[30-34]
Ba-Styphnat – Explosion von 1 kg in Sprengstofffabrik	[35,36]
<i>Iatrogen</i>	
BaSO ₄ - Längere Stauung von BaSO ₄ im Darm, Bioaktivierung von Ba ²⁺	[37]
<i>Gifanschlag</i>	
Fehde zwischen Mah-Jongg-Clubs in China, BaCl ₂ in Kochsalz, 4 Vergiftete, davon 1 Toter	[13]

Massenvergiftungen waren um 1930 durch mit Bariumchlorid verunreinigtes Speisesalz in China (Pa Ping-Krankheit) und 1945 im Irak, 1963 in Israel und 2001 in Bangladesch durch mit BaCO₃ kontaminiertes Mehl bedingt [6-11]. Demnach wurden größere Mengen des mehlartigen Salzes als Rattengift in den Küchen gelagert, was zur Verwechslung geführt hat. 44 Vergiftungen mit 9 Todesfällen ereigneten sich 2003 in Brasilien nach Verwendung einer BaSO₄-Charge als Kontrastmittel, die mit ca. 7,2 g/L löslicher Bariumsalze bei einer mittleren Dosis von 150 mL verunreinigt war [12].

Einzelvergiftungen traten meist nach unfallbedingter oder in suizidaler Absicht erfolgter Einnahme von BaCO₃ oder löslichen Bariumsalzen auf. In einem Fall führte die Verwendung von Brunnenwasser in der Nähe einer Metall-Recyclinganlage zur tödlichen Bariumvergiftung mit 17 weiteren leichteren Vergifteten [13].

$BaCO_3$ wurde versehentlich über kontaminiertes Mehl [14] oder durch Verwechslung mit einem Mittel zum Abnehmen [15] sowie in Suizidversuchen mit einem Rattengift [16-20] oder mit einer Mischung zur Verglasungsk Keramik [21] eingenommen.

$BaCl_2$ führte in 2 Todesfällen durch Verwechslung mit NaCl [13], in einem Unfall durch Inhalation [22] und in mehreren Suiziden oder Suizidversuchen, darunter eine Chemielaborantin und ein Apotheker, zur Vergiftung [23-25].

$Ba(NO_3)_2$ wurde als Reinsubstanz in einem Suizidversuch eines früheren Chemiestudenten [26], als Inhalt von Feuerwerkskörpern [27] oder von Rauchpatronen gegen Wühlmäuse [28] eingenommen. In einem Fall lag eine Verwechslung von 16 süß schmeckenden Minifeuerwerks-Scherzartikeln „Color Snakes“ mit Kaugummis vor [29].

BaS wurde in Suizidversuchen und Suiziden als Rasierpulver [30], Enthaarungsmittel [31-33] sowie im Fall eines Keramikünstlers in Form einer Glasierungs-Mischung eingenommen [34].

Eine ungewöhnliche Bariumvergiftung trat nach Explosion von 1 kg *Bariumstypnat* (Ba-Salz von 2,4,6-Trinitroresorcin) in einer Munitionsfabrik auf, bei der das Opfer neben schweren Verletzungen gefährliche Mengen des Metalls pulmonal und über die Verbrennungswunden aufgenommen hat [35,36]. Im Blut wurden 1,33 mg/L Barium gemessen und der Kaliumwert fiel auf 1,5 mmol/L.

Iatrogene Zwischenfälle bei der Anwendung von $BaSO_4$ als Kontrastmittel wurden mehrfach beschrieben und waren auf Aspiration bei oraler Verabreichung und anschließende Lungenentzündung [38], Eindringen in die Bauchhöhle nach Darmperforation während des $BaSO_4$ -Einlaufs [39] oder auf Eindringen in Blutgefäße des systemischen Blutkreislaufs oder des Pfortaderkreislaufs bei Verletzungen bedingt [40-42]. Dabei führte das Eindringen in systemische Venen (Mastdarm, oberes Rektum, Scheide) sehr häufig zu einer tödlichen Lungenembolie, wie z. B. nach fehlerhafter Einführung des Einlaufschlauchs in die Scheide und Vaginalwandriss [40], während das Eindringen in die Portalgefäße häufiger überlebt wurde, da die zwischengeschaltete Leber das $BaSO_4$ weitgehend abfängt [41].

Während in diesen Fällen die toxische Wirkung des Bariums gegenüber der Embolie unerheblich war, starb in einem Fall die 61-jährige Patientin 10 Tage nach oraler Kontrastmittelaufnahme infolge einer Bariumvergiftung [37]. Eine größere Menge im Darm eingeschlossenes $BaSO_4$ wurde offensichtlich durch Bioaktivierung in lösliche Salze überführt und resorbiert (0,37 mg/L im Blut). Die bakterielle Reduktion von $BaSO_4$ zum löslichen BaS unter anaeroben Bedingungen ist auch aus der Umwelt bekannt [43].

3.3. Toxischer Wirkungsmechanismus und Vergiftungssymptome

Die toxische Wirkung von Barium wird übereinstimmend in der Literatur auf die Blockade von Kaliumkanälen zurückgeführt. Dabei besteht eine spezifische Affinität zu dem spannungsabhängigen sog. „einwärts gleichrichtenden K^+ -Kanal (inwardly rectifying K^+ -channel, ir K^+ -channel), der in allen Zellen einen wesentlichen Beitrag zur Stabilisierung des Ruhepotentials leistet [5]. Die Blockade dieser Kanäle behindert im Bereich des Ruhepotentials den Auswärtsstrom von Kaliumionen (Abb. 3).

Da die Na^+/K^+ -ATPase ungehindert weiterarbeitet, kommt es zu einer Umverteilung von K^+ aus der Extrazellulärflüssigkeit in das Zellinnere, so dass die Kaliumkonzentration im Serum vom Referenzbereich (3,5-5,1 mmol/L [44]) in gefährlich niedrige Bereiche (bis < 1 mmol/L) absinkt. Kaliumkonzentration < 2 mmol/L sind als akut lebensgefährlich anzusehen [44]. Die ohnehin viel höhere intrazelluläre Kaliumkonzentration (um 150 mmol/L [44]) steigt dabei relativ gesehen nur unwesentlich an. Diese extrazelluläre *Hypokaliämie* wird als Hauptursache

für die toxischen Symptome angesehen, wobei aber auch die direkte Wirkung von Ba^{2+} auf Kaliumkanäle als eine von der Hypokaliämie unabhängige Ursache von toxischen Symptomen nicht ausgeschlossen wird.

Kaliumkanäle sind vielfältig an physiologischen Lebensvorgängen beteiligt. Neben der Funktion in Nerven- und Muskelzellen spielen sie z. B. bei der Insulinfreisetzung in den β -Zellen der Bauchspeicheldrüse eine Rolle. Die Symptome der Bariumvergiftung lassen sich überwiegend durch die Auswirkungen der Hypokaliämie auf die Muskulatur und das Herz-Reizleitungssystem erklären. Dabei ist sowohl die quergestreifte Skelett- und Herzmuskulatur als auch die glatte Muskulatur der Blutgefäße und der Därme betroffen.

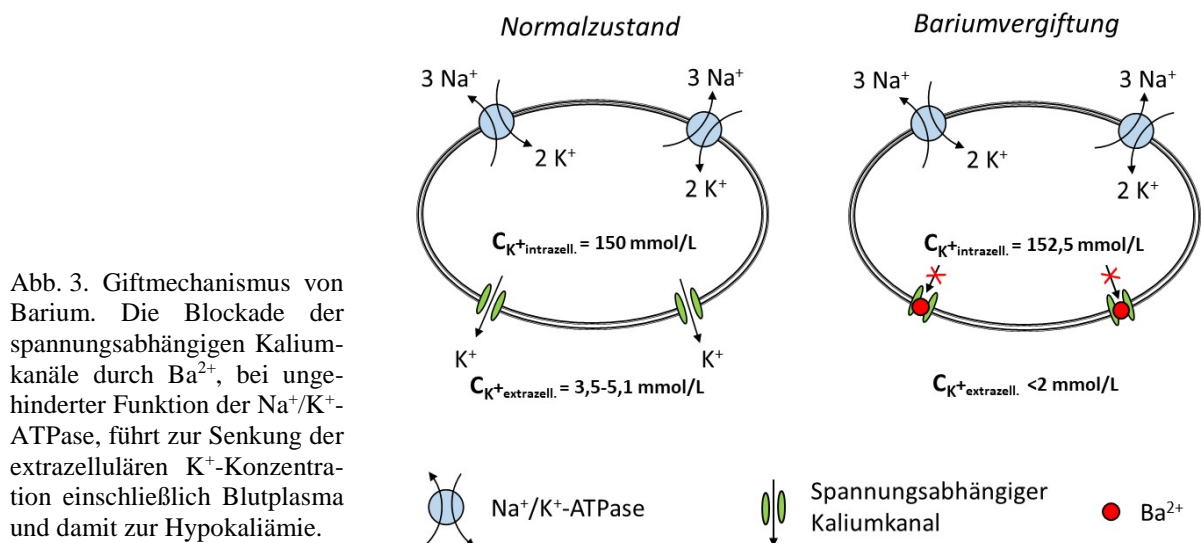


Abb. 3. Giftmechanismus von Barium. Die Blockade der spannungsabhängigen Kaliumkanäle durch Ba^{2+} , bei ungehinderter Funktion der Na^+/K^+ -ATPase, führt zur Senkung der extrazellulären K^+ -Konzentration einschließlich Blutplasma und damit zur Hypokaliämie.

Akute Vergiftungssymptome beginnen innerhalb 10-60 min nach der Einnahme in Form von verstärkter Salivation, Übelkeit, Erbrechen, kolikartiger Diarrhoe, Schwindel, Azidose, Hypertonie, Dyspnoe, Zyanose, Extrasystolen, Bradykardie und Veränderungen im EKG. Nach 2-3 h können Zittern, Krämpfe der quergestreiften Muskulatur, ausgesprochene Muskelschwäche, Lähmungserscheinungen, Rhabdomyolyse, Laktatazidose, Mydriasis, Hypo- oder Areflexie, Kammerflimmern, systolischer Herzstillstand, flache Atmung und Tachypnoe und Atemlähmung auftreten.

Besonders auffällig ist die Muskelschwäche. Die Patienten können am Anfang nicht mehr stehen. Später kann sich das bis zur kompletten Atemlähmung steigern. Diese Lähmungserscheinungen sind von komplexerer Natur und beruhen neben der Änderung des Membranpotentials am Muskel auch auf der Störung der Blutregulation im Muskel bei Belastung und Verminderung der Glykogenspeicherung im Muskel [31].

Die Hypokaliämie tritt bei allen Bariumvergiftungen auf. Sie kann jedoch bei gleichen Symptomen auch andere Ursachen haben wie verminderte Kaliumaufnahme (Mangelernährung, Alkoholismus), Kaliumverlust im Urin (chronisch-krankhafte Störungen der Nierenfunktion, Diuretika) oder über den Gastrointestinaltrakt (langanhaltendes Erbrechen, Durchfälle, Abusus von Laxanzien) [44].

In gleicher Weise sind die häufig beschriebenen Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG, ST-Strecken-Senkung, Abnahme der T-Welle und Erhöhung der U-Welle [5,25]) zwar typisch aber nicht spezifisch für eine Bariumintoxikation. Eine Abklärung durch toxikologische Analyse ist daher sehr wichtig.

3.4. Toxikokinetik von Barium

Die Kenntnisse zu Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung von Barium beruhen überwiegend auf Tierversuchen (Übersichten in [45-47]) und nur wenigen Studien nach inhalativer Aufnahme [48,49] sowie nach Injektion des radioaktiven $^{133}\text{Ba}^{2+}$ beim Menschen [50]. Danach beträgt die Resorptionsrate im Magen-Darm-Trakt nur 5-30% [46]. Die Halbwertszeit wird mit 10-18 h angegeben [45]. Versuche mit $^{133}\text{Ba}^{2+}$ ließen sich hingegen am besten durch eine dreiphasige Eliminationskurve mit Halbwertszeiten von $3,6\pm 0,2$, $34,2\pm 2,3$ und 1033 ± 42 Tagen beschreiben [50]. Die Ausscheidung erfolgt auch für das resorbierte Barium hauptsächlich über den Stuhl und nur zu ca. 3% über den Harn [51]. Inwieweit diese Angaben auch auf akute Vergiftungen mit hoher Dosis zutreffen ist zweifelhaft. Bei normaler Aufnahme aus der Umwelt wird Barium in den Knochen gespeichert, die ca. 91% der Barium-Gesamtmenge im Körper enthalten [51].

3.5. Behandlung akuter Bariumvergiftungen

Eine Übersicht über Behandlungsmaßnahmen bei akuten Bariumvergiftungen gibt [5]. Je nach Schwere der Vergiftung kamen Magenspülung und/oder Gabe von MgSO_4 oder Na_2SO_4 zur Fällung von BaSO_4 und als Abführmittel, Kaliuminfusion zur Kompensation der Hypokaliämie, Hämodialyse zur beschleunigten Ausscheidung von Barium, maschinelle Beatmung und Mittel zur Herz-Kreislauf-Stabilisierung zum Einsatz. Die Kaliuminfusion erfolgt unter Kontrolle der Plasmakonzentration. Allgemein trat nach Erreichen des Referenzbereiches für Kalium sehr schnell eine Besserung der Atmungsprobleme und der Muskelschwäche ein. Überlebte akute Barium-Intoxikationen hinterließen in der Regel keine bleibenden Schäden.

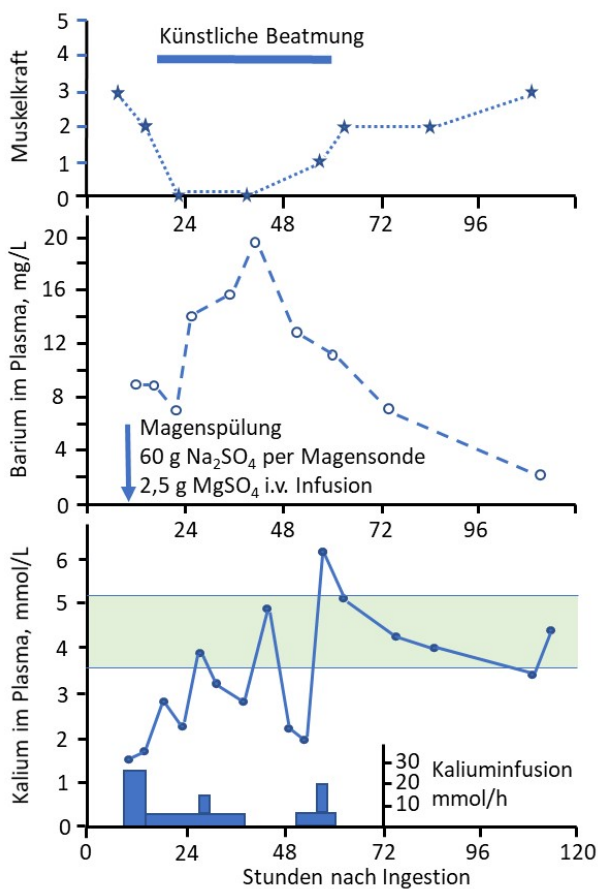


Abb. 4 zeigt ein Beispiel, bei dem nach Ingestion von 40 g BaCO_3 der Zusammenhang zwischen Bariumkonzentration im Plasma, Hypokaliämie und Muskelschwäche bis hin zur totalen Atemlähmung deutlich wird. Trotz Magenspülung und MgSO_4 -Gabe über Magensonde wird am zweiten Tag eine starke Nachresorption des Bariums sichtbar. Der Kaliumwert fällt trotz Infusion (blaue Balken im unteren Teil der Abbildung) immer wieder unter den Referenzbereich (grüne Zone).

Abb. 4. Verlauf der Konzentrationen von Barium und Kalium im Plasma, Muskelkraft (6 Kraftgrade des British Medical Research Councils) und Behandlungsmaßnahmen bei einer 39-Jährigen mit suizidaler Aufnahme von 40 g BaCO_3 (Daten aus [21]). Eine oligurische Niereninsuffizienz nach 2 Tagen wurde auf die Fällung von BaSO_4 in den renalen Tubuli infolge der MgSO_4 -Infusion zurückgeführt, von der deshalb abzuraten ist. Die Plasma-Barium-Konzentration war während der ersten vier Tage >1000fach erhöht (Labor-Referenzbereich $<2,9 \mu\text{g/L}$).

Die auch in anderen Kasuistiken gezeigte kurzzeitige Überschreitung des Referenzbereiches für Kalium wird offensichtlich gut vertragen. Die in diesem Fall zusätzlich vorgenommene i.v.-Infusion von $MgSO_4$ ist hingegen kontraindiziert und führt offensichtlich durch $BaSO_4$ -Fällung zur Niereninsuffizienz. Eine Abscheidung schwer löslicher Bariumsalze in den proximalen renalen Tubuli wurde auch in anderen Fällen beschrieben [13,52].

3.6. Chronische Bariumvergiftungen

Ein Überblick über die normale Belastung und die gesundheitlichen Gefährdungen bei chronisch erhöhter Aufnahme von Barium aus der Arbeitswelt und natürlichen Quellen wurde von Kravchenko et al. publiziert [46]. Die erhöhte Aufnahme von Barium aus der Umwelt wurde von Purdey mit der Pathogenese von Multipler Sklerose in Verbindung gebracht [53].

Meng et al. berichteten über eine chronische Vergiftung von 40 Angestellten in der Plastikindustrie, die zwischen 4 und 12 Monate Bariumstearat verarbeiteten [54]. Neben Hypokaliämie ($2,3 \pm 0,6$ mmol/L) und Muskelschwäche traten auch neurologische Symptome wie Amnesie, Schwindel, Schlaflosigkeit und Sprachprobleme auf. In einem anderen von Lech beschriebenen Fall wies der Betroffene, der nach zweijährigem Umgang mit $BaCO_3$ unter Lähmungen und Herzbeschwerden litt, folgende offensichtlich durch Einatmen der Stäube bedingten Bariumkonzentrationen auf: Blut 0,16 mg/L, Serum 0,46 mg/L und Urin 1,46 mg/L [55].

Chronische Ablagerungen von $BaSO_4$ in der Lunge von Arbeitern, die mit dem Abbau und der Zerkleinerung des Minerals beschäftigt waren (Barytose), verliefen im Gegensatz zur Silikose gutartig und führten zu keinen größeren Beschwerden, obwohl sie im Röntgenbild gut erkennbar waren [56]. Nach Expositionsende verschwanden die Ablagerungen langsam wieder.

3.7. Laborbefunde

Zur Bestimmung von Barium in Blut-, Urin-, und Haarproben werden heute nach Mikrowellenaufschluss induktiv gekoppeltes Plasma mit Massenspektrometrie (ICP-MS) oder mit optischer Emissionsspektrometrie (ICP-OES), oft auch im Rahmen von Multielementanalysen, angewendet [55,57]. Zur Bewertung stehen Referenzbereiche der Labors, Populationsstudien, Studien aus der Arbeitsmedizin und Befunde von Vergiftungsfällen zur Verfügung. In vielen der u. a. in Tabelle 3 gelisteten Fallberichte wurde Barium nicht bestimmt. Wenn dieses doch der Fall war, wurde bei den überlebten Vergiftungen meist Blut und seltener Urin untersucht. Bei den Todesfällen wurden auch Organproben einbezogen.

3.7.1. Bariumkonzentration in Urin

Urin ist das bevorzugte Untersuchungsmaterial bei arbeitsmedizinischen Kontrollen belasteter Personen.

Unbelastete Probanden [45,58]

Referenzwerte von Untersuchungslabors¹ <5,1 µg/L, <5,7 µg/L

BAR-Wert für lösliche Bariumverbindungen² 10 µg/L [59]

¹Referenzwerte oder -bereiche von Analysenlabors sind auf deren Websites ersichtlich und hier nur beispielhaft aufgeführt.

²Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwert (BAR) berechnet als Barium nach Expositionsende bzw. Schichtende (akut) bzw. bei Langzeitexposition am Schichtende nach mehreren vorangegangenen Schichten [59].

Populationsstudien

0,1-14 µg/L, MW 2,0 µg/L [60]; 0,2-24 µg/L, MW 4,43 µg/L [55]

Beruflich exponierte Personen (Schweißen mit Barium enthaltenden Stabelektroden [48,49])

Unmittelbar nach Belastung 31-234 µg/L

Am Morgen nach der Belastung 20-110 µg/L

Überlebte Vergiftungen

0,20-28 mg/L [23,28,29,31,35]

Todesfall

6,3 mg/L [24]

3.7.2. Bariumkonzentration in Blut / Plasma / Serum

Die Wertebereiche bei Vergiftungen sind den in Abschnitt 3.2 aufgeführten Fallbeschreibungen entnommen.

Unbelastete Probanden

Referenzwerte von Untersuchungslabors (s. Fußnote 1 auf Seite 97) <2,9 µg/L

Populationsstudien

0,2-1,9 µg/L, MW 0,8 µg/L [61]

0,2-8,9 µg/L, MW 3,34 µg/L [55]

Beruflich exponierte Personen (Schweißen mit bariumhaltigen Schweißdrähten [48])

Unmittelbar nach Belastung 2-25 µg/L [48]

Akute überlebte Bariumvergiftungen

0,15-27,4 mg/L [14,19,21,23,26-29,34-36]

Todesfälle

0,37-25,1 mg/L [13,24,30,37]

3.7.3. Bariumkonzentration in Haaren

Die Daten stammen ausschließlich aus Multielementstudien. Es sind keine Werte für Bariumvergiftungen bekannt.

Unbelastete Probanden

Referenzbereich der Untersuchungslabors (s. Fußnote 1 auf Seite 97) 0,3 – 2,0 µg/g

Populationsstudien

Frankreich (N=45) [62] 0,05-1,58 µg/g; Median 0,28 µg/g

Italien (N=130) [63] 1,38±0,65 µg/g; Median 1,43 µg/g

Polen (N=117) [64] 2,05±1,56 µg/g; Median 1,61 µg/g

Exponierte Personen

Brunnenwasser, Kambodscha (N=270) [65] 0,33-338 µg/g; Median 13,9 µg/g

Erdölerschließung, Südsudan (N=24) [66] 4,6-50 µg/g; Median 11,0 µg/g

3.7.4. Bariumkonzentration in Organproben

Bariumkonzentrationen in verschiedenen Organ- und Gewebeproben von einer großen Zahl normal belasteter Verstorbener wurden von Schroeder et al. bestimmt [51]. Die Werte lagen bei erheblichen Schwankungen im gleichen Bereich wie für Blut, wobei eine deutliche Anreicherung in der Lunge und der Aorta festgestellt wurde. Neuere Daten wurden in einer Multi-elementstudie für Hirn-, Milz-, Leber-, Nieren-, Muskel-, Herz- und Lungenproben von Unfalltoten ermittelt [67]. Für letale Bariumvergiftungen wurden zusätzlich zum Blut mehrfach Mageninhalt, Leber, Niere, Hirn, Galle und Glaskörperflüssigkeit analysiert [24,30,68]. Die Werte ähnelten auch hier denen für Blut und waren etwa drei Größenordnungen höher als bei normal belasteten Verstorbenen. Bei großen Schwankungen wurden keine systematischen Unterschiede zwischen den einzelnen Proben deutlich.

3.7.5. Kalium im Plasma oder Serum

Kalium im Plasma gehört zu den Vitalparametern, die in der klinischen Chemie routinemäßig gemessen werden. Bei Abweichungen vom Referenzbereich wie bei der Bariumvergiftung wird der Verlauf regelmäßig kontrolliert, um insbesondere auch die Wirkung von Kaliuminfusionen zu überwachen. Ein typisches Beispiel zeigt Abb. 4.

3.7.6. Weitere kritische Laborbefunde

In Fällen mit Rhabdomyolyse, d. h. einer fulminanten, nicht selten tödlichen, Zerstörung von Muskelgewebe, insbesondere Skelettmuskel, wurden erhöhte Serum-Kreatininwerte als Ausdruck einer sekundär eintretenden Nierenschädigung, hohe Kreatin-Kinase-Aktivitäten (CK-Aktivitäten) und Myoglobinurie als Kenngrößen einer Muskelschädigung beobachtet [31]. In einigen Fällen wurde eine Hypophosphatämie als mitursächlicher Faktor für die Muskelschwäche festgestellt [14,31,32].

4. Zusammenfassende Bewertung im vorliegenden Fall

Die Bewertung der bei der Patientin erhobenen Befunde anhand der Literaturangaben in Abschnitt 3 ergibt folgendes Bild: Die unspezifischen Symptome (Übelkeit, Magen-Darm-Probleme, Herzrhythmusstörungen, EKG-Veränderungen) schließen akute Bariumvergiftungen nicht gänzlich aus. Schlaf-, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen wären eher für eine chronische Bariumvergiftung typisch. Jedoch fehlen als charakteristische Symptome die Hypokaliämie und die ausgeprägte Muskelschwäche, die bei wiederholter Gabe nach jeder Bariumüberdosis hätten auftreten müssen. Alle Kaliumwerte lagen im Referenzbereich.

Die Bariumkonzentrationen im Serum und Urin sind gegenüber den Referenzwerten erhöht und lassen auf eine leicht oberhalb des Bevölkerungsdurchschnitts liegende Aufnahme von Barium schließen. Sie liegen jedoch weit unter den bei akuten Vergiftungen gemessenen Werten. Eine Konzentrierung des Urin als Ursache für die erhöhten Metallionenkonzentrationen ist in Anbetracht der Kreatininkonzentration von 560 mg/L nicht anzunehmen.

Desgleichen lassen auch die im unteren Referenzbereich liegenden Bariumkonzentrationen im Haar im Vergleich zu den Daten aus Populationsstudien mit normaler und erhöhter Belastung keine Rückschlüsse auf eine oder mehrere Bariumvergiftungen in den letzten 8 Monaten vor der Probenahme zu. Die in Abbildung 1 von proximal nach distal gezeigte Zunahme der Bariumkonzentrationen könnte als zeitlich abnehmende Bariumaufnahme interpretiert werden. Jedoch treten derartige Verläufe in der Haaranalytik auch auf, wenn der Analyt, hier Barium, teilweise

direkt von außen ins Haar eingetragen wird und mit zunehmendem Alter der Haare dort immer mehr akkumuliert. Mögliche Quellen sind Spuren in dem bei der Haarwäsche verwendeten Wasser, in Haarpflegemitteln oder im Staub.

Insgesamt lassen sich somit aus der Bewertung der Symptome und der analytischen Befunde in Blut, Urin und Haaren keine ausreichenden Beweise für eine Bariumvergiftung in der eingangs beschriebenen Kasuistik ableiten.

5. Danksagung

Die Autoren danken Herrn Prof. Dr. Bernhard Michalke (Helmholtz Zentrum München GmbH) für die Bestimmung der Bariumkonzentrationen im Haar. Herrn Prof. Dr. rer. nat. Torsten Arndt danken sie für wertvolle fachliche Anregungen und die Baryt-Aufnahmen in Abbildung 2.

6. Literaturverzeichnis

1. WHO Guidelines for Drinking-water Quality: Barium in Drinking-water. document reference number WHO/FWC/WSH/16.48. https://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/guidelines/chemicals/barium-background-jan17.pdf, aufgerufen am 08.03.2020.
2. Bundesministerium für Justiz und Verbraucherschutz Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung - TrinkwV) vom 21.05.2001, Neugefasst durch Bek. v. 10.3.2016, zuletzt geändert 20.12.2019. <http://www.gesetze-im-internet.de/trinkwv2001/BJNR095910001.pdf>, aufgerufen am 31.03.2020.
3. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, BVL Report 10.3, Berichte zur Lebensmittelsicherheit, Monitoring 2014, S. 98-99
4. Schott GD. Some observations on the history of the use of barium salts in medicine. *Med Hist.* 18 (1974) 9-21.
5. Bhoelan BS, Stevering CH, van der Boog AT, van der Heyden MA. Barium toxicity and the role of the potassium inward rectifier current. *Clin Toxicol (Phila).* 52 (2014) 584-593.
6. Bowen LN, Subramony SH, Cheng J, Wu SS, Okun MS. Elementary, my dear Dr. Allen: the case of barium toxicity and Pa Ping. *Neurology.* 74 (2010) 1546-1549.
7. Pa Ping or barium poisoning. *Brit Med J.* (1945) 775-776.
8. Morton W. Poisoning by barium carbonate. *Lancet* 1945, 738-739
9. Lewi Z, Bar-Khayim Y. Food poisoning from barium carbonate. *Lancet.* 1964, 2 (7355) 342-343.
10. Ogen S, Rosenbluth S, Eisenberg A. Food poisoning due to barium carbonate in sausage. *Isr J Med Sci.* 3 (1967) 565-568.
11. Ghose A, Sayeed AA, Hossain A, Rahman R, Faiz A, Haque G. Mass barium carbonate poisoning with fatal outcome, lessons learned: a case series. *Cases J.* 2 (2009) 9069.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Barium toxicity after exposure to contaminated contrast solution--Goias State, Brazil, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 52 (2003) 1047-1048.
13. Ananda S, Shaohua Z, Liang L. Fatal barium chloride poisoning: four cases report and literature review. *Am J Forensic Med Pathol.* 34 (2013) 115-118.
14. Johnson CH, VanTassell VJ. Acute barium poisoning with respiratory failure and rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med.* 1991 Oct;20(10):1138-42.
15. Kakar A, Anand I, Sethi PK. Barium carbonate intoxication: an electrophysiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 65 (1998) 606-607.
16. Gupta S. Barium carbonate, hypokalaemic paralysis and trismus. *Postgrad Med J.* 70 (1994) 938-939.
17. Koch M, Appoloni O, Haufroid V, Vincent JL, Lheureux P. Acute barium intoxication and hemodiafiltration. *J Toxicol Clin Toxicol.* 41 (2003) 363-367.
18. Schorn TF, Olbricht C, Schüler A, Franz A, Wittek K, Balks HJ, Hausmann E, Wellhoener HH. Barium carbonate intoxication. *Intensive Care Med.* 17 (1991) 60-62.
19. Talwar V, Mehndiratta N, Verma PK. Barium poisoning mimicking Guillain-Barre syndrome. *J Assoc Physicians India.* 55 (2007) 658-660.

20. Torcka P, Sharma R, Sood R. Rodenticide poisoning as a cause of quadriparesis: a rare entity. *Am J Emerg Med.* 27 (2009) 625.e1-3.
21. Phelan DM, Hagley SR, Guerin MD. Is hypokalaemia the cause of paralysis in barium poisoning? *Br Med J (Clin Res Ed).* 289 (1984) 882.
22. Tsai CY, Tseng CC, Liu SF, Lin MC, Fang WF. Acute barium intoxication following accidental inhalation of barium chloride. *Intern Med J.* 41 (2011) 293-295.
23. Łukasik-Głębocka M, Sommerfeld K, Hanć A, Grzegorowski A, Barańkiewicz D, Gaca M, Zielińska-Psuja B. Barium determination in gastric contents, blood and urine by inductively coupled plasma mass spectrometry in the case of oral barium chloride poisoning. *J Anal Toxicol.* 38 (2014) 380-382.
24. Jourdan S, Bertoni M, Sergio P, Michele P, Rossi M. Suicidal poisoning with barium chloride. *Forensic Sci Int.* 119 (2001) 263-265.
25. Tao H, Man Y, Shi X, Zhu J, Pan H, Qin Q, Liu S. Inconceivable Hypokalemia: A Case Report of Acute Severe Barium Chloride Poisoning. *Case Rep Med.* 2016 (2016) 2743134.
26. Bahlmann H, Lindwall R, Persson H. Acute barium nitrate intoxication treated by hemodialysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 49 (2005) 110-112.
27. Deepthiraju B, Varma PR. Barium toxicity a rare presentation of fireworks ingestion. *Indian Pediatr.* 49 (2012) 762.
28. Payen C, Dellinger A, Pulce C, Cirimele V, Carbonnel V, Kintz P, Descotes J. Intoxication by large amounts of barium nitrate overcome by early massive K supplementation and oral administration of magnesium sulphate. *Hum Exp Toxicol.* 30 (2011) 34-37.
29. Rhyee SH, Heard K. Acute barium toxicity from ingestion of "snake" fireworks. *J Med Toxicol.* 5 (2009) 209-213.
30. Downs JC, Milling D, Nichols CA. Suicidal ingestion of barium-sulfide-containing shaving powder. *Am J Forensic Med Pathol.* 16 (1995) 56-61.
31. Sigue G, Gamble L, Pelitere M, Venugopal S, Arcement L, Rab ST, Thakur V. From profound hypokalemia to life-threatening hyperkalemia: a case of barium sulfide poisoning. *Arch Intern Med.* 160 (2000) 548-551.
32. Gould DB, Sorrell MR, Lupariello AD. Barium sulfide poisoning. Some factors contributing to survival. *Arch Intern Med.* 132 (1973) 891-894.
33. Joshi N, Sharma CS, Sai, Sharma JP. Acute barium intoxication following ingestion of soap water solution. *Indian J Crit Care Med.* 16 (2012) 238-240.
34. Thomas M, Bowie D, Walker R. Acute barium intoxication following ingestion of ceramic glaze. *Postgrad Med J.* 74 (1998) 545-546.
35. Jacobs IA, Taddeo J, Kelly K, Valenziano C. Poisoning as a result of barium styphnate explosion. *Am J Ind Med.* 41 (2002) 285-288.
36. Glauser J. Cardiac arrhythmias, respiratory failure, and profound hypokalemia in a trauma patient. *Cleve Clin J Med.* 68 (2001) 401, 405-10, 413.
37. Pélissier-Alicot AL, Léonetti G, Champsaur P, Allain P, Mauras Y, Botta A. Fatal poisoning due to intravasation after oral administration of barium sulfate for contrast radiography. *Forensic Sci Int.* 106 (1999) 109-113.
38. Gray C, Sivaloganathan S, Simpkins KC. Aspiration of high-density barium contrast medium causing acute pulmonary inflammation--report of two fatal cases in elderly women with disordered swallowing. *Clin Radiol.* 40 (1989) 397-400.
39. Duarte JOM, Pereira PMLP, Sobral ASG, de Oliveira JPR, Rita HJB, de Sousa E Costa JA. Rectal perforation after barium enema: A case report. *Clin Case Rep.* 7 (2019) 2565-2567.
40. Haffner HAT, Graw M. Letale Komplikation eines Kolon-Kontrasteinlaufs durch Fehllage des Einlaufschlauchs in der Vagina. *Dtsch Med Wochenschr.* 118 (1993) 181-184.
41. White JS, Skelly RT, Gardiner KR, Laird J, Regan MC. Intravasation of barium sulphate at barium enema examination. *Br J Radiol.* 79 (2006) e32-5.
42. Takahashi M, Fukuda K, Ohkubo Y, Tokuhiro N, Tsuchiya R et al. Nonfatal barium intravasation into the portal venous system during barium enema examination. *Intern Med.* 43 (2004) 1145-1150.
43. Baldi F, Pepi M, Burrini D, Kniewald G, Scali D, Lanciotti E. Dissolution of Barium from Barite in Sewage Sludges and Cultures of *Desulfovibrio desulfuricans*. *Appl Environ Microbiol.* 62 (1996) 2398-2404.
44. Gressner AM, Arndt T (Hrsg.) *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik*, 3. Auflage, Springer, Heidelberg, 2019, Bd. 2, S. 1306-1308.

45. The MAK-Collection for Occupational Health and Safety: Annual Thresholds and Classifications for the Workplace. Grenzwerte im biologischen Material: Bariumverbindungen löslich. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/3527600418.bb744039.verd0017>, aufgerufen am 08.03.2020.
46. Kravchenko J, Darrah TH, Miller RK, Lyster HK, Vengosh A. A review of the health impacts of barium from natural and anthropogenic exposure. *Environ Geochem Health*. 36 (2014) 797-814.
47. Moffett, D., Smith, C., Stevens, Y., Ingerman, L., Swarts, S., Chappell, L. (2007). Toxicological profile for barium and barium compounds. Agency for toxic substances and disease registry (pp. 1–231). Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services.
48. Zschiesche W, Schaller KH, Weltle D. Exposure to soluble barium compounds: an interventional study in arc welders. *Int Arch Occup Environ Health*. 64 (1992) 13-23.
49. Dare PR, Hewitt PJ, Hicks R, Van Bemst A, Zober A, Fleischer M. Barium in welding fume. *Ann Occup Hyg*. 28 (1984) 445-448.
50. Rundo J. The retention of barium-133 in man. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med*. 13 (1967) 301-302.
51. Schroeder HA, Tipton IH, Nason AP. Trace metals in man: strontium and barium. *J Chronic Dis*. 25 (1972) 491-517.
52. Wetherill SF, Guarino MJ, Cox RW. Acute renal failure associated with barium chloride poisoning. *Ann Intern Med*. 95 (1981) 187-188.
53. Purdey M. Chronic barium intoxication disrupts sulphated proteoglycan synthesis: a hypothesis for the origins of multiple sclerosis. *Med Hypotheses*. 62 (2004) 746-754.
54. Meng SJ, Lu QL, Max ZX. Clinical analysis of chronic barium poisoning. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 27 (2009) 370-371. Chinesisch, ausführlich zitiert in [2].
55. Lech T. Application of ICP-OES to the determination of barium in blood and urine in clinical and forensic analysis. *J Anal Toxicol*. 37 (2013) 222-226.
56. Doig AT. Baritosis: a benign pneumoconiosis. *Thorax*. 31 (1976) 30-39.
57. Goullé JP, Saussereau E, Mahieu L, Guerbet M. Current role of ICP-MS in clinical toxicology and forensic toxicology: a metallic profile. *Bioanalysis*. 6 (2014) 2245-2259.
58. Poddalgoda D, Macey K, Assad H, Krishnan K. Development of biomonitoring equivalents for barium in urine and plasma for interpreting human biomonitoring data. *Regul Toxicol Pharmacol*. 86 (2017) 303-311.
59. Deutsche Forschungsgemeinschaft. MAK- und BAT-Werte-Liste 2019. Wiley-VCH, Weinheim, 2019, 206.
60. Heitland P, Köster HD. Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. *Clin Chim Acta*. 365 (2006) 310-318.
61. Heitland P, Köster HD. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *J Trace Elem Med Biol*. 20 (2006) 253-262.
62. Goullé JP, Mahieu L, Castermant J, Neveu N, Bonneau L, Lainé G, Bouige D, Lacroix C. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. *Forensic Sci Int*. 153 (2005) 39-44.
63. Dongarrà G, Varrica D, Tamburo E, D'Andrea D. Trace elements in scalp hair of children living in differing environmental contexts in Sicily (Italy). *Environ Toxicol Pharmacol*. 34 (2012) 160-169.
64. Chojnacka K, Zielińska A, Górecka H, Dobrzański Z, Górecki H. Reference values for hair minerals of Polish students. *Environ Toxicol Pharmacol*. 29 (2010) 314-319.
65. Phan K, Phan S, Huoy L, Suy B, Wong MH, Hashim JH, Mohamed Yasin MS, Aljunid SM, Sthiannopkao S, Kim KW. Assessing mixed trace elements in groundwater and their health risk of residents living in the Mekong River basin of Cambodia. *Environ Pollut*. 182 (2013) 111-119.
66. Pragst F, Stieglitz K, Runge H, Runow KD, Quig D, Osborne R, Runge C, Arika J. High concentrations of lead and barium in hair of the rural population caused by water pollution in the Thar Jath oilfields in South Sudan. *Forensic Sci Int*. 274 (2017) 99-106.
67. Zaksas NP, Soboleva SE, Nevinsky GA. Twenty Element Concentrations in Human Organs Determined by Two-Jet Plasma Atomic Emission Spectrometry. *Scientific World Journal*. 2019, Article-ID 2019:9782635.
68. Baselt RC, Disposition of toxic drugs and chemical in man. Ninth edition. Biomedical Publications 2011, Seal Beach (CA), pp. 144-146.