

## Bestimmung von Kupfer, Quecksilber, Methylquecksilber, Zinn, Methylzinn und Silber in Körpermaterial von Amalgamträgern

Determination of Copper, Mercury, Methylmercury, Tin, Methyltin and Silver in Body Material from Subjects with Amalgam Fillings

H.-W. Schiwara<sup>1</sup>, M. Dauderer<sup>2</sup>, H. Kirchherr<sup>1</sup>, C. Heß<sup>1</sup>, B. Harders<sup>1</sup>, H.-W. Hoppe<sup>1</sup>, C. Molsen<sup>3</sup>, J. Engler<sup>1</sup>, M. Scholze<sup>1</sup>, B. Buchterkirche<sup>1</sup> und C. Buchterkirche<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Labor Schiwara, von Winterfeld, Pflanzelt, Kunz, Köster, Bremen

<sup>2</sup> TOX CENTER, München

<sup>3</sup> Zahnarztpraxis Dr. Molsen, Bremen

**Zusammenfassung:** Kupfer, Quecksilber, Methylquecksilber, Silber, Zinn und Methylzinn wurden in unterschiedlichem Körpermaterial von Amalgamträgern und amalgamfreien Personen bestimmt. Die Konzentrationen von Quecksilber, Silber und Zinn im Speichel nach Kaugummikauen korrelierten signifikant mit der Anzahl der Amalgamfüllungen. Die Quecksilberausscheidung im Harn nach DMPS-Gabe korrelierte signifikant mit der Anzahl der Amalgamfüllungen und der Quecksilberkonzentration im Speichel nach Kaugummikauen. Die Kupfer- und Zinnkonzentrationen im Harn nach DMPS-Gabe korrelierten dagegen nicht mit der Anzahl der Amalgamfüllungen. Methylquecksilber wurde nach DMPS-Gabe vermehrt im Harn ausgeschieden, die Konzentrationen korrelierten jedoch nicht mit der Anzahl der Amalgamfüllungen. Methylzinn wurde im Harn nach DMPS-Gabe nicht nachgewiesen.

**Schlüsselwörter:** Quecksilber, Methylquecksilber, Silber, Zinn, Amalgamfüllungen, DMPS

**Summary:** Copper, mercury, methylmercury, silver, tin and methyltin were determined in various body materials from patients with and without amalgam fillings. The salivary concentrations of mercury, silver and tin after chewing sugar-free gum correlated significantly with the number of amalgam fillings. Urinary mercury excretion after application of DMPS correlated significantly with the number of amalgam fillings and with the salivary mercury concentration after chewing gum. The urinary copper and tin concentrations after application of DMPS did not correlate with the number of amalgam fillings. Urinary methylmercury excretion increased after application of DMPS. However, the concentration did not correlate with the number of amalgam fillings. Methyltin was not detected in urine after application of DMPS.

**Key words:** Mercury, methylmercury, silver, tin, amalgam fillings, DMPS

### Einleitung

Die Toxizität von Amalgamfüllungen wird kontrovers diskutiert [1-8]. In einigen klinischen und epidemiologischen Studien wird ein Zusammenhang zwischen gesundheitlichen Störungen und dem Vorhandensein von Amalgamfüllungen abgelehnt [9-12], andererseits weisen kasuistische Berichte auf die Verursachung des „Mikromerkurialismus“ durch Amalgam hin [4, 13-15]. Die Aufnahme von Quecksilber aus Amalgamfüllungen im Verhältnis zur Quecksilberbelastung durch die Nahrung wird von einigen Autoren als unbedeutend dargestellt [7, 16], neuere Publikationen sprechen jedoch dafür, daß die tägliche Quecksilberaufnahme aus Amalgamfüllungen um ein Mehrfaches höher als aus der

Nahrung sein kann [17-19]. Die höheren Quecksilberkonzentrationen in Gehirn und Nieren von Amalgamträgern gegenüber amalgamfreien Personen beweisen ebenfalls die Belastung durch Quecksilber aus Amalgamfüllungen [20-22]. Auch die Anreicherung von Amalgambestandteilen in Dentin, Pulpa, Gingiva und Kieferknochen [23-27] macht die Problematik von Amalgam als Zahnfüllmaterial deutlich.

In dem folgenden Beitrag wird nach einer kurzen Beschreibung des Stoffwechsels und der Toxikologie des Quecksilbers aus Amalgamfüllungen über die Messung der Amalgambestandteile in Speichel, Zähnen, Stuhl und Harn berichtet. Die Ergebnisse der Bestimmung von Quecksilber, Methylquecksilber, Zinn, Methylzinn und Silber im Harn nach Gabe von 2,3-Dimercapto-propan-1-sulfonsäure, Natriumsalz (DMPS) werden ausführlich dargestellt.

Annahme des Manuskriptes: 5. Juni 1992

Manuscript accepted: June 5th, 1992

Dr. med. H.-W. Schiwara, Straßburger Straße 19, D-W-2800 Bremen 1

## Material und Methoden

### DMPS-Test

Alle DMPS-Tests [4] wurden im TOX-CENTER München durchgeführt. Nach Entleeren der Blase (Urin I) wurden 250 mg Dimaval (2,3-Dimercapto-propan-1-sulfonsäure, Natriumsalz) intravenös injiziert. Nach 30 – 45 Minuten wurde Spontanurin gewonnen (Urin II). In Urin I wurden Kreatinin und Zink, in Urin II Kreatinin, Kupfer und Quecksilber bestimmt. Bei einigen Patienten wurden zusätzlich Silber und Zinn in Urin II gemessen.

### Kaugummi-Test

Zwei Stunden vor Durchführung des Tests darf nicht gegessen werden. 5 ml Speichel werden gesammelt (Speichel I). Anschließend wird 5 – 10 Minuten ein zuckerfreies Kaugummi gekaut. Während dieser Zeit wird weiterer Speichel gewonnen (Speichel II).

### Analysenmethoden

Für die Bestimmung der Schwermetalle wurden die folgenden Methoden verwendet. *Kupfer* in Harn und Speichel: Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie [28]. *Quecksilber* in Harn, Kaugummi, Speichel und Stuhl: Hydrid-Atomabsorptions-Technik [29]. *Organisches*

*Quecksilber* im Harn: Hydrid-Atomabsorptions-Technik nach chromatographischer Trennung [30], *Methylquecksilber* im Harn: Gaschromatographie [31], *Silber* in Harn und Speichel: elektrothermale Atomabsorptionsspektrometrie [32], *Zinn* in Harn und Speichel: Hydrid-Atomabsorptionsspektrometrie [33], *Methylzinn* im Harn: Gaschromatographie [34–36].

### Probenvorbereitung

Quecksilber wurde aus Stuhl mit einem Salpetersäure-Schwefelsäure-Gemisch (23 ml 65 %ige Salpetersäure, 15,6 ml konzentrierte Schwefelsäure in 1000 ml Wasser) extrahiert. Speichel wurde durch Zugabe von 50 µl 50 g/l Natriumdodecylsulfat (SDS) zu 5 – 10 ml verflüssigt. Kaugummi wurde mit konzentrierter Salpetersäure eine Stunde bei 60 °C aufgeschlossen. Material von den Zahnwurzeln wurde mit einem Diamantbohrer gewonnen. Der Aufschluß erfolgte mit konzentrierter Salpetersäure bei 60 °C.

### Präzision

Präzision in Serie und von Tag zu Tag, Wiederfindung und Meßbereich der verwendeten Methoden sind in Tab. 1 – 3 dargestellt.

Tab. 1. Präzision von Tag zu Tag für die Bestimmung von Kupfer, Quecksilber und Zinn im Harn mit Atomabsorptionsphotometrie. Für die Messung von Kupfer und Quecksilber wurde Lyphocheck 1 und 2 der Firma BIO-RAD<sup>1</sup>, München, verwendet. Als Kontrollmaterial für die Bestimmung von Zinn diente ein aufgestockter Poolurin. Für die Bestimmung von Silber konnte die Präzision nicht ermittelt werden, da Silber im aufgestockten Poolurin instabil war

Metall	Sollwerte (µg/l)	n	Präzision in der Serie		
			$\bar{x}$ (µg/l)	s (µg/l)	VK (%)
Kupfer	37,3- 55,9	20	52,0	2,0	3,9
	191,0-287,0	20	219,0	2,0	0,9
Quecksilber	5,9- 8,9	20	8,1	0,2	2,5
	58,1- 87,1	20	63,9	1,8	2,8
Zinn		20	26,8	0,8	2,9

n = Anzahl der Messungen,  $\bar{x}$  = Mittelwert, s = Standardabweichungen, VK = Variationskoeffizient

Tab. 2. Präzision in der Serie für die Bestimmung von Kupfer, Quecksilber und Zinn im Harn mit Atomabsorptionsphotometrie. Für die Messung von Kupfer und Quecksilber wurde Lyphocheck 1 und 2 der Firma BIO-RAD, München, verwendet. Als Kontrollmaterial für die Bestimmung von Zinn diente ein aufgestockter Poolurin. Für die Bestimmung von Silber konnte die Präzision nicht ermittelt werden, da Silber im aufgestockten Poolurin instabil war

Metall	Sollwerte (µg/l)	n	Präzision von Tag zu Tag		
			$\bar{x}$ (µg/l)	s (µg/l)	VK (%)
Kupfer	37,3- 55,9	10	47,0	4,2	8,9
	191,0-287,0	10	261,0	33,0	12,6
Quecksilber	5,9- 8,9	10	8,1	0,2	2,5
	58,1- 87,1	10	63,9	1,8	2,8
Zinn		10	25,9	1,2	4,6

<sup>1</sup> BIO-RAD Laboratories GmbH, Postfach 45 01 33, D-W-8000 München 45

Tab. 3. Meßbereiche und Wiederfindung für die Bestimmung von Kupfer, Quecksilber und Zinn im Harn mit Atomabsorptionsphotometrie

Metall	Meßbereich (µg/l)	Wiederfindung (%)
Kupfer	3 - 10000	101
Quecksilber	0,4- 20,0	107
Silber	0,5- 50,0	99
Zinn	2 - 100	112

#### Richtigkeit

Die Zuverlässigkeit der Analysenverfahren wurde durch die regelmäßige, erfolgreiche Teilnahme an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und des Robens Institute of Health and Safety, University of Surrey, bestätigt. Die Mittelwerte der Präzisionsmessungen in Serie und von Tag zu Tag lagen in den Sollwertbereichen, die der Hersteller für Lyphocheck 1 und 2 angibt (Tab. 1 und 2).

## Ergebnisse

### Toxikologie

Amalgame werden durch Vermischen etwa gleicher Gewichtsanteile von Quecksilber und einem Legierungspulver hergestellt. Das Legierungspulver enthält minimal 65 % Silber, maximal 29 % Zinn, maximal 15 % Kupfer, maximal 3 % Quecksilber und maximal 2 % Zink [37]. Die ausgehärtete Amalgamfüllung besteht also zu mehr als 50 % aus Quecksilber. Durch Korrosion können Metalle aus den Amalgamfüllungen freigesetzt werden. Mundhygiene, Qualität der Amalgamfüllungen, Speichelzusammensetzung, pH-Wert von Getränken sowie mechanische Belastungen beim Kauen und Zähneputzen beeinflussen die Korrosion [38]. Von den aus Amalgamfüllungen frei werdenden Schwermetallen ist Quecksilber toxikologisch am wich-

tigsten. Quecksilber kommt in unterschiedlichen chemischen Formen vor. Elementares Quecksilber ( $Hg^0$ ), ionisiertes Quecksilber ( $Hg^{2+}$ ) und Amalgamteilchen ( $HgA$ ) sind typische Korrosionsprodukte von Amalgamfüllungen [38]. Methylquecksilber MeHg wird mit der Nahrung aufgenommen [17, 39], soll aber auch in der Mundhöhle [40] und im Darm [41] durch Bakterien aus ionisiertem Quecksilber gebildet werden.

Die Toxizität des Quecksilbers hängt entscheidend von seiner chemischen Form ab. Elementares Quecksilber ( $Hg^0$ ) in Dampfform ist stark toxisch, da es zu über 80 % in den Lungen absorbiert wird [39]. Elementares Quecksilber ( $Hg^0$ ) ist dagegen nach dem Verschlucken wenig toxisch, da nur ca. 0,01 % gastrointestinal absorbiert wird [39].

Ionisiertes Quecksilber weist wegen seiner 10 – 15%igen Absorbierbarkeit [38] eine mittlere Toxizität auf, während Amalgampartikel wegen fehlender Absorption [38] im Magen-Darm-Trakt toxikologisch wahrscheinlich unbedeutend sind. Als außerordentlich toxisch gilt das Methylquecksilber [39]. Die mittlere tägliche Belastung des Menschen mit den unterschiedlichen chemischen Formen des Quecksilbers aus der Umwelt, aus der Nahrung und aus Amalgamfüllungen ist in Tab. 4 zusammengestellt.

Quecksilber aus Amalgamfüllungen gelangt auf mehreren Wegen in den Körper (Abb. 1, Tab 5). Elementares dampfförmiges Quecksilber ( $Hg^0$ ) wird inhaled (Abb. 1, ①) oder erreicht nach Absorption durch die nasopharyngeale Schleimhaut auf neuronalen Bahnen direkt in das Gehirn [2, 42], (Abb. 1, ②). Die Korrosionsprodukte der Amalgamfüllungen werden verschluckt und teilweise im Darm absorbiert (Abb. 1, ③, Tab. 4). Außerdem penetriert Quecksilber aus Amalgamfüllungen in Dentin und Pulpa (Abb. 1, ④), [23, 27]. Es kann auch außen entlang des Zahnes in den Peridontalraum und von dort in Zahnwurzel und Alveolarknochen eindringen [24], (Abb. 1, ⑤). Schließlich diffundiert Quecksilber aus Amalgam direkt in die Gingiva [26], (Abb. 1, ⑥).

Tab. 4. Toxikologie der unterschiedlichen Formen von Quecksilber, die aus der Umwelt, der Nahrung oder aus Amalgamfüllungen vom Menschen aufgenommen werden. Die wegen ihrer Menge und Toxizität wichtigsten chemischen Formen des Quecksilbers sind durch Umrandung hervorgehoben. \* Aus der Atmosphäre. \*\* Berechnet für 20 Amalgamfüllungen

Chemische Form	Mittl. Aufnahme/Tag (µg)		Absorption %		Toxizität	Zielorgane	Haupt-symptome	Literatur
	Nahrung	Umwelt	Amalgam	Lunge				
$Hg^0$	0,04*		2,5-17,5	80	hoch	Gehirn	zentralnervöse	[17, 18, 39, 43]
$Hg^{2+}$	0,65		20,0**		mittel	Niere	Proteinurie	[17, 38, 39]
Amalgam-partikel			160,0**		gering			[38]
MeHg		2,4		80	hoch	Gehirn, Leber, Niere	zentralnervöse	[39]

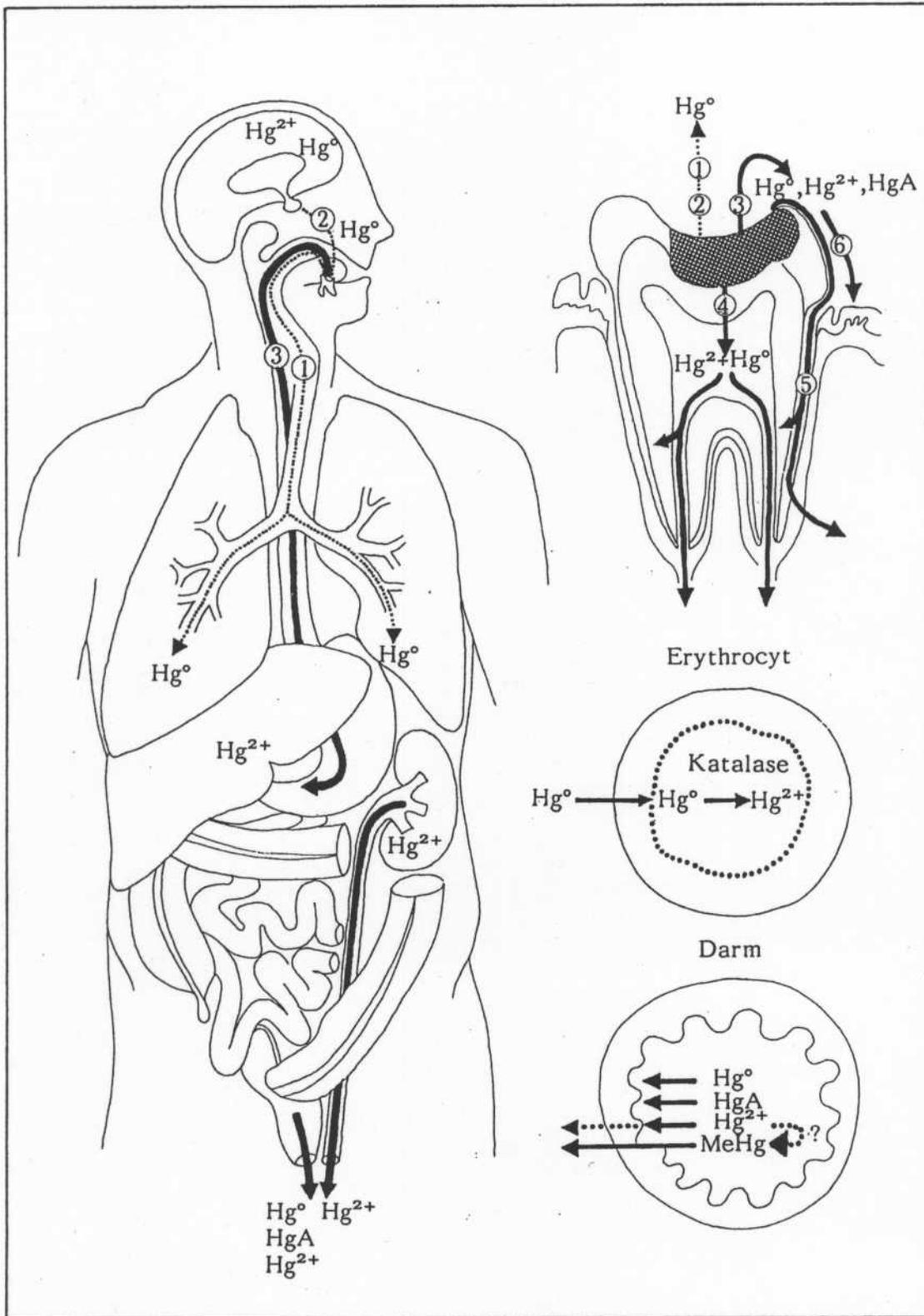


Abb. 1. Absorption und Metabolismus von Quecksilber aus Amalgamfüllungen. Im Darm sind auch die Absorption des Methylquecksilbers aus der Nahrung und die hypothetische Methylierung von Quecksilberionen aus Amalgam dargestellt (Grafik: W. Schmitz)

Fig. 1. Absorption and metabolism of mercury from amalgam fillings. The absorption of methylmercury from food and the hypothetical methylation of mercury ions in the digestive tract are also shown (graph by W. Schmitz)

H. W. Schiwara et al.: Klin Lab 1992; 38: 391-403

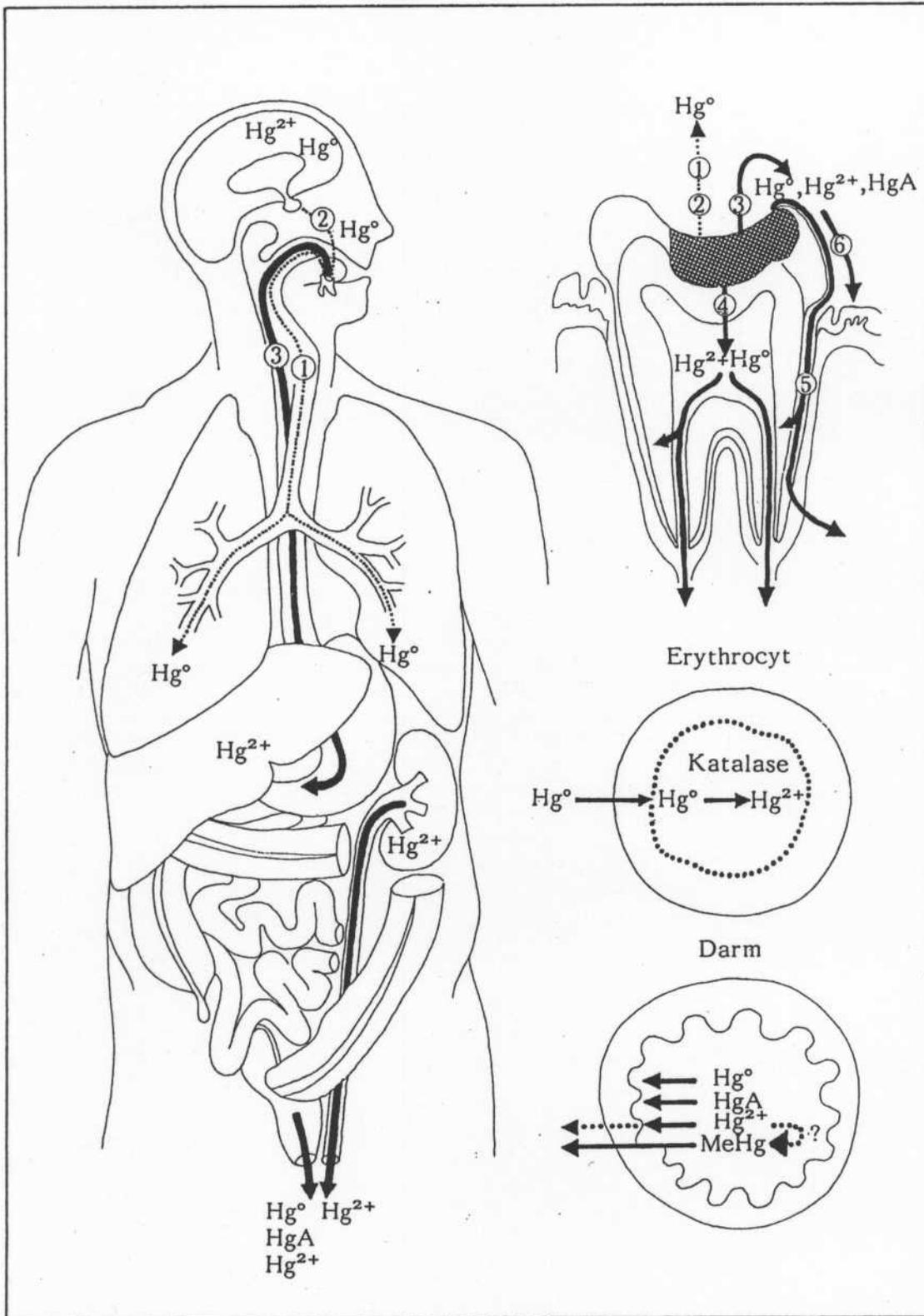


Abb. 1. Absorption und Metabolismus von Quecksilber aus Amalgamfüllungen. Im Darm sind auch die Absorption des Methylquecksilbers aus der Nahrung und die hypothetische Methylierung von Quecksilberionen aus Amalgam dargestellt (Grafik: W. Schmitz)

Fig. 1. Absorption and metabolism of mercury from amalgam fillings. The absorption of methylmercury from food and the hypothetical methylation of mercury ions in the digestive tract are also shown (graph by W. Schmitz)

H. W. Schiwara et al.: Klin Lab 1992; 38: 391-403

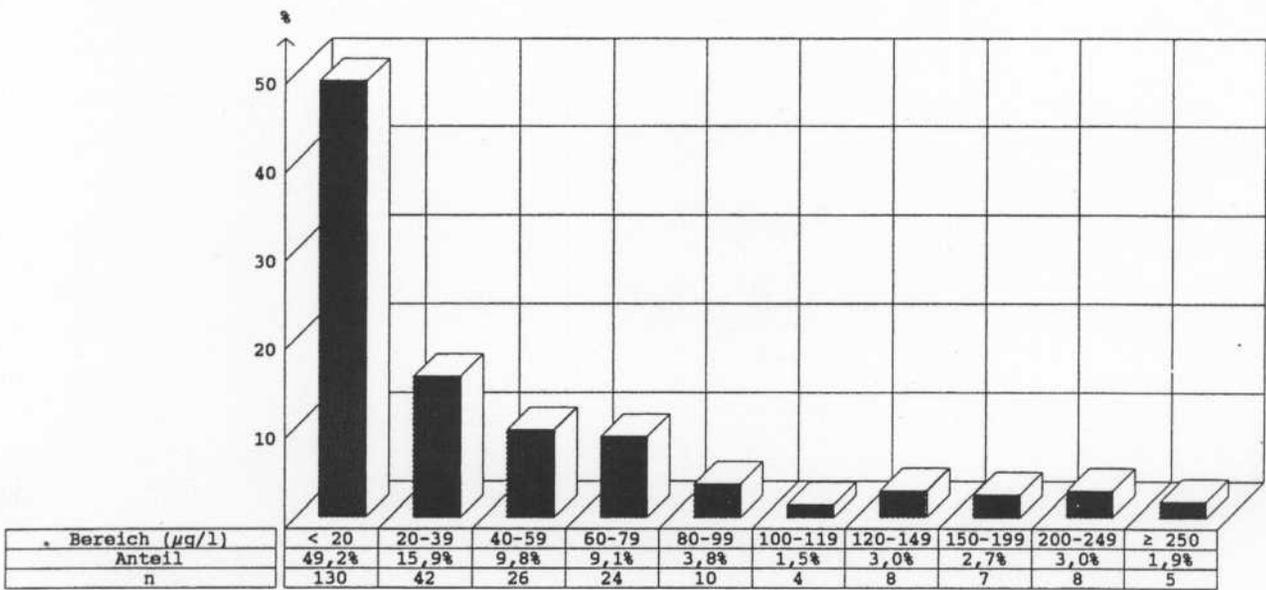


Abb. 2. Histogramm der Quecksilberkonzentrationen im Speichel nach Kaugummikauen

Fig. 2. Histogram of mercury concentrations in saliva after chewing gum

H. W. Schiwara et al.: Klin Lab 1992; 38: 391-403

### Quecksilbermittelwerte Männer & Frauen Anzahl n = 528

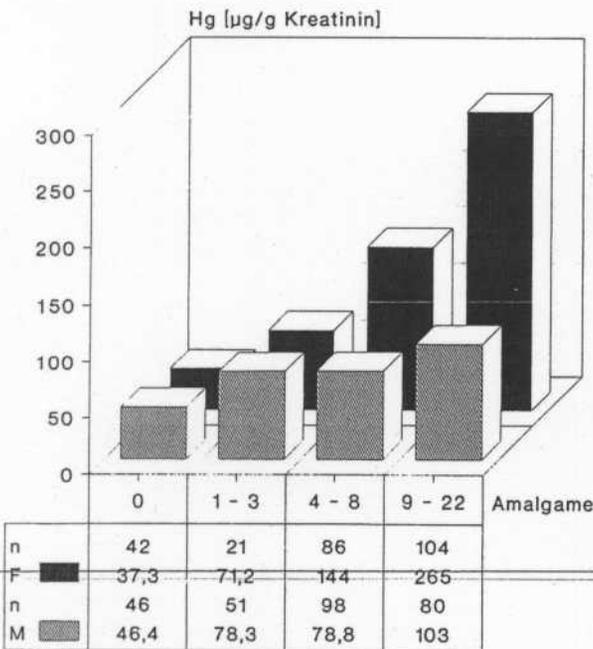


Abb. 3. Mittelwerte der Quecksilberkonzentrationen im Harn 30 - 45 Minuten nach 250 mg DMPS i. v. bei Männern und Frauen in Abhängigkeit von der Zahl der Amalgamfüllungen

Fig. 3. Mean values of urinary mercury concentrations of men and women 30 - 45 minutes after intravenous application of 250 mg DMPS in dependence on the number of amalgam fillings

H. W. Schiwara et al.: Klin Lab 1992; 38: 391-403

Tab. 5. Aufnahme von Quecksilber aus Amalgamfüllungen

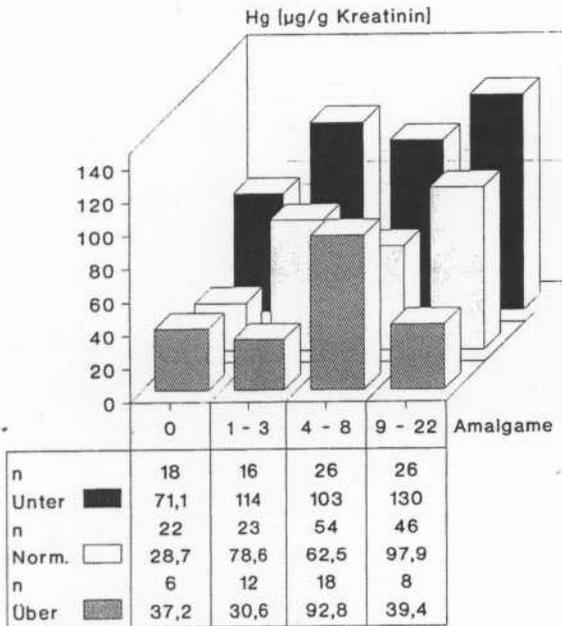
1. Inhalation von Quecksilberdampf (Hg<sup>0</sup>)
2. Verschlucken von anorganischem Quecksilber (Hg<sup>0</sup>, Hg<sup>2+</sup>) und von Amalgampartikeln
3. Diffusion von anorganischem Quecksilber (Hg<sup>0</sup>, Hg<sup>2+</sup>) durch die Schleimhaut der Mundhöhle
4. Eindringen von Quecksilber in Dentin und Pulpa
5. Neuronaler Transport

Nach der Absorption der unterschiedlichen chemischen Formen des Quecksilbers bestimmt der weitere Metabolismus seine toxischen Wirkungen. Das pulmonal aufgenommene elementare Quecksilber wird z. T. in Erythrozyten und Leberzellen durch Katalase zu ionisiertem Quecksilber (Hg<sup>2+</sup>) oxidiert [39], (Abb.1). Als im Plasma gelöstes elementares Quecksilber kann es aber auch die Blut-Hirnschranke überwinden und sich nach Umwandlung zu ionisiertem Quecksilber (Hg<sup>2+</sup>) im Gehirn anreichern [43].

Dampfförmiges elementares Quecksilber (Hg<sup>0</sup>) gelangt, wie bereits erwähnt, auch direkt auf dem sogenannten neuronalen Weg in das Gehirn [2, 42]. Bei der chronischen Belastung mit Hg<sup>0</sup>-Dampf stehen daher zentralnervöse Störungen im Vordergrund [39].

Von den verschluckten Korrosionsprodukten der Amalgamfüllungen passieren elementares Quecksilber (Hg<sup>0</sup>) und Amalgampartikel (Hg A) den Darm nahezu unverän-

**Quecksilbermittelwerte  
Männer  
Gewichtsklassen**



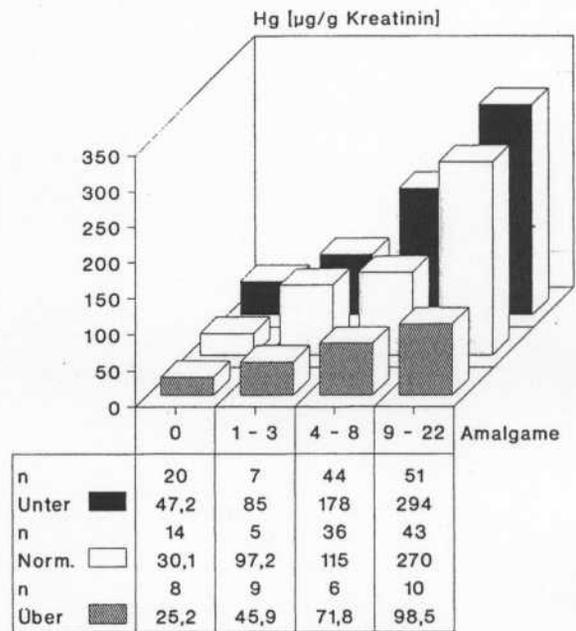
Anzahl n = 275

Abb. 4. Mittelwerte der Quecksilberkonzentrationen im Harn 30 – 45 Minuten nach 250 mg DMPS i. v. bei Männern in Abhängigkeit vom Körpergewicht

Fig. 4. Mean values of urinary mercury concentrations in men 30 – 45 minutes after intravenous application of 250 mg DMPS in dependence on body weight

H. W. Schiwarra et al.: Klin Lab 1992; 38: 391–403

**Quecksilbermittelwerte  
Frauen  
Gewichtsklassen**



Anzahl n = 253

Abb. 5. Mittelwerte der Quecksilberkonzentrationen im Harn 30 – 45 Minuten nach 250 mg DMPS i. v. bei Frauen in Abhängigkeit vom Körpergewicht

Fig. 5. Mean values of urinary mercury concentrations in women 30 – 45 minutes after intravenous application of 250 mg DMPS in dependence on body weight

H. W. Schiwarra et al.: Klin Lab 1992; 38: 391–403

dert. Nur ionisiertes Quecksilber ( $Hg^{2+}$ ) wird bis zu 15% absorbiert [38], reichert sich in den Nieren an [16, 17] und kann hier toxisch wirken. Aus ionisiertem Quecksilber ( $Hg^{2+}$ ) entsteht möglicherweise im Darm Methylquecksilber (MeHg). In vitro wurde zumindest eine Methylierung von ionisiertem Quecksilber ( $Hg^{2+}$ ) durch Darmbakterien nachgewiesen [41]. Methylquecksilber wird zu über 80% intestinal absorbiert [17, 39], lagert sich in Gehirn, Leber und Nieren ab und verursacht überwiegend neurologische Störungen [39].

Die Elimination des ionisierten Quecksilbers ( $Hg^{2+}$ ) und des elementären Quecksilbers ( $Hg^0$ ) nach Oxidation zu ionisiertem Quecksilber ( $Hg^{2+}$ ) erfolgt hauptsächlich mit dem Harn, zu einem geringeren Teil mit den Fäces [16, 17]. Methylquecksilber (MeHg) wird überwiegend mit der Galle sezerniert, teilweise demethyliert und mit den Fäces als anorganisches Quecksilber ausgeschieden. Das verbleibende Methylquecksilber (MeHg) unterliegt einem enterohepatischen Kreislauf [39].

**Quecksilber, Silber und Zinn im Speichel**

Nach dem Kauen von Kaugummi auf Amalgamflächen kommt es zu einer signifikanten Zunahme der Konzen-

trationen von Quecksilber, Silber und Zinn im Speichel (Tab. 6). Die Quecksilber-, Silber- und Zinnkonzentrationen im Speichel nach Kaugummikauen korrelieren signifikant mit der Anzahl der Amalgamfüllungen (Tab. 7). Interessant ist, daß der Amalgambtrieb individuell sehr unterschiedlich ist. Selbst bei mehr als 10 Amalgamfüllungen lag bei fast der Hälfte der Patienten die Quecksilberkonzentration im Speichel nach Kaugummikauen unter 20  $\mu g/l$  (Abb. 2).

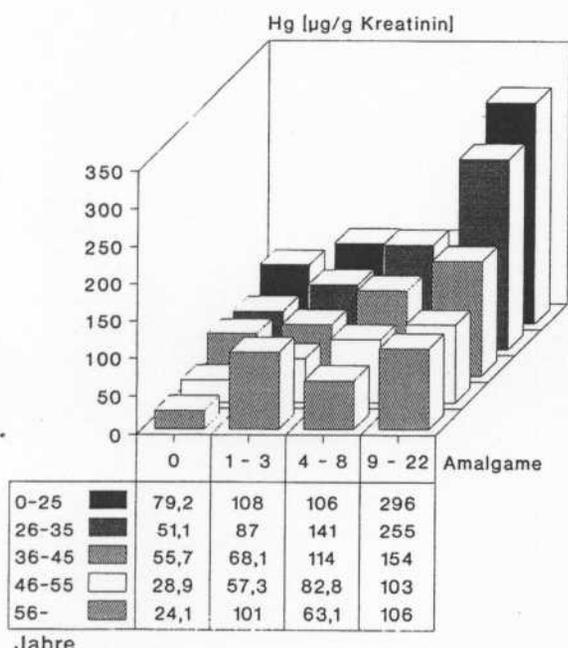
**Quecksilber im Kaugummi**

Amalgambestandteile gehen nicht nur in den Speichel über, sondern reichern sich beim Kaugummi-Test auch im Kaugummi an. In 24 auf Amalgamfüllungen gekauten Kaugummis wurden im Mittel 9560  $\mu g/kg$  (Bereich: 30 – 178000) Quecksilber gefunden.

**Quecksilber, Silber und Zinn in Zähnen**

Quecksilber, Silber und Zinn wurden in Zahnwurzeln bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefaßt. In den Wurzeln einiger Zähne mit Amalgamfüllungen wurden keine wesentlich höheren Schwerme-

**Quecksilbermittelwerte  
Männer & Frauen  
Altersklassen**



Anzahl n = 528

Abb. 6. Mittelwerte der Quecksilberkonzentrationen im Harn 30 - 45 Minuten nach 250 mg DMPS i. v. bei Männern und Frauen in Abhängigkeit von der Anzahl der Amalgamfüllungen und dem Lebensalter  
Fig. 6. Mean values of urinary mercury concentrations in men and women 30 - 45 minutes after intravenous application of 250 mg DMPS in dependence on the number of amalgam fillings and age  
H. W. Schiwara et al.: Klin Lab 1992; 38: 391-403

Tab. 7. Spearman Rang-Korrelationen. Sp II = Speichel nach Kaugummikauen, U II = Urin nach DMPS, F = Frauen, M = Männer

x	y	n	r	p-Wert	signifikant
Amalgame	Hg U II	253(F)	0,501	<0,001	ja
		275(M)	0,136	0,024	nein
Amalgame	Sn U II	803	0,023	0,427	nein
Amalgame	Cu U II	253(F)	0,093	0,140	nein
		275(M)	-0,008	0,889	nein
Amalgame	Hg Sp II	540	0,220	<0,001	ja
Amalgame	Sn Sp II	512	0,225	<0,001	ja
Amalgame	Ag Sp II	367	0,217	<0,001	ja
Amalgame	org. Hg U II	70	0,129	0,269	nein
Amalgame	MeHg U II	57	0,063	0,641	nein
Hg Sp II	Hg U II	884	0,395	<0,001	ja

r = Korrelationskoeffizient

tallkonzentrationen gefunden als in amalgamfreien Zähnen. In anderen Zähnen mit großen Amalgamfüllungen oder Amalgamwurzelfüllungen lagen dagegen die Quecksilber-, Silber- und Zinnkonzentrationen bis zu einem Faktor von über 1000 höher als in amalgamfreien Zähnen. Ähnliche Befunde wurden von anderen Autoren erhoben [24, 25].

**Quecksilber im Stuhl**

In Stuhlproben von 6 amalgamfreien Personen wurden im Mittel 2,3 µg/kg (Bereich: 0,4 - 6,7) Quecksilber gemessen. In Stuhlproben von 22 Amalgamträgern lag die Quecksilberkonzentration im Mittel bei 29,2 µg/kg (Bereich 2,4 - 267,6).

Tab. 6. Vergleich der Quecksilber-, Silber- und Zinnkonzentrationen im Speichel vor und nach Kaugummikauen

	n	Quecksilber (µg/l)		Silber (µg/l)		Zinn (µg/l)	
		$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
<b>Speichel I</b>							
mit Amalgam	57	7,0	8,2	11,7	11,4	16,6	31,4
ohne Amalgam	29	0,9	1,2	4,3	4,9	7,6	19,2
		p < 0,001 signifikant		0,05 > p > 0,025 nicht signifikant		0,2 > p > 0,1 nicht signifikant	
<b>Speichel II</b>							
mit Amalgam	57	28,6	40,5	38,4	38,3	38,6	48,8
ohne Amalgam	29	0,8	1,0	7,3	13,3	8,1	19,7
		p < 0,001 signifikant		p < 0,001 signifikant		0,005 > p > 0,001 signifikant	
<b>Speichel II - Speichel I</b>							
mit Amalgam	57	21,5	37,5	26,8	38,1	22,0	42,5
ohne Amalgam	29	-0,1	0,6	3,0	11,0	0,8	6,3
		0,005 > p > 0,001 signifikant		0,005 > p > 0,001 signifikant		0,02 > p > 0,01 signifikant	

**DMPS-Test**

Die Quecksilberkonzentrationen im Blut und im Harn von amalgamfreien Personen und von Amalgamträgern sollen sich nicht unterscheiden [44, 45]. Dennoch läßt sich zwischen den Quecksilberkonzentrationen im Harn und der Anzahl der Amalgamfüllungen eine Korrelation nachweisen [18, 46]. Allerdings sind die Quecksilberkonzentrationen im Harn im allgemeinen niedrig und liegen unterhalb des Referenzwertes von 4 µg/l [46, 47]. Der Chelatbildner DMPS (= 2,3-Dimercaptopropan-1-Sulfonsäure, Natriumsalz) komplexiert alle chemischen Formen des Quecksilbers (Hg<sup>0</sup>, Hg<sup>2+</sup>, Me Hg) [48], mobilisiert nach intravenöser oder oraler Gabe besonders das in den Nieren abgelagerte Quecksilber [48] und führt zu einer Quecksilberausscheidung im Harn, die den Referenzwert um das Vielfache übersteigen kann [49]. Auf dieser Eigenschaft basiert der von Dauderer eingeführte DMPS-Mobilisationstest zum Nachweis von Quecksilberdepots bei Amalgamträgern [4].

In der Abb. 3 sind die Ergebnisse von DMPS-Tests bei amalgamfreien Personen und bei Amalgamträgern dargestellt. Die von anderen Autoren [46, 49] beschriebene Korrelation zwischen Quecksilberkonzentration im Harn nach DMPS-Gabe und Anzahl der Amalgamfüllungen wird bestätigt (Tab. 7). Eine signifikante Korrelation fanden wir allerdings nur bei Frauen (Tab. 7).

Referenzwerte wurden in einem Kollektiv von 50 Personen, die nie Amalgamfüllungen hatten, ermittelt. Der obere Referenzwert für die Quecksilberausscheidung im Harn 30 – 45 Minuten nach intravenöser DMPS-Gabe betrug 54,7 µg/g Kreatinin (95. Perzentile). Frauen sind offensichtlich stärker durch Quecksilber aus Amalgamfüllungen belastet als Männer (Abb. 3, Tab. 7). Untergewichtige, besonders untergewichtige weibliche Amalgamträger scheinen größere Quecksilberdepots zu bilden als normal- oder übergewichtige Personen (Abb. 4, 5). Jüngere Amalgamträger weisen eine höhere Quecksilberausscheidung nach DMPS-Gabe auf als ältere (Abb. 6). Nach Entfernen der Amalgamfüllungen werden deutlich niedrigere Quecksilberkonzentrationen nach DMPS-Gabe gemessen als bei Amalgamträgern. Sie sind umso niedriger je länger die Herausnahme der

**Quecksilbermittelwerte  
Frauen & Männer  
Alle Amalgame entfernt seit:**

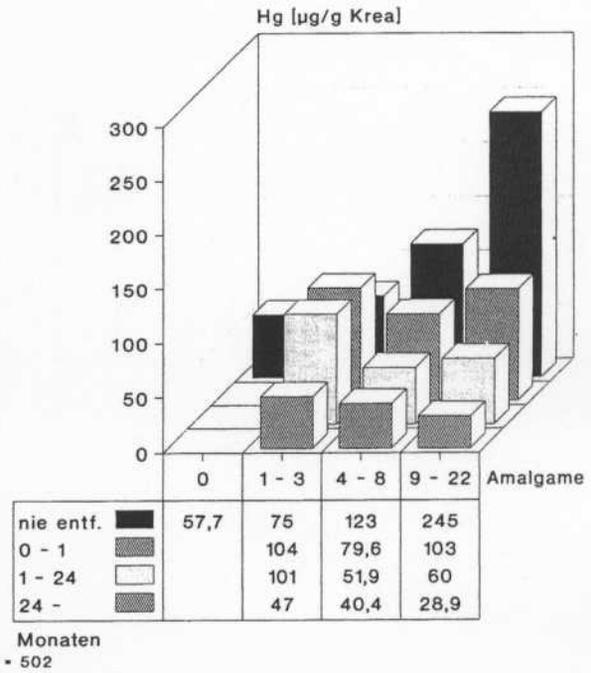


Abb. 7. Mittelwerte der Quecksilberkonzentrationen im Harn 30 – 45 Minuten nach 250 mg DMPS i. v. bei Männern und Frauen nach Entfernen der Amalgamfüllungen in Abhängigkeit von der Anzahl der früher vorhandenen Amalgamfüllungen und dem Zeitpunkt ihrer Entfernung Fig. 7. Mean values of urinary mercury concentrations in men and women 30 – 45 minutes after intravenous application of DMPS in dependence on the number of removed amalgam fillings and the time of their removal

H. W. Schiwara et al.: Klin Lab 1992; 38: 391–403

Amalgamfüllungen zurückliegt. Zwei Jahre nach Entfernen der Amalgamfüllungen werden Quecksilberausscheidungen nach DMPS-Gabe wie bei amalgamfreien Personen gefunden (Abb. 7). Die Quecksilberausscheidung im Harn nach DMPS-Gabe ist individuell sehr

Tab. 8. Silber-, Quecksilber- und Zinnkonzentrationen in Zahnwurzeln

		Ag (mg/kg)	Hg (mg/kg)	Sn (mg/kg)
Zähne ohne Amalgamfüllungen	$\bar{x}$	0,59	0,80	1,80
	Bereich	<0,25-1,00	<0,25-2,90	<0,25-4,50
	n	5	22	22
Zähne mit großen und kleinen Amalgamfüllungen	$\bar{x}$	2,00	0,50	1,76
	Bereich	<0,25-4,50	<0,25-0,55	<0,25-3,05
	n	7	9	9
Zähne mit großen Amalgamfüllungen oder Wurzelfüllungen	$\bar{x}$	630	800	22,0
	Bereich	<0,65-2900	1,50-5760	1,28-69,1
	n	6	13	12

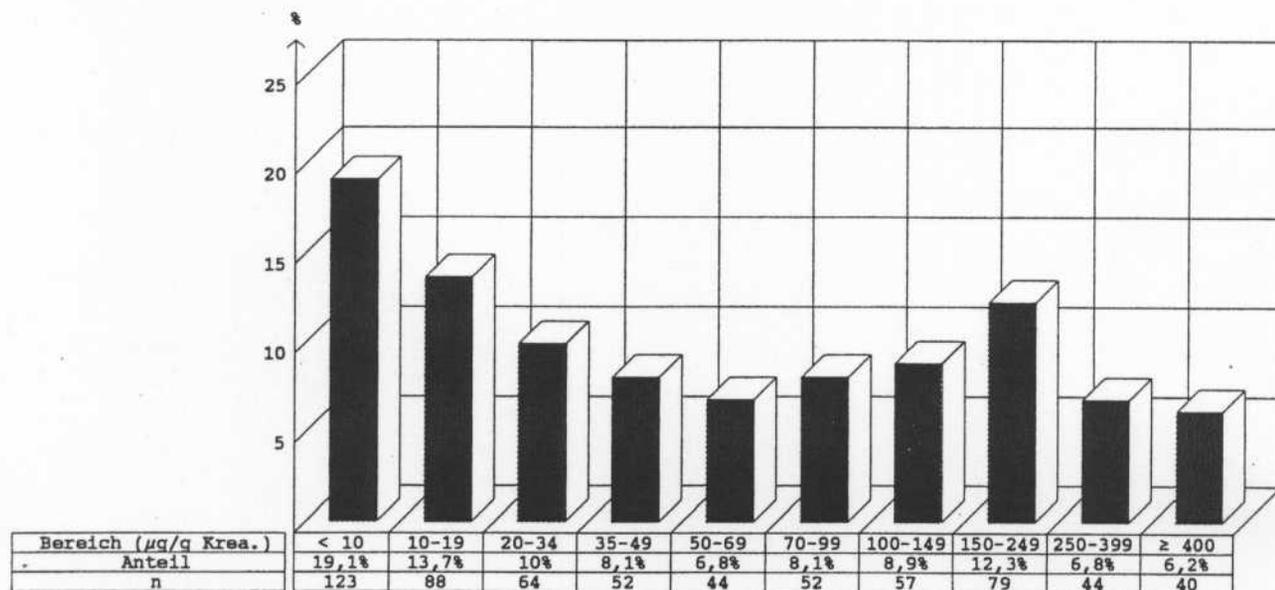


Abb. 8. Histogramm der Quecksilberkonzentrationen im Harn 30 – 45 Minuten nach 250 mg DMPS i. v. bei Personen mit mehr als 10 Amalgamfüllungen  
 Fig. 8. Histogram of urinary mercury concentrations in subjects with more than 10 amalgam fillings 30 – 45 minutes after intravenous application of 250 mg DMPS

H. W. Schiwara et al.: Klin Lab 1992; 38: 391–403

unterschiedlich. Bei 51 % der Patienten mit mehr als 10 Amalgamfüllungen lag die Quecksilberausscheidung im Harn nach DMPS unter 50 µg/g Kreatinin, also wie bei amalgamfreien Personen (Abb. 8). In Einzelfällen war die Quecksilberausscheidung im Harn nach DMPS-Gabe jedoch bis zu 100mal höher als bei amalgamfreien Personen. Andere Bestandteile des Amalgams wie Kupfer und Zinn werden nach DMPS-Gabe auch vermehrt im Harn ausgeschieden. Die Konzentrationen von Kupfer und Zinn korrelieren aber nicht mit der Anzahl der Amalgamfüllungen (Tab. 7). Die Silberausscheidung nach DMPS war relativ niedrig ( $\bar{x} = 1,3 \mu\text{g/g}$  Kreatinin, Bereich: 0,5 – 10,2 µg/g Kreatinin, n = 132). Eine Korrelation zu der Anzahl der Amalgamfüllungen konnte für dieses Kollektiv nicht berechnet werden, da die Anzahl der Amalgamfüllungen nicht bekannt war.

#### Methylquecksilber, Methylzinn

Methylquecksilber wird hauptsächlich mit der Nahrung aufgenommen [17, 39], könnte aber auch im Darm durch Bakterien aus anorganischem Quecksilber, das aus Amalgamfüllungen freigesetzt und verschluckt wurde, gebildet werden. In vitro konnte eine Methylierung von ionisiertem Quecksilber durch Darmbakterien nachgewiesen werden [41]. Ob das toxische Methylquecksilber auch in vivo durch Darmbakterien aus verschluckten Korrosionsprodukten des Amalgams entsteht, sollte durch die Messung von organischem Quecksilber bzw. von Methylquecksilber im Harn nach Gabe von DMPS geklärt werden. Es fand sich keine Korrelation zwischen der Anzahl der Amalgamfüllungen und der Höhe der Ausscheidung von organischem

Quecksilber bzw. Methylquecksilber (Tab. 7). Vielmehr waren die Mittelwerte der Konzentrationen von organischem Quecksilber bzw. Methylquecksilber in den unterschiedlichen Klassen der Histogramme nahezu identisch (Abb. 9, 10). Diese Befunde weisen eher auf eine Grundbelastung mit Methylquecksilber aus der Nahrung als auf eine Methylierung von anorganischem Quecksilber im Darm hin.

Auch eine Methylierung von anorganischem Zinn aus Amalgam durch Darmbakterien zu hochtoxischem Methylzinn wird diskutiert [1]. In 20 Urinproben nach DMPS mit einer Zinnkonzentration von 16,6 – 99,4 µg/l (Mittelwert: 32,3 µg/l) wurden jedoch ausschließlich Monomethylzinn-Konzentrationen von unter 1 µg/l gemessen.

#### Diskussion

Die Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen ist höher als bisher vermutet wurde [7, 16] und kann die Quecksilberaufnahme aus der Nahrung um ein Mehrfaches übertreffen. Das geht aus der neueren Literatur hervor [17, 18] und wird inzwischen auch von Amalgambefürwortern anerkannt [19]. Ein toxikologisches Risiko durch das aus Amalgamfüllungen aufgenommene Quecksilber wird von den Amalgambefürwortern jedoch verneint, da die bei Amalgamträgern gemessenen Quecksilberkonzentrationen im Blut und im Harn die aus der Arbeitsmedizin bekannten Grenzwerte deutlich unterschreiten [19]. In einer Zeit jedoch, in der die Menschen nicht nur durch Quecksilber, sondern durch zahlreiche andere Umweltgifte belastet sind, und

Mittelwerte von Quecksilber und organ. Quecksilber (n = 216)

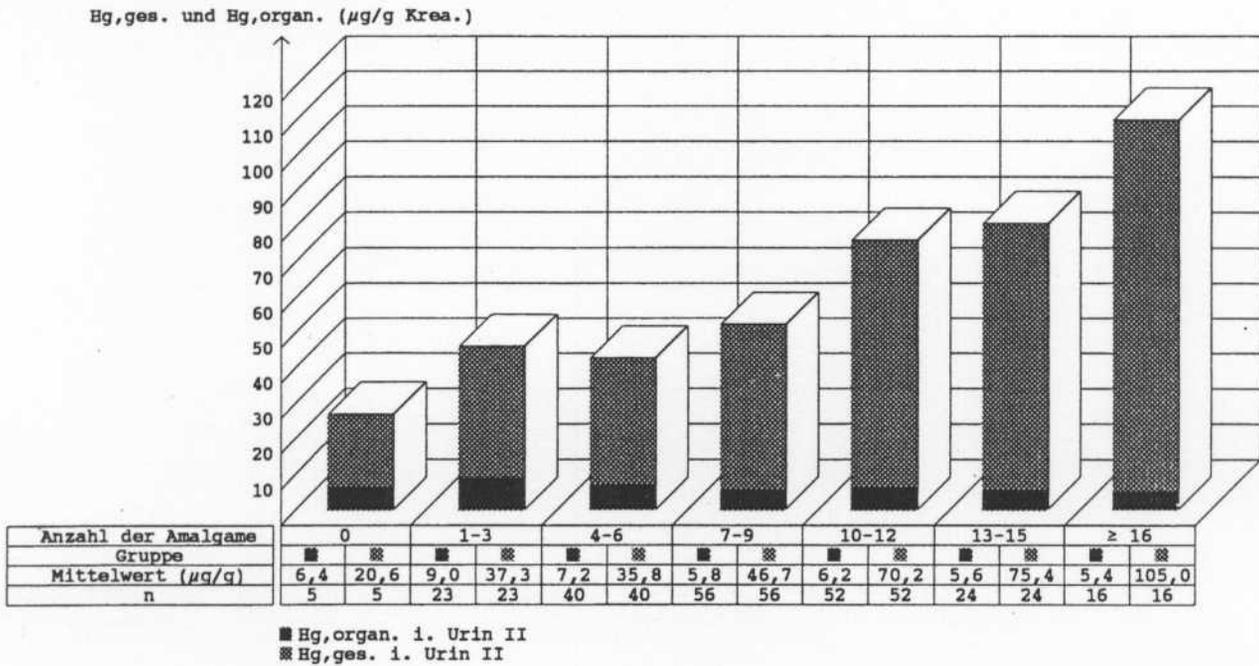


Abb. 9. Mittelwerte der Konzentrationen von Gesamt-Quecksilber und organischem Quecksilber im Harn 30 – 45 Minuten nach 250 mg DMPS i. v. in Abhängigkeit von der Zahl der Amalgamfüllungen

Fig. 9. Mean values of urinary concentrations of total mercury and organic mercury 30 – 45 minutes after intravenous application of 250 mg DMPS in dependence on the number of amalgam fillings

H. W. Schiwara et al.: Klin Lab 1992; 38: 391–403

Mittelwerte von Quecksilber und Methyl-Quecksilber (n = 57)

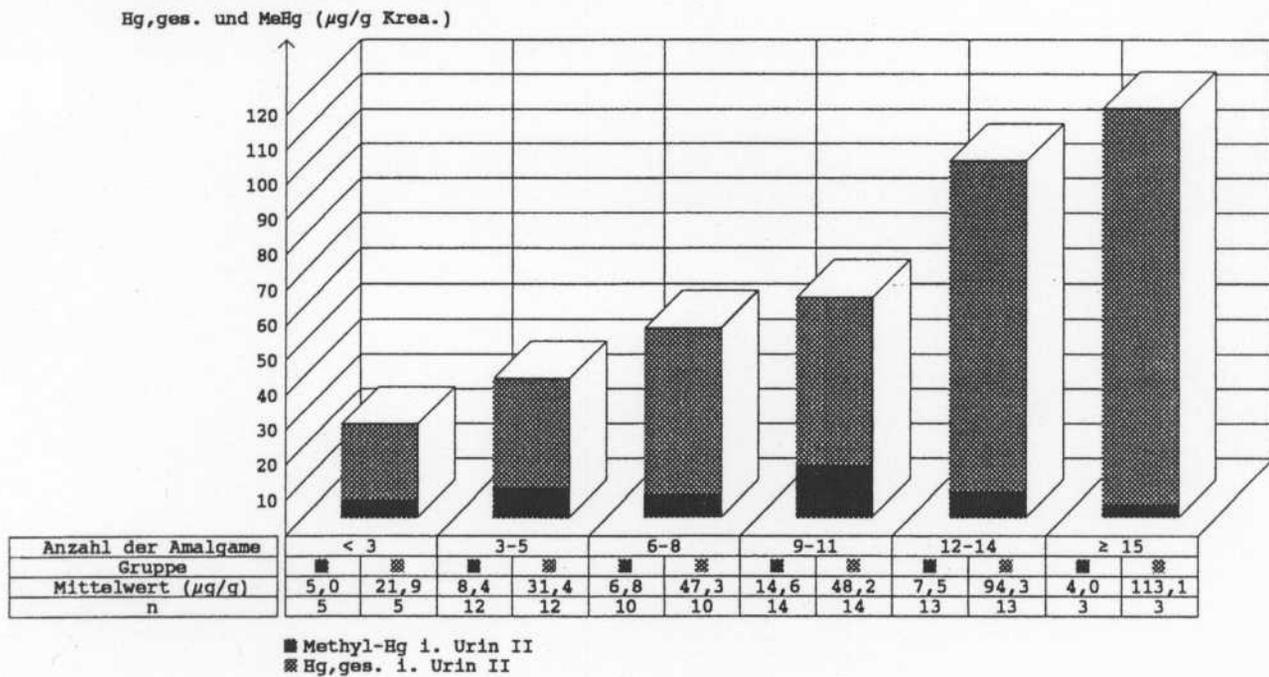


Abb. 10. Mittelwerte der Konzentrationen von Gesamt-Quecksilber und Methylquecksilber im Harn 30 – 45 Minuten nach 250 mg DMPS i. v. in Abhängigkeit von der Zahl der Amalgamfüllungen

Fig. 10. Mean values of urinary concentrations of total mercury and methylmercury in urine 30 – 45 minutes after intravenous application of DMPS in dependence on the number of amalgam fillings

H. W. Schiwara et al.: Klin Lab 1992; 38: 391–403

ungünstige Kombinationseffekte der unterschiedlichen Noxen auftreten können [50], muß das toxikologische Risiko durch die Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen neu überdacht werden.

In unserem Beitrag werden die Ergebnisse der Messung von Amalgambestandteilen (Hg, Ag, Sn) in unterschiedlichem Körpermaterial dargestellt. Da dem Quecksilber die größte toxikologische Bedeutung zukommt, beschränkt sich die folgende Diskussion im wesentlichen auf dieses Metall.

#### *Kaugummi-Test*

Mit dem Kaugummi-Test läßt sich die Abgabe von Quecksilber, Silber und Zinn aus Amalgamfüllungen in den Speichel nachweisen. Die Konzentrationen der drei Schwermetalle sind im Speichel nach Kaugummikauen bei Amalgamträgern signifikant höher als bei amalgamfreien Personen (Tab. 6). Zwischen den Quecksilberkonzentrationen im Speichel nach Kaugummikauen und im Urin nach DMPS-Gabe fand sich eine signifikante Korrelation (Tab. 7).

Das aus Amalgamfüllungen frei werdende toxikologisch relevante dampfförmige Quecksilber ist in der Ausatemluft nachweisbar. Ein Maß für das aufgenommene Quecksilber ist das durch DMPS mobilisierbare Quecksilber. Die Quecksilberkonzentrationen im Speichel nach Kaugummikauen korrelieren sowohl mit den Quecksilberkonzentrationen in der Ausatemluft [51] als auch mit den Quecksilberkonzentrationen im Harn nach DMPS. Der Kaugummi-Test müßte sich also für die Beurteilung einer Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen eignen. Eine weitere Evaluierung des Tests mit dieser Fragestellung ist erforderlich.

Da sich Quecksilber auch im Kaugummi anreichert, wäre zu prüfen, ob die Bestimmung von Quecksilber im Kaugummi nach einer definierten Kauphase eine Alternative zur Speichelanalyse darstellen kann.

#### *Zähne*

Die Messung von Amalgambestandteilen in Zahnwurzeln von Zähnen mit Amalgamfüllungen bestätigt die Befunde anderer Autoren [24, 25, 27]. Interessant ist, daß nicht in allen Wurzeln von Zähnen mit Amalgamfüllungen hohe Konzentrationen von Quecksilber, Silber und Zinn gefunden wurden. Amalgambestandteile dringen offensichtlich nur in die Zahnwurzel ein, wenn bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind [27].

#### *Stuhl*

Daß die Quecksilberausscheidung von Amalgamträgern größer ist als bei Personen ohne Amalgamfüllungen ist nicht verwunderlich, da schwer absorbierbare Korrosionsprodukte der Amalgamfüllungen regelmäßig verschluckt werden.

#### *DMPS-Test*

Das durch DMPS aus den Körperdepots mobilisierbare Quecksilber kann bei Amalgamträgern überwiegend

aus dem Amalgam stammen. Dafür sprechen die Korrelation zwischen der Quecksilberausscheidung nach DMPS-Gabe und der Anzahl der Amalgamfüllungen (Tab. 7), die Abnahme des mit DMPS mobilisierbaren Quecksilbers nach Entfernen der Amalgamfüllungen (Abb. 7) und die Abhängigkeit der Ausscheidung des anorganischen Quecksilbers (Gesamt-Quecksilber – organisches Quecksilber) im Harn nach DMPS-Gabe von der Anzahl der Amalgamfüllungen (Abb. 9).

Die durch DMPS mobilisierbare Menge an organischem Quecksilber bzw. Methylquecksilber ist dagegen unabhängig von der Anzahl der Amalgamfüllungen (Abb. 9, 10) und reflektiert offensichtlich die Grundbelastung aus der Nahrung. Eine nennenswerte Methylierung von ionisiertem Quecksilber aus Amalgamfüllungen dürfte also im allgemeinen nicht stattfinden. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, daß im Einzelfall die Methylierung von anorganischem Quecksilber aus Amalgam eine Rolle spielt. Zumindest wurde bei Zahnärzten eine Methylierung von anorganischem Quecksilber nachgewiesen [52]. Diese Befunde wurden allerdings von anderen Autoren nicht bestätigt [53].

Bei amalgamfreien Personen lagen die Quecksilberkonzentrationen im Harn 30 – 45 Minuten nach intravenöser DMPS-Gabe unter 54,7 µg/g Kreatinin (95. Perzentile). Für den oralen DMPS-Test wird im 24-Stunden-Urin ein Referenzwert für Personen ohne Amalgamfüllungen von unter 5 µg/24 Stunden angegeben [19]. Da beim intravenösen DMPS-Test 10 – 20 mal höhere Quecksilberkonzentrationen im Harn als beim oralen DMPS-Test gefunden werden [54], sind beide Referenzwerte durchaus vergleichbar.

Interessant ist, daß offensichtlich nicht alle Amalgamträger eine erhöhte Quecksilberbelastung aufweisen. In einem Kollektiv von 643 Patienten, die alle mehr als 10 Amalgamfüllungen hatten, lagen bei 51 % die Quecksilberkonzentrationen im Harn nach DMPS-Gabe unter 50 µg/g Kreatinin, also im Konzentrationsbereich der amalgamfreien Personen. Bei 75 % fanden sich Werte unter 150 µg/g Kreatinin, bei 81 % unter 250 µg/g Kreatinin (Abb. 8). Diese Ergebnisse stehen allerdings im Widerspruch zu früheren Untersuchungen, bei denen nur 10 % der Patienten mit mehr als 10 Amalgamfüllungen Quecksilberkonzentrationen im Harn von unter 60,5 µg/l aufwiesen. Bei 50 % der Patienten betragen die Quecksilberkonzentrationen im Harn nach DMPS sogar über 250 µg/l [49]. Sollten sich unsere Befunde bestätigen, könnte der DMPS-Test eventuell zur Unterscheidung von quecksilberbelasteten und quecksilberunbelasteten Amalgamträgern dienen.

Der noch vor kurzem heftig geführte Streit um die richtige Durchführung des DMPS-Tests [46] ist müßig. Die intravenöse Gabe von DMPS und die Messung der auf Kreatinin bezogenen Quecksilberkonzentration in einer Spontanurinprobe nach 30 – 45 Minuten [4] hat gegenüber der oralen Verabreichung von DMPS und der Sammlung eines 24-Stunden-Urins mehrere Vorteile. Einflüsse auf die Meßergebnisse durch unterschied-

liche intestinale Absorption von DMPS und durch Sammelfehler entfallen.

Außerdem wird im Spontanurin 30 – 45 Minuten nach intravenöser DMPS-Gabe ein 10 – 20 mal höheres Meßsignal als im 24-Stundenurin erhalten [54].

Inzwischen wurde der DMPS-Test in unterschiedlichen Versionen von mehreren Arbeitsgruppen eingesetzt [54–56] oder befindet sich in Erprobung [57]. „Als toxi-kologisches Vergrößerungsglas“ [54] wird er zweifellos seinen Platz im diagnostischen Repertoire der Toxikologen erhalten. Für die Beurteilung einer Quecksilberbelastung oder gar einer chronischen Quecksilberintoxikation aus Amalgamfüllungen muß der DMPS-Test allerdings noch genauer evaluiert werden. Eine Evaluierung nach den strengen Kriterien der Therapiefor-schung (Phase 1 – 4), wie sie jetzt auch für diagnosti-sche Tests gefordert wird [58, 59], dürfte allerdings für den DMPS-Test schwierig sein. Zum einen fehlt für die Diagnose der chronischen Quecksilberintoxikation aus Amalgamfüllungen ein golden standard, zum anderen lehnen viele Schulmediziner die Existenz einer Queck-silberintoxikation durch Amalgamfüllungen a priori ab [5, 7, 19]. Gerade diese Problematik sollte vorurteilsfreie Kliniker, Toxikologen, Epidemiologen, Analytiker und Biomathematiker zu einer intensiven interdisziplinären Forschung herausfordern.

## Literatur

- Hanson M. Amalgam hazards to your teeth. *J ortho molecular Psych* 1983; 12: 194–201
- Störtebecker P. Direct transport of mercury from the oronasal cavity to the cranial cavity as a cause of dental amalgam poisoning. *Swed J Biol Med* 1989; 12: 8–21
- Penzer V. Amalgam toxicity: grand deception. *J Mass Dent Soc* 1985; 34: 21–24
- Daunderer. *Handbuch der Umweltgifte*. Landsberg: ecomed, 1990
- Amalgam – Pro und Contra. Gutachten – Referate. Statements – Diskussion. 2. erweiterte Auflage. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 1990
- Forth W. Quecksilberbelastung durch Amalgam-Füllungen? *Dt Ärztbl* 1990; 87: 472–473
- Bolt HM, Greim H, Marquardt H, Neumann HG, Oesch F, Ohnesorge FK. Stellungnahme der Beratungskommission Toxikologie der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie zur Toxizität von Zahnfüllungen aus Amalgam. In: Amalgam – Pro und Contra. Gutachten Referate. Statements – Diskussion. 2. erweiterte Auflage. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 1990; 310–313
- Koch W, Weitz M. Amalgam. Wissenschaft und Wirklichkeit. Freiburg: Öko-Institut, 1991
- Ahlqwist M, Bengtsson C, Furunes B, Hollender L, Lapidus L. Number of amalgam tooth fillings in relation to subjectively experienced symptoms in a study of swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988; 16: 227–231
- Müller-Fahlbusch H. Psychosomatische Untersuchungen der mit Amalgamfüllungen in Verbindung gebrachten Beschwerden. In: Amalgam – Pro und Contra. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 1990; 198–202
- Hickel R, Meier C, Schiele R, Raab W, Petschelt A. Nebenwirkungen von Amalgam? – Eine interdisziplinäre Studie. *Dtsch Zahnärztl Z* 1991; 46: 542–544
- Smetana R, Sperr W, Meisinger V. Die Wertigkeit von Amalgamfüllungen als kausaler Faktor der Quecksilberintoxikation. *Arbeits-med Sozialmed Präventivmed* 1987; 22: 265–267
- Daunderer M. Quecksilbervergiftungen durch Amalgam. Leit-symptom: Kopfschmerzen. *Forum d Prakt u Allg Arztes* 1989; 28: 89–91
- Daunderer M. Besserung von Nerven- und Immunschäden nach Amalgamsanierung. *Biologische Medizin* 1990; 19: 236–240
- Friese KH. Amalgam und Homöopathie. *Ärztezeitschr f Naturheil-verf* 1991; 32: 245–249
- Strubelt O, Schiele R, Estler CJ. Zur Frage der Embryotoxizität aus Amalgamfüllungen. *Zahnärztl Mitt* 1988; 78: 641–646
- Clarkson TW, Hursh JB, Sager PR, Syversen TLM. Mercury. In: Clarkson TW, Friberg L, Nordberg GF, Sager PR (eds) *Biological monitoring of toxic metals*. New York, London: Plenum Press, 1988; 199–246
- Clarkson TW, Friberg L, Hursh JB, Nylander M. The prediction of intake of mercury vapor from amalgams. In: Clarkson TW, Friberg L, Nordberg GF, Sager PR (eds) *Biological monitoring of toxic metals*. New York, London: Plenum Press, 1988; 247–264
- Schiele R. Die Amalgamfüllung-Verträglichkeit. *Dtsch Zahnärztl Z* 1991; 46: 515–518
- Hahn LJ, Kloiber R, Leininger RW, Vimy MJ, Lorscheider PL. Whole-body imaging of the distribution of mercury released from dental fillings into monkey tissue. *The FASEB Journal* 1990; 4: 3256–3260
- Eggleston DW, Nylander M. Correlation of dental amalgam with mercury in brain tissue. *Research and education* 1987; 58: 704–707
- Nylander M, Friberg L, Lind B. Mercury concentrations in human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings. *Swed Dent J* 1987; 11: 179–187
- Schiele R, Hilbert M, Schaller KH, Weltle D, Valentin H, Kröncke A. Quecksilbergehalt der Pulpa von ungefüllten und amalgamgefüllten Zähnen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1987; 42: 885–889
- Till T, Maly K. Zum Nachweis der Lyse von Hg aus Silber-Amalgam von Zahnfüllungen. *Der Praktische Arzt* 1978; 32: 1042–1060
- Söremark R, Wing K, Olsson K, Goldin J. Penetration of metallic ions from restorations into teeth. *J Pros Dent* 1968; 20: 531–540
- Freden H, Hellden L, Milleding P. Mercury content in gingival tissues adjacent to amalgam fillings. *Odont Revy* 1974; 25: 207–210
- Mocke W. Untersuchungen durch Neutronenaktivierung über den diffundierten Elementgehalt von Zähnen mit Amalgamfüllungen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1971; 26: 657–664
- Angerer J, Knecht U, Winter L, Kupfer. In: Henschler D (Hrsg) *Analysen in biologischem Material*. Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Weinheim: Verlag Chemie, 1984; Band 2: 1–14
- Melcher M. Bestimmung von Quecksilber in Urin mit der Kalt-dampf-Technik. *Perkin-Elmer. Atomic Absorption Applications Laboratory* 1978; Nr. 23/D
- May K, Stoeppeler M, Reisinger K. Studies in the ratio total mercury/methylmercury in the aquatic food chain. *Toxicol Environ Chem* 1987; 13: 153–159
- Horvat M, May K, Stoeppeler M, Byrne AR. Comparative studies of methylmercury determination in biological and environmental samples. *Appl Organometall Chem* 1988; 2: 515–524
- Flanjak J, Hodda AE. Simultaneous determination of thallium, silver and gold in urine by flame and graphite-furnace atomic absorption spectrometry after extraction of the iodine complexes as ion-pairs with tri-n-octylamine. *Anal chim Acta* 1988; 207: 283–289
- Melcher M. Bestimmung von Zinn in Dosenmilch mit der Hydrid-Technik. *Perkin-Elmer. Atomic Absorption Applications Laboratory* 1979; Nr. 26/D
- Chau YK, Wong PTS, Bengert GA. Determination of methyltin (IV) and tin (IV) in water by gas chromatography/atomic absorption spectrophotometry. *Anal Chem* 1982; 54: 246–249
- Jackson JA, Blair WR, Brinckman FE, Iverson WP. Gas-chromatographic speciation of methylstannanes in the Chesapeake Bay using purge and trap sampling with tin selective detector. *Environ Sci Technol* 1982; 16: 110–119
- Müller MD. Comprehensive trace level determination of organotin compounds in environmental samples using high-resolution gas chromatography with photometric detection. *Anal Chem* 1987; 59: 617–623
- DIN 13904 „Legierungen zum Herstellen von Amalgam“. Normen-ausschuß Dental im DIN. Deutsches Institut für Normierung e.V.
- Brune D, Evje DM. Man's mercury loading from a dental amalgam. *The science of the total environment* 1985; 44: 51–63

39. Halbach S. Quecksilber-Exposition und ihre Folgen. Dt Ärzteblatt 1990; 87: 464-470
40. Heintze U, Edwardsson S, Derand T, Birkhed D. Methylation of mercury from dental amalgam and mercuric chloride by oral streptococci in vitro. Scand J Dent Res 1983; 91: 150-152
41. Edwards T, McBride BC. Biosynthesis and degradation of methylmercury in human faeces. Nature 1975; 253: 462-464
42. Störtebecker P. Mercury poisoning from dental amalgam through a direct nose-brain transport. The Lancet 1989; 1207
43. Ohnsorge FK. Zur Frage der Toxikologie von Quecksilber aus Amalgamfüllungen. In: Amalgam - Pro und Contra. Institut der Deutschen Zahnärzte. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 1990; 22-26
44. Kröncke A. In: Amalgam - Pro und Contra. Köln: Deutscher Ärzte Verlag, 1990: 34-40
45. Smetana R, Meisinger V, Sperr W, Jahn O. Quecksilberkonzentrationen im Blut bei Zahnärzten, zahnärztlichem Hilfspersonal und Probanden mit Amalgamfüllungen. Zbl Arbeitsmed 1985; 35: 232-235
46. Schiele R, Kröncke A. Quecksilber-Mobilisation durch DMPS (Dimaval) bei Personen mit und ohne Amalgamfüllungen. Zahnärztl Mitt 1989; 17: 1866-1868
47. Oster O, Prellwitz W. Die Notwendigkeit zur Bestimmung von Spurenelementen im klinisch-chemischen Laboratorium. Ärztl Lab 1984; 30: 119-127
48. N.N. Dimaval (DMPS), 2,3-Dimercaptopropan-1-Sulfonsäure, Natriumsalz. Wissenschaftl. Literaturzusammenstellung. Heyl
49. Birkmayer JGD, Daunderer M, Reschenhofer E. Quecksilberdepots im Organismus korrelieren mit der Anzahl der Amalgamfüllungen. Dtsch Zschr f Biologische Zahnmedizin 1990; 6.; 57-61
50. Alsen-Hinrichs C, Wassermann O. In: Koch W, Weitz M (Hrsg) Amalgam. Wissenschaft und Wirklichkeit. Freiburg: Öko-Institut, 1991
51. Ott KHR, Loh F, Kröncke A, Schaller KH, Valentin H, Wettle D. Zur Quecksilberbelastung durch Amalgamfüllungen. Dtsch Zahnärztl Z 1984; 39: 199-205
52. Cross JD, Dale IM, Goolvard L, Lenihan JMA. Methyl mercury in blood of dentists. The Lancet 1978; 312-313
53. Chang SB, Siew C, Gruninger SE. Examination of blood levels of mercurials in practicing dentists using cold-vapor atomic absorption spectrometry. J of Anal Tox 1987; 11: 149-153
54. Schiele R, Schaller KH. Einsatz des Komplexbildners DMPS (Dimaval) zur Feststellung von Quecksilber-Speicherungen. Verh Dtsch Ges f Arbeitsmed 1990; 379-382
55. Zander D, Ewers U, Freier I, Brockhaus A. Untersuchungen zur Quecksilberbelastung der Bevölkerung. III. Quecksilbermobilisation durch DMPS (Dimaval) bei Personen mit und ohne Amalgamfüllungen. Zbl Hyg 1992; 192: 447-454
56. Gerhard I, Waldbrenner P, Thuro H, Runnebaum B. Diagnostik von Schwermetallbelastungen mit dem peroralen DMPS-Test und dem Kaugummitest. Klin Lab 1992; 38: 404-411
57. Mühlendahl v KE. Toxizität von Quecksilber in Amalgam Zahnfüllungen. Der kinderarzt 1991; 22: 1646-1648
58. Köbberling J, Richter K, Trampisch HJ, Windeler J. Methodologie der medizinischen Diagnostik. Berlin: Springer Verlag, 1991
59. Windeler J, Richter K, Köbberling J. Die Beschreibung und Prüfung diagnostischer Maßnahmen in deutschsprachigen klinischen Zeitschriften. Schweiz med Wschr 1988; 118: 1437-1441