

R. Harhammer

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn

Zur Risikobewertung des zahnärztlichen Füllungs- werkstoffes Amalgam

Zusammenfassung

Der Gebrauch des zahnärztlichen Füllungsmaterials Amalgam wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Es ist unstrittig, dass aus Amalgamfüllungen freigesetztes Quecksilber resorbiert wird und zur Gesamtbelastung des Organismus mit Quecksilber beiträgt. Eine Bewertung der an gesunden Personen und an Patienten mit selbstvermuteter Amalgamkrankheit durchgeführten kontrollierten Studien ergibt aber keinen wissenschaftlich begründbaren Verdacht dafür, dass ordnungsgemäß gelegte Amalgamfüllungen negative Auswirkungen auf die Gesundheit des Patienten haben. Ausnahmen sind seltene intraorale lichenoiden Reaktionen sowie die sehr seltenen Fälle allergischer Reaktionen gegen Amalgam. Aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes wird jedoch empfohlen, die Anwendung von Amalgam bei bestimmten Personengruppen (Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen, Schwangere) einzuschränken bzw. bei Kindern sorgfältig zu prüfen, ob eine Amalgamtherapie notwendig ist.

Schlüsselwörter

Amalgam · Quecksilber-Freisetzung · Lokale und systemische Wirkungen

Wohl kaum ein anderes zahnärztliches Medizinprodukt oder Arzneimittel wurde und wird in der Öffentlichkeit so kontrovers und anhaltend diskutiert wie das Füllungsmaterial Amalgam. Im Ergebnis dieser Diskussion wurde im Jahr 1997 vom Bundesministerium für Gesundheit, dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), der Bundeszahnärztekammer, der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung, der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und der Deutschen Gesellschaft für Zahnerhaltung ein Konsenspapier zu Restaurationsmaterialien in der Zahnheilkunde veröffentlicht [1]. In diesem Konsenspapier werden neben der Gegenanzeige „nachgewiesene Allergie“ und der relativen Kontraindikation „schwere Nierenfunktionsstörungen“ weitere Empfehlungen bezüglich der Anwendung von Amalgam gegeben: bei Schwangeren sollten möglichst keine Amalgamfüllungen gelegt oder entfernt werden, bei Kindern aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes sorgfältig geprüft werden, ob eine Amalgamtherapie notwendig ist. Explizit wird auf die Verantwortlichkeit des Zahnarztes für die Auswahl des jeweiligen Füllungsmaterials hingewiesen.

Zahnärztliche Restaurationsmaterialien (und damit auch das Amalgam) unterliegen seit dem 14.6.1998 ausschließlich dem europäischen und deutschen Medizinprodukterecht. Daraus ergibt sich, dass die Produkte vor ihrem Inverkehrbringen auf das Erfüllen von grundlegenden Anforderungen geprüft und

zertifiziert werden müssen. Dies liegt in der Verantwortlichkeit der Hersteller sowie spezieller Prüfstellen, die von den zuständigen Behörden benannt und überwacht werden. Aufgabe des BfArM ist es nach wie vor, in Deutschland die Risiken einer Anwendung solcher Produkte zu erfassen und zu bewerten.

„Kein anderes zahnärztliches Medizinprodukt wird in der Öffentlichkeit so kontrovers diskutiert wie Amalgam.“

Vor diesem Hintergrund soll der vorliegende Beitrag einen kurzen Überblick über den gegenwärtigen wissenschaftlichen Kenntnisstand bezüglich der Frage möglicher toxischer Effekte von Amalgam bzw. möglicher schädlicher Auswirkungen des Füllungsmaterials auf den Gesundheitszustand der Patienten geben.

Quecksilber-Freisetzung aus Amalgamfüllungen

Amalgam entsteht durch Mischung etwa gleicher Gewichtsanteile eines Legierungspulvers (mit den Hauptkomponenten Silber, Zinn und Kupfer) und Quecksilber. Während der Erhärtungsphase kommt es zu einer Legierungsbildung zwischen dem Quecksilber und den Pul-

Dr. Rainer Harhammer
Bundesinstitut für Arzneimittel und
Medizinprodukte, Friedrich-Ebert-Allee 38,
53113 Bonn

R. Harhammer

Risk assessment of the dental filling material amalgam

Abstract

The use of amalgam as a dental restorative material is discussed controversially now as before. It is indisputable that mercury released from amalgam fillings is absorbed and contributes to the total mercury exposure of the organism. The assessment of controlled studies performed with healthy volunteers and patients with alleged amalgam illness reveals no scientific reasonable suspicion for health impairment caused by correctly processed amalgam fillings. Exceptions are rarely occurring oral lichenoid reactions and extremely rare systemic allergic reactions to dental amalgam. For reasons of preventive health protection it is recommended to restrict the use of amalgam in pregnant women and in patients with severe kidney disorders and to consider carefully the necessity of amalgam use in children.

Keywords

Dental amalgam · Mercury release ·
Local and systemic effects

Originalien und Übersichtsarbeiten

verb Bestandteilen unter Entstehung verschiedener kristalliner Metallphasen. Es ist heute unstrittig, dass auch aus ausgehärteten Amalgamfüllungen kontinuierlich Quecksilber freigesetzt wird [2]. Unter toxikologischen Aspekten sind drei chemisch verschiedene Formen von Quecksilber zu unterscheiden: metallisches, dampfförmiges Quecksilber (Hg^0), anorganisch gebundenes Quecksilber (Hg^{2+}) sowie organisch gebundenes Quecksilber (z. B. Methylquecksilber), wobei die Formen in ihren pharmakokinetischen Eigenschaften und ihren toxikologischen Profilen erheblich differieren. In Zusammenhang mit Amalgam sind ausschließlich Hg^0 sowie Hg^{2+} von Bedeutung. Als mögliche Wege einer Quecksilber-Aufnahme in den Organismus kommen die gastrointestinale (Hg^{2+} , Hg^0) und die pulmonale (Hg^0) Resorption in Betracht, wobei die Resorptionsquote in ersterem Fall bei 10 bzw. 1% und in letzterem Fall bei 80% liegt [3]. Das pulmonal resorbierte Hg^0 wird bereits nach kurzer Zeit im Blut zu Hg^{2+} oxidiert. Andere Resorptionswege, wie die Hg-Aufnahme über die Pulpa, Gingiva oder Mundschleimhaut sind mit hoher Wahrscheinlichkeit zu vernachlässigen.

„Quecksilber kann vom Organismus durch die gastrointestinale und die pulmonale Resorption aufgenommen werden.“

Ob das aus Amalgamfüllungen freigesetzte Quecksilber toxikologisch relevante Auswirkungen auf den menschlichen Organismus hat, hängt von der Menge ab, die pro Zeiteinheit aufgenommen wird. Die Bestimmung dieser Menge war und ist Gegenstand einer Reihe von Untersuchungen mit zum Teil sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Dies findet in der von der WHO 1991 veröffentlichten Abschätzung der täglichen Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen seinen Ausdruck, in der Werte von 3,8 bis 21 $\mu\text{g Hg/Tag}$ angegeben werden [4]. Ein hoher Wert von 27 $\mu\text{g Hg/Tag}$ pro zwölf Amalgamfüllungen wurde von Vimy und Lorscheider berichtet, während Skare und Engqvist 7,3 $\mu\text{g Hg}$ pro zehn Amalgamfüllungen bestimmten [5, 6]. Spätere Berechnungen ergaben, dass diese Werte einer zum Teil erheblichen (um mehr als den Faktor 10) Überbestimmung der Quecksil-

berbelastung entsprachen [7]. So setzten Vimy und Lorscheider die Hg^0 -Konzentration in der Mundhöhle gleich der Hg^0 -Konzentration in der Einatemluft. Darüber hinaus können verschiedene weitere Faktoren wie Atemfrequenz, Inspirationsvolumen, Flussrate und Sammelvolumen der Messinstrumente ebenfalls zu einer Überbestimmung der Hg^0 -Resorption führen [8].

In einer von Kingman und Mitarbeitern bei über 100 Personen durchgeführten Studie zeigte sich, dass die Hg-Konzentration im Urin um ca. 1 $\mu\text{g/l}$ pro zehn Amalgamflächen ansteigt [9]. Berglund berechnete unter Berücksichtigung verschiedener Einflussfaktoren, wie Kauen von Nahrung, Putzen der Zähne, Verhältnis von eingeatmeter, ausgeatmeter und verschluckter intraoraler Luft bei verschiedenen Tageszeiten, eine Hg-Aufnahme von 1,7 $\mu\text{g Hg}$ pro zwölf Amalgamfüllungen und Tag [10]. Andere Studien gaben vergleichbare Werte an [7]. Olsson und Bergman bestimmten unter Berücksichtigung der o. g. Faktoren die Werte älterer Studien neu und ermittelten inhalativ aufgenommene Hg^0 -Mengen von durchschnittlich 1 bis 2 μg pro Tag [11, 12]. Untersuchungen zur Hg-Freisetzung aus Amalgamfüllungen beim Zähneputzen ergaben keinen Hinweis auf eine toxikologisch relevante Mehrbelastung durch intensives Putzen mit den üblichen Standardzahncremes [13]. Als tägliche nahrungsbedingte Quecksilberzufuhr werden für die europäische und nordamerikanische Inlandsbevölkerung Mengen von 2,4 μg (Methyl-Hg) bzw. 4,3 μg (Hg^{2+}) geschätzt, was einer Gesamtresorption von 2,6 μg entspricht [14]. Andere Veröffentlichungen geben höhere Werte bis hin zu 20 $\mu\text{g/Tag}$ an [12].

Ebenso bedeutsam wie umstritten für die Bewertung der Hg-Toxizität ist die Bestimmung von Schwellenwerten, wie LOAEL (*lowest observed adverse effect level*) und NOAEL (*no observed adverse effect level*). Die von der WHO für Quecksilber angegebenen Schwellenwerte betreffen die Konzentration in der Atemluft und wurden aus den Ergebnissen von Toxizitätsstudien mit Industriearbeitern, die am Arbeitsplatz mit dampfförmigem Quecksilber kontaminiert waren, abgeleitet:

- ▶ 100 $\mu\text{g/m}^3$ Schwelle für klinische Mercurismus-Symptome (LOAEL)^a,
- ▶ 50 $\mu\text{g/m}^3$ Nephrotoxizitäts-Schwellenwert (LOAEL)^a,

- ▶ 25 µg/m³ WHO-industrieller Schwellenwert (NOAEL)^a,
- ▶ 5 µg/m³ Schwellenwert für die Allgemeinbevölkerung (NOAEL)^b,
- ▶ 1 µg/m³ Schwellenwert für Kinder, Schwangere (NOAEL)^b

(nach [12]; ^a40 Stunden Exposition pro Woche, ^bDauerexposition).

Legt man den niedrigsten Schwellenwert von 1 µg/m³ zugrunde, ergäbe sich bei einer vermuteten Ventilationsrate von 22 m³ pro Tag eine Sicherheitsschwelle für pulmonal resorbiertes Hg von nahezu 20 µg/Tag [12].

Es ist festzustellen, dass die Frage, welchen Anteil das aus Amalgamfüllungen freigesetzte Quecksilber an der Gesamtbelastung des Organismus hat, von einer Reihe von Faktoren abhängig ist und noch immer kontrovers diskutiert wird [15]. Dabei bleibt es fraglich, ob eine weitere Verbesserung des experimentellen Designs der Nachweismethoden hier zu einer Klärung führen kann. Bezüglich der Risikobewertung von Amalgam ist es jedoch von entscheidender Relevanz, inwieweit das aus Amalgamfüllungen freigesetzte Quecksilber zu einer Beeinträchtigung der Gesundheit des Patienten führt oder führen könnte.

Intraorale Nebenwirkungen von Amalgamfüllungen und Allergien

Verschiedene Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen Amalgamfüllungen und bestimmten lokalen Erscheinungen, sogenannten oralen lichenoiden Reaktionen, an der Gingiva oder Mundschleimhaut hin [16, 17, 18]. Wesentliches Charakteristikum solch einer lichenoiden Reaktion ist, dass diese in direktem Kontakt zu einer Amalgamfüllung steht. Die Symptomatik als klinisches Zeichen einer bestehenden Überempfindlichkeit gegen Amalgam ist oft nur schwach ausgeprägt und zeigt sich als grauweiße, leukoplakieähnliche Flecken oder Streifen, die sich nach Entfernung der Füllung zurückbilden können.

Ein extrem seltenes Ereignis ist das Auftreten einer „klassischen“ Amalgamallergie. Diese ist Folge einer Typ IV-Immunreaktion (zellvermittelte Reaktion vom Spättyp) und durch intra- und extraorale Symptome, wie z. B. Exantheme, Urtikaria, ekzematöse Hauterscheinungen oder Stomatitis gekennzeichnet. Der-

zeit sind trotz der hohen Anzahl weltweit gelegter Amalgamfüllungen in der Weltliteratur nur ca. 100 Fälle einer sicher dokumentierten Amalgamallergie beschrieben [14]. Im Epikutantest kommt es dagegen weitaus häufiger zu positiven Reaktionen gegenüber anorganischem Quecksilber [14], was als Ausdruck dafür gewertet werden kann, dass die äußere Haut empfindlicher als die Mundschleimhaut auf diese Allergene reagiert. Daher empfiehlt die Deutsche Kontaktallergiegruppe nur dann Amalgamfüllungen auszutauschen, wenn neben einer eindeutigen ekzematösen Reaktion im Epikutantest (durchgeführt mit Quecksilber(II)-amidchlorid in 1% Vaseline oder Amalgam in 5% Vaseline) auch charakteristische Veränderungen an der Mundschleimhaut, wie z. B. Stomatitis, lichenoiden Reaktionen oder rezidivierende aphthöse Veränderungen in einem zeitlichen und örtlichen Zusammenhang mit den Füllungen auftreten [19]; in den äußerst seltenen Fällen von allergischen Reaktionen der Haut ist gleichermaßen zu verfahren. Bei einer erneuten Kavitätenversorgung sollte dann natürlich kein Amalgam verwendet werden.

Eine Reihe tierexperimenteller Studien beschäftigte sich mit der Frage, ob Quecksilber- oder andere Metallionen immunmodulatorische Wirkungen besitzen und somit an der Entstehung von Autoimmunerkrankungen beim Menschen beteiligt sein könnten. An einigen genetisch empfindlichen Ratten- und Mäusestämmen wurde gezeigt, dass unter den jeweiligen Versuchsbedingungen die Applikation von Quecksilber zu einer Aktivierung von B- und T-Lymphozyten, einer Hyperplasie von Milzzellen, einer vermehrten Bildung von Immunglobulinen im allgemeinen und Antilaminin- oder Antifibrillarin-Antikörpern im besonderen führen kann [20, 21]. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wurde ein LOAEL für immunogene Wirkungen von 16 bis 24 µg Hg/Tag und kg Körpergewicht berechnet [22], dies entspricht 1,1 bis 1,7 mg Hg/Tag bei einem Körpergewicht von 70 kg. Bei den beschriebenen Immunreaktionen war das Vorhandensein bestimmter, genetisch determinierter Histokompatibilitäts-Antigene (MHC-Komplex) eine entscheidende Voraussetzung [22, 23]. Hultman und Mitarbeiter fanden an einem Mäusestamm immunstimulatorische Wirkungen sowohl auf Amalgam als auch auf quecksilberfreies

Legierungspulver, was für quecksilberunabhängige Effekte spricht [24].

„Es ist bislang nicht wissenschaftlich belegt, dass durch Quecksilber aus Amalgamfüllungen die Funktion des menschlichen Immunsystems, mit Ausnahme seltener Allergien, beeinträchtigt wird.“

Die Übertragbarkeit dieser Befunde auf die Ätiologie menschlicher Autoimmunerkrankungen ist jedoch bei dem derzeitigen Kenntnisstand aus mehreren Gründen äußerst problematisch. Es fehlen Erkenntnisse über Faktoren der genetischen Empfindlichkeit beim Menschen, über die komplizierte Toxikokinetik kleiner Dosen von Metallionen, deren Oxydationsstatus und Proteinreaktivität sowie die jeweilige Stabilität von entstehenden Metallprotein-Komplexen [23]. Somit finden sich, mit Ausnahme der seltenen Amalgamallergie, in der relevanten wissenschaftlichen Literatur bislang keine Belege dafür, dass durch Quecksilber aus Amalgamfüllungen die Funktion des menschlichen Immunsystems beeinträchtigt werden könnte. Cascorbi und Mitarbeiter untersuchten immunologische Parameter bei 78 Patienten, die verschiedenste Symptome auf ihre Amalgamfüllungen zurückführten, und fanden keine signifikanten Unterschiede gegenüber den Personen der Kontrollgruppe [25]. In einer Studie an 349 schwedischen Schülern ergaben sich keine Hinweise auf eine Assoziation von allergischen Erkrankungen und Amalgam oder anderen zahnärztlichen Füllungsmaterialien [26].

Auswirkungen von Amalgam auf den Gesamtorganismus

Im Rahmen der zu Amalgam geführten Diskussion werden dem Füllungsmaterial eine beachtliche Zahl der unterschiedlichsten Nebenwirkungen bzw. Erkrankungen zugeschrieben. Dies sind sensorische, motorische, neurovegetative, kardi-ale oder gastrointestinale Störungen, Schmerzen und Entzündungen in verschiedenen Körperregionen, immunologische Dysfunktionen, diverse intraorale Missempfindungen, Galvanismus, Haar- ausfall, Schlafstörungen, Angst, Depres-

sionen, Nervosität, bösartige Tumoren, M. Parkinson, M. Alzheimer u. a. [2, 27, 28].

Begründet wird dies durch Berichte von Patienten mit selbstvermuteter Amalgamkrankheit. Das bislang zu dieser Problematik vorliegende wissenschaftliche Erkenntnismaterial ergab jedoch keine Hinweise auf mögliche ursächliche Zusammenhänge zwischen den o. g. Symptomen/Erkrankungen und Amalgamfüllungen. Das von Patienten angegebene Beschwerdebild des „Oralen Galvanismus“ basiert auf der Vorstellung stetiger Stromflüsse zwischen Metallen (einschließlich Amalgamfüllungen) in der Mundhöhle mit daraus resultierenden intra- und extraoralen Symptomen.

„Die Behauptung weitreichender Störungen durch Amalgamfüllungen ist nicht nachvollziehbar.“

Gestützt wird diese Theorie durch direkte Strommessungen zwischen metallischen Restaurationen, die aufgrund der verschiedenen elektrischen Potentiale (Aufladung durch Freisetzung von Metallionen, Korrosion) entsprechend einer Kurzschlussituation Werte von etlichen 10 μA über eine Dauer von ca. 0,1 s ergeben können, um dann auf geringere stationäre Werte abzufallen [14]. Die Ergebnisse solcher Messungen sind nicht aussagekräftig, da hier ein Stromfluss über einen künstlichen Leiter, der so in der Mundhöhle nicht vorhanden ist, erfolgt. Der tatsächliche Stromfluss über den Speichel bzw. das System Dentin-Pulpa-Kieferknochen-Pulpa-Dentin ist aufgrund der hohen Widerstände erheblich geringer [14]. Hinzu kommt bei Amalgam die Ausbildung einer oxidischen Isolations-schicht (Passivierungsschicht) an der Oberfläche, so dass auch bei direkter Nachbarschaft oder antagonistischem Kontakt mit einer Edelmetalllegierung keine mit den „experimentell gemessenen Strömen“ vergleichbaren Ströme zu erwarten sind [29, 30]. In einzelnen Fällen kann ein metallischer Geschmack auftreten, in Extremfällen sind Schmerz-sensationen im Kieferbereich nicht auszuschließen [14]. Die Behauptung weitreichender galvanisch bedingter Störungen sowie pathologischer Veränderungen neuronaler und nichtneuronaler Gewebe durch Amalgamfüllungen ist dagegen

nicht nachvollziehbar. Durchgeführte Studien ergaben keine Unterschiede in den gemessenen elektrischen Werten zwischen Patienten mit angegebenen Beschwerden des „Oralen Galvanismus“ und beschwerdefreien Kontrollgruppen, und zeigten keine Korrelationen zwischen dem Ausmaß der Beschwerden und den gemessenen Werten [14]. Gleichwohl begünstigt ein elektrisch leitender Kontakt zwischen verschiedenen Legierungen grundsätzlich die Korrosion der unedleren (die aber auch für sich allein korrodieren), so dass ein direkter Kontakt zwischen Amalgam und dentalen Gusslegierungen vermieden werden sollte.

Eine interessante Studie zur Frage eventueller Auswirkungen von Amalgam wurde an 587 schwedischen Zwillingen durchgeführt (die besondere Wertigkeit dieser Studie resultiert daraus, dass durch das Vorhandensein einer „Zwillingskontrolle“ der Einfluss des Faktors der genetischen Prädisposition quasi vernachlässigt werden kann). Es zeigten sich keinerlei Hinweise auf eine durch Amalgam hervorgerufene negative Beeinflussung der körperlichen oder mentalen Gesundheit oder der Gedächtnisfunktionen bei dieser Population [31]. Saxe und Mitarbeiter untersuchten bei einer bezüglich von Umwelteinflüssen sehr homogenen Population den Zusammenhang zwischen Anzahl und Größe von Amalgamfüllungen und kognitiven Funktionen [32]. Die Studie mit 129 römisch-katholischen Nonnen im Alter von 75 bis 102 Jahren ergab keinen Hinweis für eine Beeinträchtigung der Gedächtnisfunktion durch Amalgam. In einer Studie an über 1200 schwedischen Frauen zeigten sich gleichfalls keine Korrelationen zwischen Serum-Quecksilberkonzentration/Anzahl von Amalgamfüllungen und den mehr als 30 berichteten Symptomen bzw. Krankheiten wie Diabetes, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Krebserkrankungen [33].

Ist zahnärztliches Personal besonders belastet?

Die amalgaminduzierte Quecksilberbelastung von Zahnärzten und zahnärztlichem Personal lag zumindest in der Vergangenheit deutlich über der ihrer Patienten, so dass epidemiologische Studien mit dieser Population von besonderer Bedeutung sind. Die Bewertung von Mortalitätsstudien lieferte bislang keine Hinweise dafür, dass infolge einer erhöhten

Quecksilberbelastung die Lebenserwartung von Zahnärzten reduziert ist oder bestimmte Erkrankungen gehäuft auftreten [15, 34, 35, 36]. Einzelne Untersuchungen, die subklinische neurologische bzw. Verhaltenseffekte bei Zahnärzten beschreiben [37, 38], können aus methodischen Gründen (z. B. fehlende oder ungeeignete Kontrollgruppen) nicht als ausreichend für die Schlussfolgerung quecksilberinduzierter Nebenwirkungen bei Zahnärzten angesehen werden [36].

Von großer Bedeutung für die Bewertung möglicher Auswirkungen von Amalgam auf den menschlichen Organismus sind solche Studien, die mit Krankheitssymptomen als Folge ihrer Amalgamfüllungenangaben. Bratel und Mitarbeiter verglichen Patienten mit selbstvermuteter Amalgamkrankheit und eine entsprechend geeignete Kontrollgruppe hinsichtlich der Quecksilberkonzentrationen in Blut, Urin und Haaren, fragten nach verschiedenen medizinischen Symptomen und führten stomatognathische, psychiatrische und biochemische Tests durch [39]. Die in der Studie erzielten Resultate sprechen gegen Quecksilber als Ursache der selbstvermuteten Amalgamkrankheit: In beiden Gruppen wurden ähnliche Quecksilberkonzentrationen ermittelt, und signifikante Korrelationen zwischen der Quecksilberkonzentration in Blut oder Urin und der Schwere der berichteten körperlichen oder mentalen Symptome wurden nicht gefunden. Auch war keine Korrelation der angegebenen elektrogalvanischen Phänomene bzw. oralen Beschwerden mit den Quecksilberkonzentrationen in den Körperflüssigkeiten vorhanden. Herrström und Högstädt untersuchten 142 Frauen und 76 Männer mit selbstdiagnostiziertem oralen Galvanismus und fanden gleichfalls keinen Zusammenhang zwischen der Quecksilber-Konzentration im Blut und den klinischen Befunden oder berichteten Symptomen [28].

„Anwendungseinschränkungen für Amalgam bei bestimmten Personengruppen begründen sich aus dem Prinzip des vorbeugenden Gesundheitsschutzes.“

Sandborgh-Englund und Mitarbeiter untersuchten bei Patienten mit selbstvermuteter Amalgamkrankheit die Auswir-

kungen einer 14-tägigen oralen Applikation von 2,3-Dimercaptosuccinylsäure (DMSA), einem Komplexbildner für Quecksilber, oder eines Placebopräparates [40]. Vor und zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Applikationsphase wurden als Testparameter die renale Quecksilberexkretion und die Quecksilberkonzentration in Blut und Plasma gemessen sowie die subjektiven Symptome der Patienten erfasst. Wie erwartet, führte die Gabe des Komplexbildners zu einem Anstieg der Quecksilberexkretion und zu einem Absinken des Blutspiegels; 90 Tage nach Applikationsbeginn kehrten die Werte auf ihr ursprüngliches Niveau zurück. Bei drei Patienten traten (wahrscheinlich durch DMSA hervorgerufene) Überempfindlichkeitsreaktionen auf. Ein Effekt des Komplexbildners auf die mit Amalgam assoziierten Symptome war aber nicht festzustellen. Vamnes und Mitarbeiter zeigten, dass die Quecksilberausscheidung nach intravenöser Gabe von 2,3-Dimercaptopropan-1-sulfonat (DMPS) zwar mit dem Vorhandensein von Amalgam korrelierte, jedoch nicht zwischen Gesunden und Patienten mit selbstvermuteter Amalgamkrankheit differenzieren konnte [41].

Ein Vergleich von Personen mit und ohne amalgambelegte Beschwerden war Gegenstand eines interdisziplinären Forschungsprojektes der Universität Gießen [42]. Die Gruppe der Patienten mit Amalgamängsten wies keine höheren Quecksilberkonzentrationen in Blut und Urin als der Bevölkerungsdurchschnitt auf und unterschied sich hinsichtlich dieser Parameter auch nicht signifikant von einer Kontrollgruppe mit vergleichbarem Zahnstatus. Die Patienten mit amalgambelegten Beschwerden gaben aber signifikant mehr psychische Belastung und Depressivität sowie Somatisierungsstörungen an. Es wird geschlossen, dass die Ergebnisse der Studie nicht dafür sprechen, dass Amalgam psychische oder neurologische Störungen verursacht. Verschiedene andere wissenschaftliche Veröffentlichungen kommen zu vergleichbaren Resultaten [7].

Berichte über erhöhte postmortale Quecksilberkonzentrationen in bestimmten Hirnarealen bzw. subzellulären Fraktionen bei Patienten mit Morbus Alzheimer führten zu der Spekulation, dass Quecksilber aus Amalgam im Rahmen der Pathogenese dieser neurodegenerativen Erkrankung eine Rolle

spielen könnte. Saxe und Mitarbeiter bestimmten bei 68 Patienten mit M. Alzheimer und 33 Kontrollpersonen die Quecksilberspiegel in verschiedenen Hirnregionen und erfassten dabei auch deren Amalgamstatus und -historie. Im Ergebnis der Studie fanden sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen und somit keinerlei Hinweis dafür, dass Amalgam ein neurotoxischer Faktor bei der Pathogenese des M. Alzheimer sein könnte [43].

„Die in Studien erzielten Resultate sprechen gegen Quecksilber als Ursache einer selbstvermuteten Amalgamkrankheit.“

Die in dem Konsenspapier zu Amalgam [1] gegebenen Empfehlungen zur Anwendungseinschränkung bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen, bei Schwangeren und bei Kindern sind mit dem Prinzip des vorbeugenden Gesundheitsschutzes zu begründen. Experimentelle Untersuchungen an Schafen konnten zeigen, dass sich Quecksilber aus Amalgam in der Niere anreichert bzw. nach Applikation der Füllungen die Inulin-Clearance erniedrigt war, was auf mögliche Störungen renaler Funktionen hinweist [44, 45]. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass Schafe ein anderes Kauverhalten als Menschen besitzen und diese Studien an nur wenigen Tieren durchgeführt wurden. Humane, an gesunden Probanden durchgeführte Studien ergaben dagegen keine Hinweise darauf, dass Amalgamfüllungen die Nierenfunktion beeinflussen [46, 47]. Drasch und Mitarbeiter untersuchten *post mortem* den Einfluss von Amalgam auf die Quecksilberkonzentration in verschiedenen Organen und fanden bei Personen mit mehr als zehn Amalgamfüllungen eine deutlich höhere Belastung der Nierenrinde als bei Personen mit null bis zwei Füllungen [48]. Hinweise auf eine gesundheitliche Beeinträchtigung der Patienten lassen sich daraus jedoch nicht ableiten. In einer weiteren Studie von Drasch und Mitarbeiter wurde ein Zusammenhang zwischen der Quecksilbergewebekonzentration bei autopsierten Feten bzw. Kindern und der Anzahl der mütterlichen Amalgamfüllungen beschrieben [49]. Auch zeigen tierexperimentelle Daten,

dass metallisches Quecksilber die Plazentabarriere überwinden und in fetale Organe gelangen kann [2]. Obwohl aus diesen Befunden nicht geschlossen werden kann, dass Amalgamfüllungen der Mutter zu gesundheitlichen Störungen oder Schäden bei Feten/Neugeborenen führen, sollten die besonderen Vorsichtsvorkehrungen für Schwangere beachtet und in diesem Zeitraum keine neuen Amalgamfüllungen gelegt werden [1]. Dokumentierte Fallbeschreibungen verdeutlichen, dass Säuglinge und Kleinkinder besonders empfindlich auf eine chronische Exposition mit metallischem Quecksilber, z. B. aus zerbrochenen Feberthermometern, reagieren und Symptome der Akrodynie (Feer'sche Krankheit) ausbilden können [50, 51]. Wenngleich es bislang keinen Anhaltspunkt für einen Zusammenhang zwischen dieser Erkrankung und Amalgam gibt, sollte bei Kindern sorgfältig geprüft werden, ob eine Füllungstherapie mit Amalgam notwendig ist.

Schlussfolgerungen

Nach gegenwärtigem Stand wissenschaftlicher Erkenntnis besteht kein begründeter Verdacht dafür, dass ordnungsgemäß gelegte Amalgamfüllungen negative Auswirkungen auf die Gesundheit zahnärztlicher Patienten haben. Ausnahmen sind die selten auftretenden lichenoiden Reaktionen an der Gingiva oder Mundschleimhaut sowie die sehr seltenen Fälle allergischer Reaktionen gegen Amalgam. Zahlreiche kontrollierte Studien, die mit gesunden Probanden oder Patienten mit selbstvermuteter Amalgamkrankheit durchgeführt wurden, ergaben keine Hinweise dafür, dass die verschiedenen, dem Amalgam zugeschriebenen Nebenwirkungen und Symptome in einem kausalen Zusammenhang mit dem Füllungsmaterial stehen. Die Verkehrsfähigkeit des zahnärztlichen Füllungswerkstoffes Amalgam als Medizinprodukt ist somit nicht in Frage zu stellen. Gleichwohl ist zu berücksichtigen, dass das aus Amalgamfüllungen freigesetzte und vor allem pulmonal resorbierte Quecksilber zur Gesamtbelastung des Organismus beiträgt. Unter dem Aspekt des vorbeugenden Gesundheitsschutzes wird daher empfohlen, die Anwendung von Amalgam bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen und bei Schwangeren einzuschrän-

ken bzw. bei Kindern sorgfältig zu prüfen, ob eine Amalgamtherapie notwendig ist, wobei stets die individuelle klinische Situation des Patienten berücksichtigt werden sollte.

Literatur

1. Bundesministerium für Gesundheit, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bundeszahnärztekammer, Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Deutsche Gesellschaft für Zahnerhaltung (1997) Restaurationsmaterialien in der Zahnheilkunde. Konsenspapier, Eigenverlag
2. Zinke T (1992) Amalgame in der zahnärztlichen Therapie. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 12:613–616
3. Bundesgesundheitsamt (1992) Amalgame in der zahnärztlichen Therapie. Informationsschrift, Eigenverlag
4. WHO (1991) Inorganic mercury. Environmental health criteria 118. Weltgesundheitsorganisation, Genf
5. Vimy MJ, Lorscheider FL (1985) Serial measurements of intra-oral air mercury: Estimation of daily dose from dental amalgam. J Dent Res 64:1072–1075
6. Skare I, Engqvist A (1994) Human exposure to mercury and silver released from dental amalgam restorations. Arch Environ Health 49:384–394
7. Osborne JW, Albino JD (1999) Psychological and medical effects of mercury intake from dental amalgam. Am J Dent 12:151–156
8. Mackert JR, Berglund A (1997) Mercury exposure from dental amalgam fillings: Absorbed dose and the potential for adverse health effects. Crit Rev Oral Biol Med 8:410–436
9. Kingman A, Albertini T, Brown LJ (1998) Mercury concentration in urine and whole blood associated with amalgam exposure in a US military population. J Dent Res 77:461–471
10. Berglund A (1990) Estimation by a 24-hour study of the daily dose of intra-oral mercury vapor inhaled after release from dental amalgam. J Dent Res 69:1646–1651
11. Olsson S, Bergman M (1992) Daily dose calculations from measurements of intra-oral mercury vapour. J Dent Res 71:414–423
12. Eley, BM (1997) The future of dental amalgam: A review of the literature. Part 4. Br Dent J 182:373–381
13. Schiele R, Erler M, Beier M, Glockmann E (1999) Die Quecksilberfreisetzung beim Zähneputzen und Kaugummikauen. Zahnärztl Mitt 89:2394
14. Halbach S, Hickel R, Meiners H, Ott K, Reichl FX, Schiele R, Schmalz G, Staehle HJ (1999) Amalgam im Spiegel kritischer Auseinandersetzungen. IDZ Band 20, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
15. American Dental Association (1998) Dental amalgam: Update on safety concerns. JADA 129:494–503
16. Camisa C, Taylor JS, Bernat JR, Helm TN (1999) Contact hypersensitivity to mercury in amalgam restorations may mimic oral lichen planus. Cutis 63:189–192
17. Holmstrup P (1999) Oral lichen planus. Dtsch Zahnärztl Z 54:10–14
18. Koch P, Bahmer FA (1999) Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: A clinical, allergological and histological study. J Am Acad Dermatol 41:422–430
19. Fuchs T (1994) Stellungnahme der Deutschen Kontaktallergiegruppe (DGK) der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zur Amalgamallergie. Hautarzt 45:415
20. Fukatsu A, Brentjens JR, Killen PD, Kleinman HK, Martin GR, Andres GA (1987) Studies on the formation of glomerular immune deposits in Brown Norway rats injected with mercuric chloride. Clin Immunol Immunopathol 45:35–47
21. Hultman P, Eneström S, Pollard KM, Tan EM (1989) Antifibrinogen antibodies in mercury-treated mice. Clin Exp Immunol 78:470–477
22. Eneström S, Hultman P (1995) Does amalgam affect the immune system? A controversial issue. Int Arch Allergy Immunol 106:180–203
23. Griem P, Gleichmann E (1995) Metal ion induced autoimmunity. Curr Opin Immunol 7:831–838
24. Hultman P, Johansson U, Turley SJ, Lindh U, Eneström S, Pollard KM (1994) Adverse immunological effects and autoimmunity induced by dental amalgam and alloy in mice. FASEB J 8:1183–1190
25. Cascorbi I, Manger B, Knorr U, Schiele R, Katalinic A, Petschelt A (1994) Das Immunsystem bei Patienten mit Amalgamfüllungen. Dtsch Zahnärztl Z 49:764–766
26. Herrström P, Högstedt B (1994) Dental restorative materials and the prevalence of eczema, allergic rhino-conjunctivitis, and asthma in schoolchildren. Scand J Primary Health Care 12:3–8
27. Eley BM (1997) The future of dental amalgam: A review of the literature. Part 6. Br Dent J 182:455–459
28. Herrström P, Högstedt B (1993) Clinical study of oral galvanism: No evidence of toxic mercury exposure but anxiety disorder an important background factor. Scand J Dent Res 101:232–237
29. Nilner K, Glantz PO, Zoger B (1982) On intraoral potential- and polarization-measurements of metallic restorations. Acta Odont Scand 40:275–281
30. Wirz J (1992) Die unbegründete Angst vor Amalgam. Swiss Dent 13:9–18
31. Björkman L, Pedersen NA, Lichtenstein P (1996) Physical and mental health related to dental amalgam fillings in Swedish twins. Comm Dent Oral Epidemiol 24:260–267
32. Saxe SR, Snowdon DA, Wekstein MW, Henry RG, Grant FT, Donegan SJ, Wekstein DR (1995) Dental amalgam and cognitive function in older women: Findings from the nun study. JADA 126:1495–1501
33. Ahlquist M, Bengtsson C, Lapidus L, Bergdahl IA, Schütz A (1999) Serum mercury concentration in relation to survival, symptoms, and diseases: Results from the prospective population study of women in Gothenburg, Sweden. Acta Odontol Scand 57:168–174
34. Bureau of Economic Research and Statistics (1975) Mortality of dentists, 1968 to 1972. JADA 90:195–198
35. McComb D (1997) Occupational exposure to mercury in dentistry and dentist mortality. J Can Dent Ass 63:372–376
36. Langworth S, Sällsten G, Barregard L, Cynkier I, Lind MI, Söderman E (1997) Exposure to mercury vapor and impact on health in the dental profession in Sweden. J Dent Res 76:1397–1404
37. Ngim CH, Foo SC, Boey KW, Jeyaratnam J (1992) Chronic neurobehavioural effects of elemental mercury in dentists. Br J Ind Med 49:782–790
38. Echeverria D, Heyer NJ, Martin MD, Naleway CA, Woods JS, Bittner AC Jr (1995) Behavioral effects of low-level exposure to elemental Hg among dentists. Neurotoxicol Teratol 17:161–168
39. Bratel J, Haraldsson T, Ortosson JO (1997) Potential side effects of dental amalgam restorations: (II) No relation between mercury levels in the body and mental disorders. Eur J Oral Sci 105:244–250
40. Sandborgh-Englund G, Dahlqvist R, Lindelöf B, Söderman EW, Jonzon B, Vesterberg O (1994) DMSA administration to patients with alleged mercury poisoning from dental amalgam: A placebo-controlled study. J Dent Res 73:620–628
41. Vamnes JS, Eide R, Isrenn R, Höl PJ, Gjerdet NR (2000) Diagnostic value of a chelating agent in patients with symptoms allegedly caused by amalgam fillings. J Dent Res 79:868–874
42. Gottwald B, Traenckner I, Kupfer J, Ganß C, Schill WB, Gieler U (1999) „Amalgamkrankheit“ – Vergiftung, Allergie oder psychische Störung? Spiegel der Forschung 16:68–75
43. Saxe SR, Wekstein MW, Kryscio RJ, Henry RG, Cornett CR, Snowdon DA, Grant FT, Schmitt FA, Donegan SJ, Wekstein DR, Ehmann WD, Markesbery WR (1999) Alzheimer's disease, dental amalgam and mercury. JADA 130:191–199
44. Hahn LJ, Kloiber R, Vimy MJ, Takahashi Y, Lorscheider FL (1989) Dental silver tooth fillings: A source of mercury exposure revealed by whole-body image scan and tissue analysis. FASEB J 3:2641–2646
45. Boyd ND, Benediktsson H, Vimy MJ, Hooper DE, Lorscheider FL (1991) Mercury from dental silver tooth fillings impairs sheep kidney function. Am J Phys 261:R 1010–1014
46. Eti S, Weisman R, Hoffman R, Reidenberg MM (1995) Slight renal effect of mercury from amalgam fillings. Pharmacol Toxicol 76:47–49
47. Sandborgh-Englund G, Nygren AT, Ekstrand J, Elinder CG (1996) No evidence of renal toxicity from dental amalgam fillings. Am J Phys 271:R 941–945
48. Drasch G, Schupp I, Riedl G, Günther G (1992) Einfluss von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen. Dtsch Zahnärztl Z 47:490–496
49. Drasch G, Schupp I, Höfl H, Reinke R, Roeder G (1994) Mercury burden of human fetal and infant tissues. Eur J Pediatr 153:607–610
50. von Mühlendahl KE (1991) Die Feer'sche Krankheit. Monatsschr Kinderheilk 139:224–227
51. Velzeboer SCJM, Frenkel J, de Wolff FA (1997) A hypertensive toddler. Lancet 349:1810