

Feldversuch zum Quecksilbergehalt in Speichel

K.-H. Maier, E. Roller, H.-D. Weiß, Ph. Clédon, *

P. Krauß und M. Deyhle **

1 Einleitung

In der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts kam es in den USA aus unterschiedlichen Beweggründen zum „ersten Amalgamkrieg“ [1]. Es sollte vermieden werden, daß sich auch Scharlatane der einfachen Technik bedienen können. Die damaligen Amalgame gaben noch sehr hohe Quecksilbermengen ab und Wunderheilungen bei Patienten mit chronischen Erkrankungen nach Entfernung der Amalgamfüllungen ließen am Material zweifeln. Ein kurzer "zweiter Amalgamkrieg" wurde dann von dem deutschen Chemiker *Alfred Stock* [2] ausgelöst, der darauf aufmerksam machte, daß Quecksilber aus Füllungen laufend freigesetzt wird und eventuell mit einer Reihe von gesundheitlichen Symptomen verknüpft sei [3]. Die Amalgamdiskussion kam erneut auf in den achtziger Jahren, als Korrosionserscheinungen an Amalgamen untersucht wurden [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. Ionische Bindungsformen (Hg^{2+} , Hg_2^{2+}) sowie Quecksilberkomplexe mit Naturstoffen standen im Vordergrund. Vor allem seit Ende der achtziger Jahre konzentrierten sich die Untersuchungen auf die Freisetzung von Quecksilberdampf Hg^0 [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22]. In den letzten Jahren wurde vermehrt der Speichel in seinen Eigenschaften als Lösungsvermittler und Transportmedium für Quecksilber in seinen unterschiedlichen Bindungsformen in die Betrachtung einbezogen [23, 24, 42, 25, 26, 27, 28, 29].

Gerhard [30, 31] hat auf Zusammenhänge zwischen Unfruchtbarkeit, polyzystischen Ovarien, Hormonstörungen und Haarausfall bei Frauen und Schwermetallbelastungen aufmerksam gemacht. Untersuchungen des Labors für Reproduktionstoxikologie an der Tübinger Frauenklinik zum Einfluß von Schwermetallen auf die Fortpflanzungsfähigkeit des Menschen haben gezeigt, daß Patientinnen mit Amalgamfüllungen eine deutlich höhere Quecksilberkonzentration in der Follikelflüssigkeit aufweisen, als solche ohne Amalgamfüllungen [32]. Um die möglicherweise toxischen Wirkungen von Quecksilber auf hormonproduzierende Zellen zu testen, wurden

* Frauenklinik der Universität Tübingen. Labor für Reproduktionstoxikologie

** Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen

menschliche Granulosazellen in Kultur genommen. Es zeigte sich, daß bereits bei einer relativ niedrigen Quecksilberkonzentration die Hormonsynthese signifikant reduziert ist, während die Zellvitalität nahezu unbeeinflusst bleibt [33. 34].

Um Zusammenhänge zwischen Amalgamfüllungen, Quecksilberkonzentration im Speichel und Fertilität mehr zu erhellen, wurde ein breit angelegter Feldversuch zur Speichelanalyse durchgeführt.

2 Material und Methodik

2.1 Kollektivauswahl und Probenahme

Durch einen Artikel im Heft 12/95 der Zeitschrift ELTERN sowie durch eine konzer-
tierte Öffentlichkeitsaktion im Januar 1996 mit breiter Resonanz in den deutschen
Medien wurde die Bevölkerung zur Teilnahme an dem Feldversuch aufgerufen.

Nach Übersendung eines Unkostenbeitrags an die MOMO-Stiftung, Radolfzell, wur-
de den Teilnehmern von dort ein Probenet mit zwei Röhrchen (jeweils verpackt in
einem stoßgeschützten Transportröhrchen) mit genauer Anweisung zur Befüllung
und zusätzlich mit einem Fragebogen für Angaben u.a. zu Körpergewicht, Zahl der
Amalgamfüllungen und Krankheitssymptomen zugeschickt.

Das Probenet besteht aus zwei Röhrchen. In das erste Röhrchen wurden etwa 5
Milliliter Nüchternspeichel eingetragen. Die Anweisung lautete, daß zwei Stunden
vorher nichts gegessen und getrunken werden darf. Eine Markierung am Röhrchen
gab Hilfestellung beim Abschätzen der fünf Milliliter Nüchternspeichel.

In das zweite Röhrchen wurde die Gesamtmenge an Kauspeichel eingetragen, der
während eines genau zehnminütigen Kauens von zuckerfreiem Kaugummi anfällt.
Dies sind in der Regel 15 bis 20 Milliliter.

Das Probenet wurde an das Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen geschickt und dort sofort nach Eingang archiviert und analysiert.

Bis Ende April 1996 haben etwas mehr als 20 000 Probanden ihre Proben einge-
sandt. In der vorliegenden Studie werden nur die 17 351 Einzelergebnisse zur Aus-
wertung bezüglich Quecksilber herangezogen, bei denen komplette Datensätze
vorlagen.

2.2 Reagentien

Als Chemikalien wurden p.a. Reagenzien der Fa. Merck eingesetzt. Deionisiertes Wasser wurde mit einem Gerät der Fa. Millipore hergestellt. Als Transportgas wurde Argon eingesetzt. Die Herstellung der Lösungen lehnt sich an die Vorschrift von Guo et al. [35] an.

Oxidationsreagens: 2 g KBr und 0,56 g KBrO_3 gelöst in 50 ml deionisiertem Wasser.

HCl Lösung: 30 ml HCl (32 - 36 %) mit Wasser auf 2,5 Liter aufgefüllt.

KMnO₄ Lösung: 5 g KMnO_4 gelöst in 2,5 Liter Wasser.

Reduktionslösung: Acht Perlen NaOH in 2,5 Liter Wasser gelöst. Anschließend Zugabe von 8 g NaBH_4 .

Standardlösungen: Alle Bezugslösungen wurden in Glasmeßkolben hergestellt. Vor dem Ansetzen der Bezugslösungen wurden die Meßkolben dreimal mit HNO_3 (65 %) und dreimal mit deionisiertem Wasser gespült. Um Schwankungen der Bezugslösungen durch Abdampfen des Quecksilbers zu vermeiden, wurden die Bezugslösungen nicht länger als zwei Tage verwendet.

Die Stocklösung enthielt Quecksilber in der Konzentration 1000 mg Hg/Liter.

Die Bezugslösung enthielt 5000 μg Hg/Liter. Sie wurde aus der Stocklösung durch Verdünnen unter Hinzufügen von 1ml HNO_3 (65 %) auf 100 ml Lösung hergestellt.

Aus der Bezugslösung wurden Kalibrierlösungen folgender Konzentration hergestellt: 1,00 μg Hg/Liter, 5,00 μg Hg/Liter, 10,00 μg Hg/Liter, 20,00 μg Hg/Liter und 30,00 μg Hg/Liter. Bei der Herstellung der Kalibrierlösungen wurden zur Stabilisierung jeweils 2 ml HNO_3 (65 %) auf 500 ml Lösung zugefügt. Für den Nullwert wurde 1 ml HNO_3 (65 %) mit deionisiertem Wasser auf 250 ml aufgefüllt.

Da die Lösungen sich im Laufe der Zeit zersetzen, wurden sie vor jeder Meßserie neu angesetzt.

2.3 Probenvorbereitung

Vor der Zugabe von Reagenzien wurde das Volumen des Kauspeichels gemessen.

Die Proben mit Nüchternspeichel und Kauspeichel wurden anschließend mit jeweils 1 ml HCl (32 - 36 %) versetzt. Zu Aliquoten beider Speichelarten wurden 500 μl KBr/KBrO_3 Lösung pipettiert und aufgefüllt mit deionisiertem Wasser auf Endverdünnungen von 1:20 für Nüchternspeichelproben bzw 1:10 für Kauspeichelproben.

Bei unregelmäßigen Meßsignalen oder bei Bezugskonzentrationen, die außerhalb des Kalibrierbereichs lagen, wurde die Probe des Autosamplerröhrchens nochmals jeweils 1:5 verdünnt.

2.4 Messung

Die Messung der Hg-Konzentrationen wurde unter Verwendung des neu entwickelten Kaltdampf-Fließinjektions-Quecksilbersystems mit Kaltdampf-Atomabsorption der Fa. Bodenseewerk PERKIN-ELMER durchgeführt. Zum Einsatz kamen sowohl das FIMS 100 (s. Schema der Abb. 1) als auch das FIMS 400.

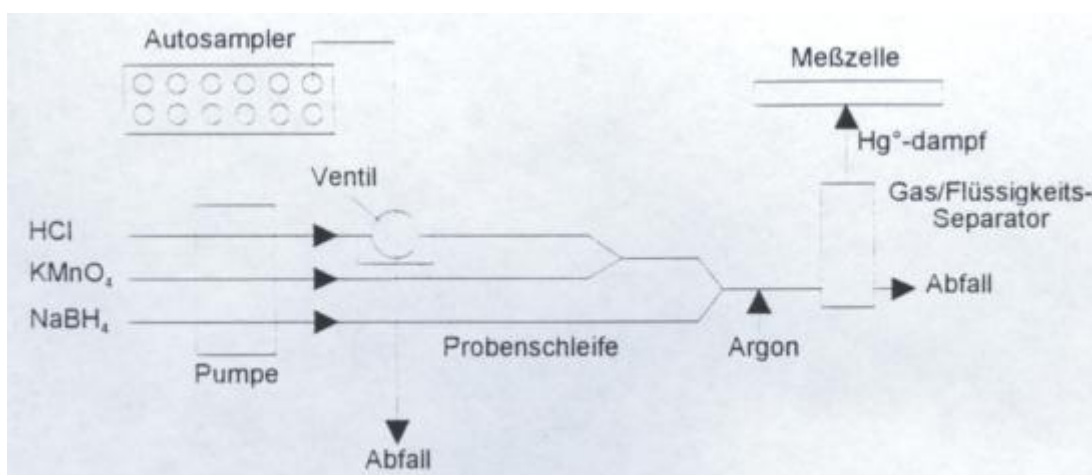


Abb. 1. Schematisierter Aufbau des FIMS 100 zur Analytik von Hg in Speichel

Die Kalibrierung wurde jeweils wiederholt bei einem Korrelationskoeffizienten $< 0,995$. Dies wurde geräteseitig ebenso festgelegt, wie Konsequenzen für abweichende Einzelwerte der Kalibrierlösungen. Folgende Abweichungen wurden als zulässig erklärt:

5 $\mu\text{g Hg/Liter} \Rightarrow 4,5 - 5,5 \mu\text{g Hg/Liter}$

10 $\mu\text{g Hg/Liter} \Rightarrow 9,5 - 10,5 \mu\text{g Hg/Liter}$

20 $\mu\text{g Hg/Liter} \Rightarrow 19,0 - 21,0 \mu\text{g Hg/Liter}$

30 $\mu\text{g Hg/Liter} \Rightarrow 28,5 - 31,5 \mu\text{g Hg/Liter}$.

Wichen die Korrelationskoeffizienten und Standardlösungen auch nach wiederholtem Kalibrieren ab, wurden neue Kalibrierlösungen hergestellt.

Zu Beginn jedes Meßtages wurden nach der Aufwärmzeit der Lampe zwei Kalibrierungen durchgeführt. Nach jeweils 15 Proben wurde der Standard 10 $\mu\text{g Hg/Liter}$ als Qualitätskontrollprobe gemessen. Die gemessene Konzentration mußte zwischen

9,0 µg Hg/Liter und 11,0 µg Hg/Liter liegen. Ansonsten erfolgte vollständige Neukalibrierung, die Proben seit der letzten erfolgreichen Qualitätskontrollprobe wurden dann nochmals gemessen. Eine vollständige Neukalibrierung wurde nach jeweils 55 Proben vorgenommen.

Ebenfalls vollständig neukalibriert wurde nach folgenden Störungen bzw. Eingriffen in das Meßsystem:

- Analyselösung gelangte in die Küvette
- Reinigung der Küvette bzw. der Küvettenfenster
- Änderung des Argoneingangsdrucks
- Austausch der Filtermembran des Separators.

Vor jeder neuen Rackserie wurde die Filtermembran des Separators ausgetauscht, um eine höhere Betriebssicherheit während der Messung zu gewährleisten.

Von jeder Probe wurden zwei Messungen durchgeführt. Ergebnis ist der Mittelwert beider Bestimmungen.

Detaillierte Untersuchungen von Guo et al. [35] haben sichergestellt, daß mit der angewandten Vorbehandlung der Proben und den zum Einsatz kommenden Reagensmischungen Bindungsformen von Quecksilber wie CH_3HgCl , $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ oder $\text{C}_6\text{H}_5\text{HgCl}$ im Speichel mit Ausbeuten > 96 % erfaßt werden.

Die Nachweisgrenze liegt bei 0,01 µg Hg/Liter. Die von Guo et al. [35] gemachten Angaben zur Präzision der Messungen (2 % relative Standardabweichung des Signals für 1 µg Hg^{2+} /Liter in 1:10 verdünntem Speichel) konnten wir bestätigen.

3 Ergebnisse

Am Feldversuch nahmen deutlich mehr Frauen (59,3 %) teil, als Männer (40,7 %). Dies gilt insbesondere für die Gruppe der Frauen im gebärfähigen Alter (bis > 65 %). Zurückzuführen sein könnte dies auf die Ankündigung des Feldversuchs u.a. in der Zeitschrift ELTERN, die überwiegend von Frauen gelesen wird, auf gelegentliche Veröffentlichungen zum möglichen Zusammenhang zwischen

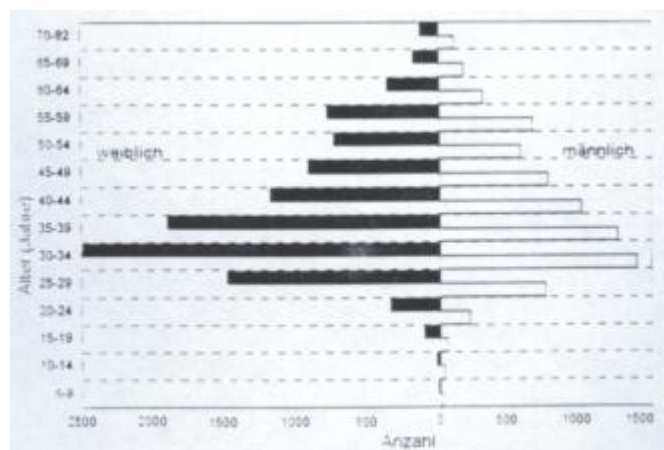


Abb. 2 Zusammensetzung des Kollektivs nach Alter und Geschlecht (n = 18 000)

Schwermetallbelastung und Fertilität sowie auf eine generell höhere Sensibilität von Frauen für Fragen der Gesundheitsvorsorge.

Deutlich unterrepräsentiert im Vergleich zur Zusammensetzung der Bevölkerung der Bundesrepublik (Abb. 3) waren die Altersgruppen ab 50 Jahren und unter 25 Jahren. Die Altersgruppe von 6- bis 9 Jahren war mit 28 Probanden vertreten, die Gruppe der 10- bis 14jährigen mit 60 Probanden und die der 15- bis 19jährigen mit 169 Probanden. Aufgrund der jeweils recht kleinen Kollektive sind Aussagen über diese Altersgruppen nur eingeschränkt möglich. Abb. 4 zeigt die Verteilung der Anzahl an Amalgamfüllungen auf ein Kollektiv von 17 351 Probanden. 245 Probanden gaben an, entweder keine Amalgamplomben zu besitzen oder eine abgeschlossene Sanierung hinter sich zu haben. Die Verteilung ähnelt einer Gauß'schen Verteilungskurve mit einem Maximum bei 8 - 10 Füllungen. Der Mittelwert über das zur statistischen Auswertung gelangende Gesamtkollektiv von 17531 Probanden liegt bei 9,1 Füllungen. Die Ergebnisse der Zwischenauswertungen die nach jeweils fünfhundert eingegangenen und gemessenen Proben durchgeführt wurden, lagen innerhalb eines sehr engen Bereichs um diesen Wert: die Mittelwerte für jeweils fünfhundert Probanden schwankten zwischen 8,4 und 9,4 Füllungen.

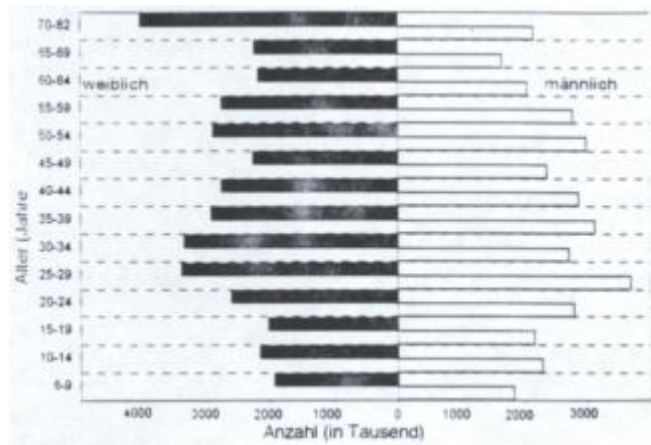


Abb. 3 Bevölkerung der BRD nach Alter und Geschlecht (1993)

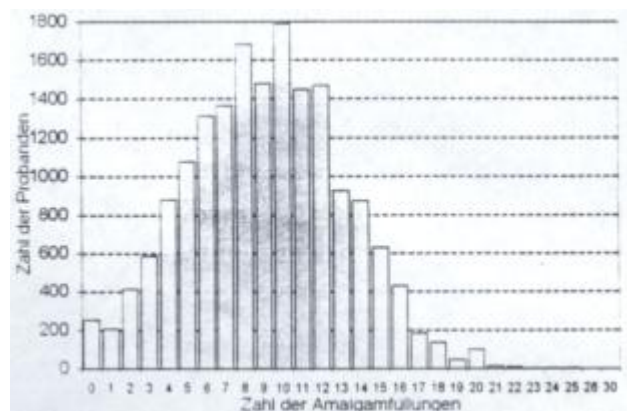


Abb. 4 Anzahl der Amalgamfüllungen der Probanden (n = 17 351)

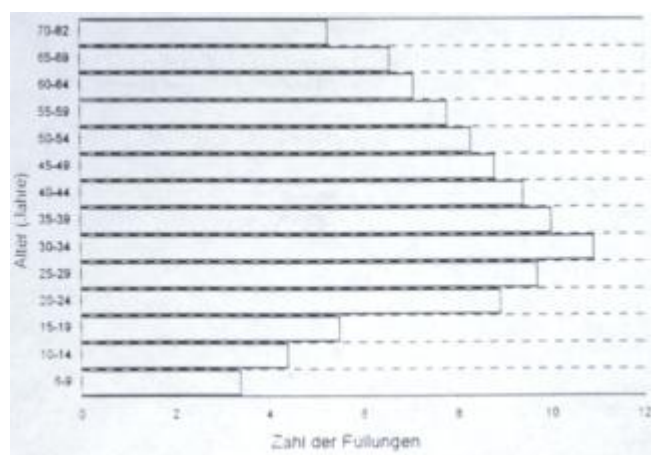


Abb. 5 Zahl der Füllungen nach Altersgruppen (n = 18000)

Die Abhängigkeit der Zahl der Füllungen vom Alter ist stark ausgeprägt. Die Gruppe der 6- bis 9jährigen wies ca. drei Füllungen auf. Die Gruppe der 30- bis 34jährigen weist mit durchschnittlich elf Füllungen den höchsten Wert auf. In den darüberliegenden Altersgruppen nimmt die Zahl der Füllungen kontinuierlich bis auf etwa fünf Füllungen ab.

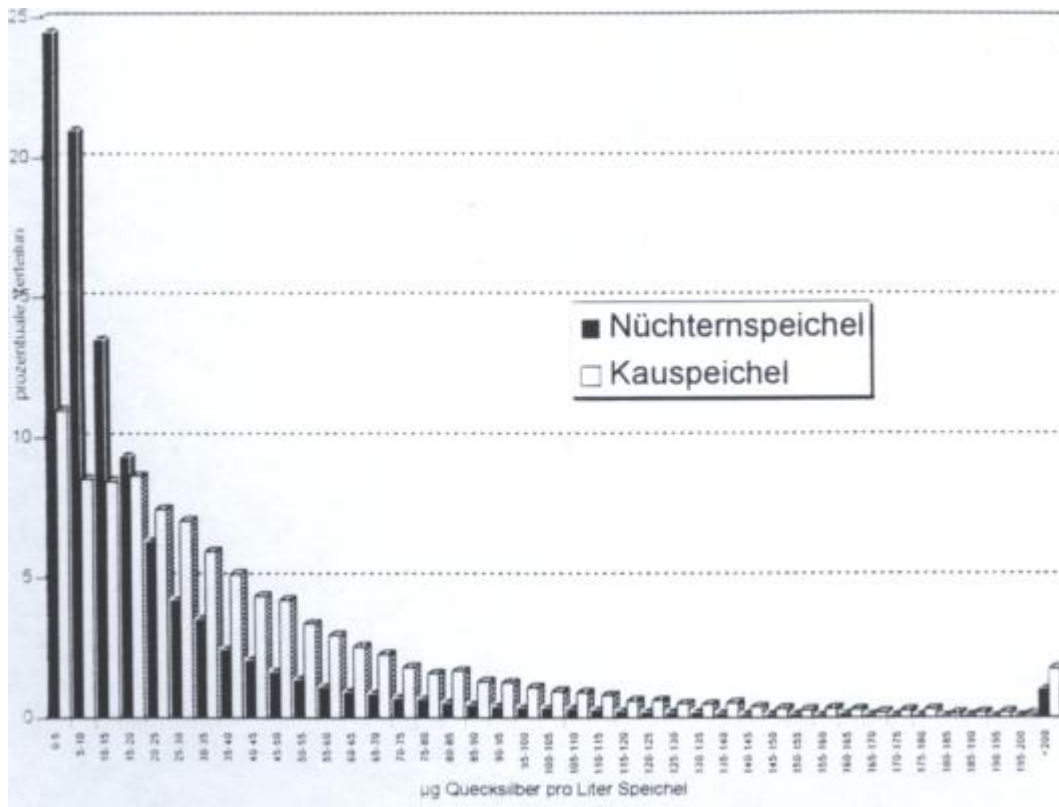


Abb. 6 Prozentuale Verteilung der Quecksilberkonzentration in Nüchternspeichel und Kauspeichel (n = 17 351)

Etwa ein Viertel des gesamten Kollektivs wies Hg-Konzentrationen im Nüchternspeichel bis 5 µg/Liter auf, 96 % der Werte lagen unter 100 µg Hg/Liter. Bei einem Prozent der Probanden wurden Hg-Konzentrationen > 200 µg Hg/Liter gemessen, bei 37 Probanden liegen die Meßwerte über 400 µg/Liter und bei elf Probanden über 1000 µg/Liter.

Die Verteilungskurve für Quecksilber im Kauspeichel ist deutlich zu höheren Hg-Konzentrationen verschoben. Nur noch bei 11 % des Kollektivs liegen die Werte unter 5 µg/Liter 90 % der Werte lagen unter 100 µg Hg/Liter. Bei 1,7 Prozent der Probanden

den wurden Hg-Konzentrationen > 200 µg Hg/Liter gemessen, bei 60 Probanden liegen die Meßwerte über 400 µg/Liter und bei 15 Probanden über 1000 µg/Liter. Zwischen der Zahl der Amalgamfüllungen und der Quecksilberkonzentration besteht ein direkter Zusammenhang. Für die Darstellung in Abb. 7 wurden für die Anzahl der Füllungen die Mediane der Hg-Konzentrationen gebildet. Es zeigt sich, daß pro Amalgamfüllung bei Nüchternspeichel etwa 1,3 µg Hg/Liter gefunden werden, bei Kauspeichel sind es etwa 3,4 µg Hg/Liter.

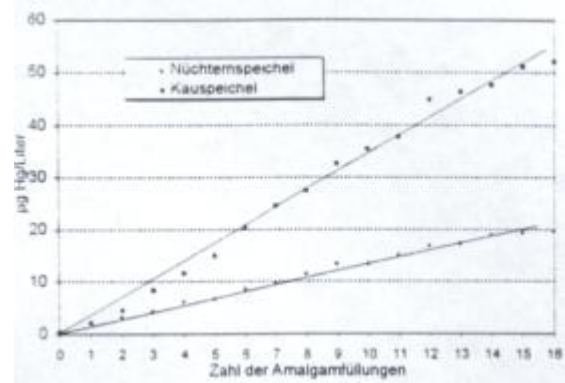


Abb. 7 Statistische Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration im Speichel von der Zahl der Füllungen (n =17351)

Daß Einzelwerte natürlich erheblich abweichen können, wird deutlich am Vergleich der Mittelwerte und der Mediane für das gesamte Kollektiv (Tabelle 1):

Tabelle 1 Mittelwerte und Mediane für Nüchternspeichel und Kauspeichel

	Nüchternspeichel	Kauspeichel
Mittelwert	27,3 µg Hg/Liter	47,1 µg Hg/Liter
Median	11,6 µg Hg/Liter	29,3 µg Hg/Liter

Während in den Mittelwerten auch alle extremen Ausreißer enthalten sind, werden diese bei der Medianbildung weitgehend eliminiert.

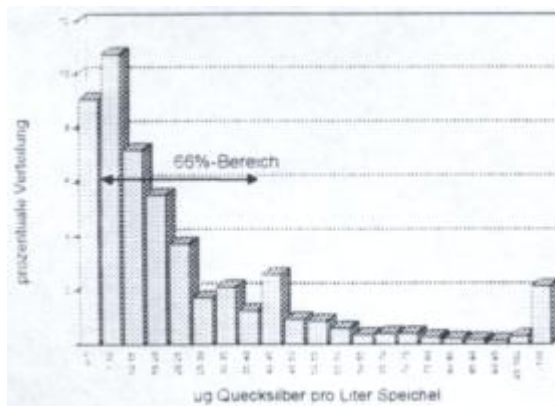


Abb. 8 66%-Bereich für 9 Amalgamfüllungen Nüchternspeichel (n=1478)

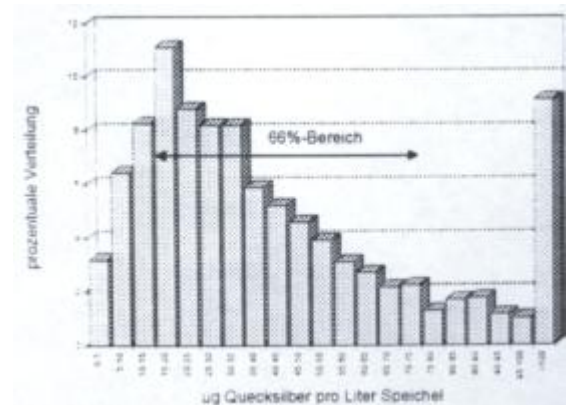


Abb. 9 66%-Bereich für 9 Amalgamfüllungen Kauspeichel (n=1478)

Zur Verdeutlichung dieser Effekte sind in Abb. 8 und Abb. 9 für das Teilkollektiv mit neun Amalgamfüllungen die Konzentrationsverteilungen sowie, in Anlehnung an *Off et al.* [23], die zentralen 66%-Bereiche dargestellt. Für Nüchternspeichel liegt der 66%-Bereich bei 4,7 - 40 µg Hg/Liter, für Kauspeichel bei 14,5 - 73,6 µg Hg/Liter (s. auch Tabelle 2, worin die 66%-Bereiche für 1 - 16 Füllungen aufgelistet sind).

Tabelle 2 Abhängigkeit der 66%-Bereiche von der Zahl der Füllungen:

Füllungen	66%-Bereich Nüchternspeichel [µg Hg/L]	66%-Bereich Kauspeichel [µg Hg/L]	n
1	0,2 - 7,9	0,1 - 10,1	208
2	0,5 - 8,6	0,6 - 16,7	414
3	1,1 - 12,9	2,2 - 26,2	588
4	1,8 - 19,1	3,9 - 33,8	880
5	2,0 - 22,8	4,8 - 40,2	1077
6	2,8 - 24,7	6,6 - 49,7	1314
7	3,2 - 29,3	8,1 - 54,7	1364
8	4,1 - 33,6	10,6 - 63,3	1681
9	4,7 - 40,0	14,5 - 73,6	1478
10	5,0 - 42,0	14,2 - 80,5	1788
11	5,7 - 46,6	16,4 - 89,1	1449
12	5,7 - 48,1	18,7 - 94,4	1467
13	6,6 - 43,7	20,3 - 97,6	926
14	7,1 - 54,4	21,3 - 103,1	873
15	7,6 - 59,1	22,5 - 109,8	629
16	6,7 - 62,2	21,4 - 113,6	430

4 Diskussion

Die Zusammensetzung des Kollektivs

Die Zusammensetzung des Kollektivs entspricht nicht der Bevölkerungsverteilung der Bundesrepublik und kann in sofern auch nicht direkt übertragen werden. Der Vergleich von Abb. 2 und Abb. 5 zeigt, daß die Altersgruppe der 25- bis 40-jährigen überrepräsentiert ist, also die Altersgruppe, die auch die meisten Füllungen (im Mittel mehr als neun) aufweist. Dies muß berücksichtigt werden beim Vergleich mit früheren Untersuchungen wie z.B. von *Off et al.* [23], die 54 Probanden im Alter von 15 bis 39 Jahren mit Amalgamfüllungen und 15 Probanden im Alter von 20 bis 55 Jahren ohne Amalgamfüllungen erfaßt hatten oder von *Mayer et al.* [29], die 56 Amal-

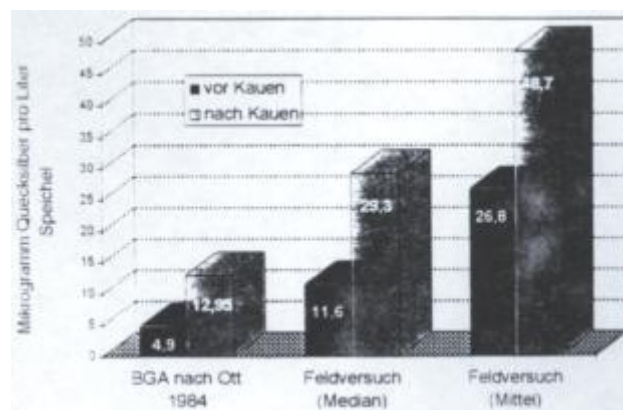
gamträger und sieben Probanden ohne Amalgamfüllungen im Alter zwischen 18 und 46 Jahren betrachtet haben.

Die durchschnittliche Zahl der Füllungen bzw. die Füllungszahl mit größter Häufigkeit liegt mit neun (acht bis zehn) Füllungen über das gesamte Kollektiv etwas höher als in früheren Untersuchungen. Bei *Mayer et al.* [29] lag das Maximum bei 7 - 9 Füllungen, bei *Ott et al.* [23] bei 7. Die Zahl der Amalgamfüllungen für die 6- bis 9jährigen korrespondiert mit den Ergebnissen an einem Kollektiv von *Engin-Deniz et al.* [28] von 32 Volksschulkindern im Alter von zehn Jahren (2,5 Füllungen bei einer Spanne von 1 bis 8 Füllungen).

Die Hg-Konzentrationen im Speichel

Auf den ersten Blick ergibt sich angesichts von ca. 35 000 Analysendaten kein einheitliches Bild der Zusammenhänge zwischen der Zahl der Amalgamfüllungen und der Quecksilberkonzentration in Nüchternspeichel und Kauspeichel. Für jede einzelne Zahl von Füllungen wurden von uns Hg-Konzentrationen im Speichel zwischen 0,0 µg/Liter und einigen 100 µg/Liter gefunden. Erst die Sichtung der Daten mit statistischen Methoden brachte Licht in die Zusammenhänge.

Sowohl für die Mittelwerte aus den Konzentrationen für die Einzelkollektive je Füllungszahl als auch für die entsprechenden Mediane (Abb. 7) läßt sich eine Abhängigkeit von Hg-Konzentration und Füllungszahl aufzeigen. Auch die 66%-Bereiche für Nüchternspeichel und Kauspeichel sind von der Zahl der Amalgamfüllungen abhängig (Tabelle 2).



Die absoluten Konzentrationen der Feldstudie liegen in der Regel höher, als dies in früheren Veröffentlichungen berichtet wurde. *Ott et al.* [23] haben für 54 Probanden mit durchschnittlich 7 Füllungen eine Konzentrationsspanne im Nüchternspeichel von 0.60 bis 143 µg

Abb. 10 Quecksilberkonzentration im Speichel. Vergleich der vom BGA angegebenen Werte mit den Ergebnissen des Feldversuchs

Hg/Liter, einen zentralen 66%-Bereich von 132 bis 18,5 µg Hg/Liter und einen Medianwert von 4,90 µg Hg/Liter ermittelt.

Die Spanne im Kauspeichel betrug 0,30 - 193,8 µg Hg/Liter, der zentrale 66%-Bereich 2,25 - 37,27 µg Hg/Liter und der Medianwert 12,95 µg Hg/Liter (Abb. 10). *Engin-Denitz* et al. [28] fanden im Rahmen der bereits erwähnten Untersuchung an Kindern Quecksilberkonzentrationen im Nüchternspeichel zwischen 0,06 und 6,10 µg Hg/Liter und im Kauspeichel 0,05 bis 20,6 µg Hg/Liter. Mittelwerte und Medianwerte lagen für Nüchternspeichel bei 0,07 bzw. 0,7 µg Hg/Liter und für Kauspeichel bei 0,44 bzw. 4,4 µg Hg/Liter.

Schiwara et al. [36] berichten Konzentrationen > 250 µg Hg/Liter nach Kaugummikauen, *Gratl* und *Gebhardt* [44] haben bei der Untersuchung von 56 Amalgamträgern (mittlere Füllungszahl 8) einen Mittelwert für Nüchternspeichel von $8,1 \pm 9,7$ µg/Liter und für Kauspeichel $26,6 \pm 31,3$ µg Hg/Liter (1. Kauphase) bzw. $30,2 \pm 39,0$ µg Hg/Liter (2. Kauphase) gefunden.

In einer Studie an 120 Frauen haben *Gerhard* et al. [30] mittlere Werte im Nüchternspeichel bzw. Kauspeichel je nach Zahl der Füllungen von 24 bzw. 54 µg Hg/Liter (0 - 5 Füllungen), 74 bzw. 68 µg Hg/Liter (6-10 Füllungen) und 101 bzw. 173 µg Hg/Liter (> 11 Füllungen) ermittelt.

Mayer et al. [29] finden für Probanden mit mehr als 12 Füllungen einen Medianwert für Nüchternspeichel von 32,7 µg Hg/Liter und für Kauspeichel 53,8 µg Hg/Liter (Phase 2) bzw. 58,8 µg Hg/Liter (Phase 3). In dieser Untersuchung wird, ebenso wie in der von *Schiwara* et al. [36], ein Zusammenhang zwischen der Zahl der Füllungen und den Quecksilberkonzentrationen im Nüchternspeichel und im Kauspeichel aufgezeigt.

Die Ergebnisse der Feldstudie decken sich sowohl in der Aussage der Abhängigkeit der Hg-Konzentration im Nüchtern- und Kauspeichel als auch in den Medianwerten nach der Anzahl der Amalgamfüllungen weitgehend mit den Ergebnissen von *Mayer* et al. [29].

Berechnung der Tages- bzw. Wochenfrachten

Zur Berechnung der wöchentlichen Aufnahme von Gesamtquecksilber - unabhängig von der jeweiligen Bindungsform - sind wir in zwei Stufen vorgegangen. In der ersten

Stufe haben wir die Teilfrachten aus Nahrung, Getränken, Luft und Speichel berücksichtigt. In einer zweiten Stufe haben wir versucht, die zusätzliche Fracht an Hg° , die aus Amalgamfüllungen ausgast, ebenfalls zu berücksichtigen.

Die Aufnahme von Gesamtquecksilber durch die Nahrung beträgt nach *Schelenz* und *Diehl* [37, 38] etwa $7,6 \mu\text{g}$ pro Tag. *Schiele* [39] hat für Kantinenkost Tagesmengen von $13 - 53 \mu\text{g}$ Hg berichtet bei einem Median von $22 \mu\text{g}$ Gesamtquecksilber. Interessant ist an den Ergebnissen *Schieles*, daß er keinen Unterschied zwischen der Kantinenkost und fischreicher Diät feststellen konnte.

Die *International Commission for Radiological Protection* [40] geht von einer Hg-Tagesaufnahme durch Nahrung von $20 \mu\text{g}$ aus. *Bowen* [41] rechnet unter Berufung auf sieben Literaturstellen mit $4 - 20 \mu\text{g}$ pro Tag. *Brune* [42] berücksichtigt bei seinen Überlegungen zur Metallfreisetzung aus dentalen Biomaterialien $20 \mu\text{g}$ Gesamtquecksilber pro Tag aus Nahrung und Getränken.

Von der *WHO* [43] wird die tägliche Menge an Gesamtquecksilber aus Nahrung auf $3,6 \mu\text{g}$ geschätzt, die aus Luft auf $0,04 \mu\text{g}$ und aus Wasser auf $0,05 \mu\text{g}$.

Unter Würdigung der Literaturdaten gehen wir im Rahmen dieser Untersuchung von einer täglichen Aufnahme aus Nahrung von $10 \mu\text{g}$ Gesamtquecksilber aus. Zusätzlich berücksichtigen wir in Anlehnung an *Schiele* [39] eine geschätzte Aufnahme von einem μg Hg aus Atemluft und einem weiteren μg Hg aus Trinkwasser und Getränken.

Zur Berechnung der Hg-Fracht über Nüchternspeichel haben wir zunächst eine mittlere Speichelflußrate von $13,5 \text{ ml}/20 \text{ Minuten}$ ($n = 35$) experimentell ermittelt. Bei 22 Stunden Produktion von Nüchternspeichel bedeutet dies eine Gesamtmenge von 891 Millilitern . Die von uns zugrunde gelegte Rate stimmt recht gut mit der von *Gradl* und *Gebhardt* [44] ($3,2 \text{ ml}$ in 5 Minuten) sowie von *Mayer et al.* [29] ($0,7 \text{ ml}/\text{min}$) berichteten überein. Die Festsetzung eines Speichelflusses bei gleicher Flußrate über 22 Stunden hinweg scheint gerechtfertigt.

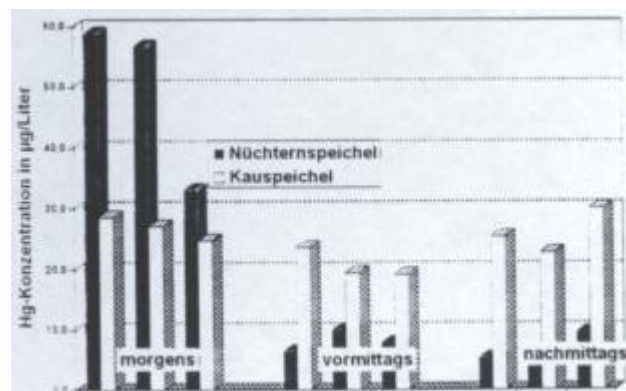


Abb. 11 Quecksilberkonzentration im Speichel zu unterschiedlichen Tageszeiten ($n = 1$)

tigt, da wir an einer Reihe von Einzelprobanden feststellen konnten, daß der Nüchternspeichel vor der ersten Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme am Tag stärker mit Quecksilber belastet ist, als während des Tages (Abb. 11). Die etwas geringere Speichelflußrate während der Nachtstunden wird so durch höhere Quecksilberkonzentrationen im Speichel ausgeglichen.

Zur Berechnung der Fracht aus Kauspeichel wurde das individuell ermittelte Speichelvolumen zugrundegelegt und eine Zeit von zwei Stunden angesetzt.

Gradl und *Gebhardt* [44] führen die Hochrechnungen zur Ermittlung der Hg-Tagesfracht aus Quecksilber unter Zugrundelegung von einer Stunde Kauspeichel (90 Milliliter) und 23 Stunden Ruhespeichel (880 Milliliter) durch.

Zur Berücksichtigung des aus Amalgamfüllungen freigesetzten Quecksilberdampfs wurde aus den von *Skare* und *Engqvist* [45] sowie *Vimy* und *Lorscheider* [17] und weiteren in der Literatur angegebenen Werten ein mittlerer Wert von 1,31 µg Hg°/Füllung und Tag gebildet.

Auf der Basis der ersten Annahmen resultiert die Verteilung der täglichen Quecksilberfracht der Abb. 12.

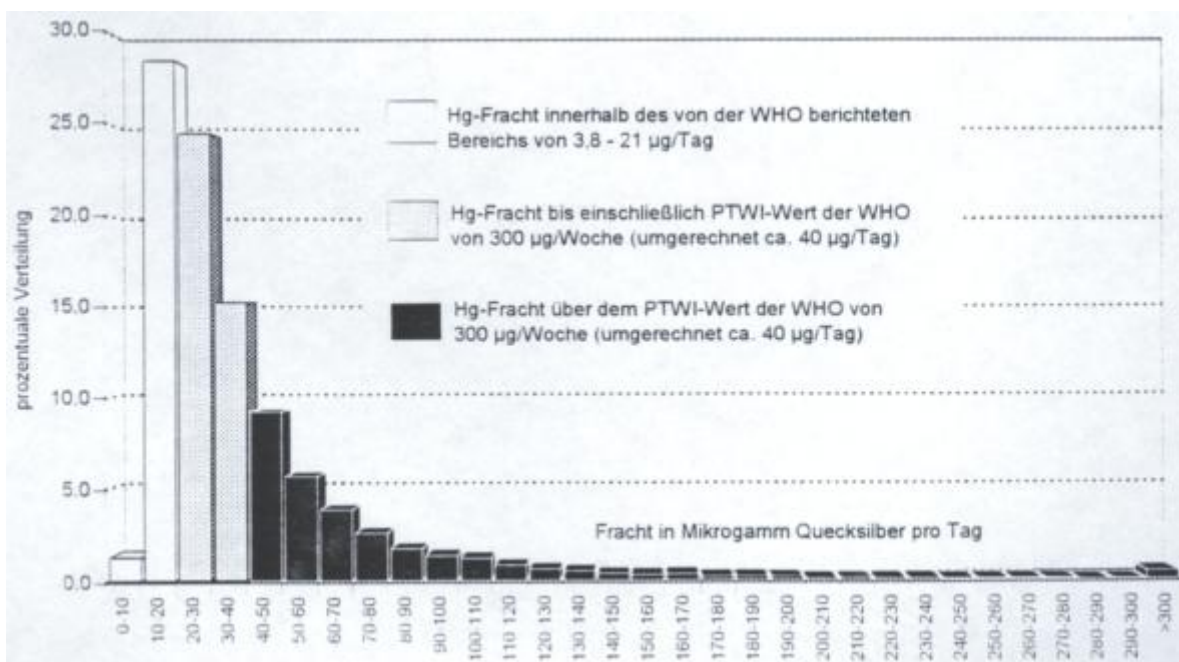


Abb. 12. Berechnete Hg-Fracht aus Nahrung, Luft, Getränken sowie Speichel (ohne Berücksichtigung der Aufnahme aus der Gasphase)

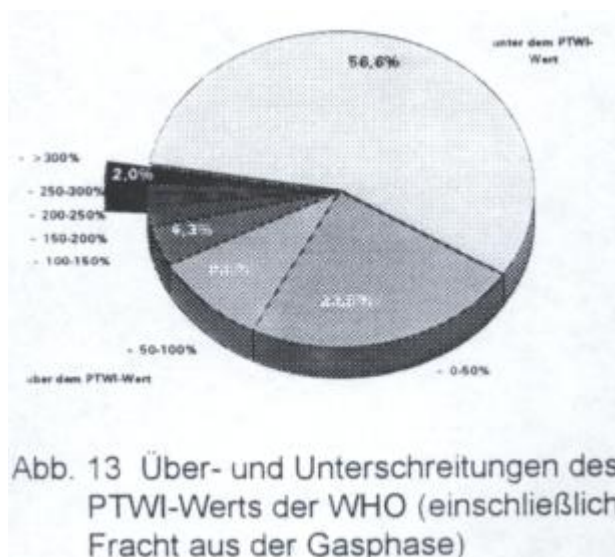
Etwa 30 % der Probanden liegen nach dieser Hochrechnungsmethode innerhalb des von der WHO als üblich angenommenen Bereichs der Aufnahme von Gesamtquecksilber von bis zu 21 µg. Für weitere 40 % errechnen sich Frachten, die sich noch unterhalb des PTWI-Werts der WHO (300 µg Gesamtquecksilber pro Woche) befinden. Etwa 30 % der Probanden nehmen pro Woche mehr Quecksilber auf, als dies dem PTWI-Wert entspricht. 3,5 % der Probanden liegen mehr als dreifach über dem PTWI-Wert und 1,9 % vierfach darüber.

Ursprüngliche Vermutungen, daß es sich bei den meisten untersuchten Proben, die zu entscheidenden Überschreitungen des PTWI-Werts führten, um Proben mit Anteilen von Amalgam-Partikeln handle, haben sich bis auf wenige Ausnahmen (Hg-Gehalte im Speichel von mehreren 1000 µg/Liter) nicht bestätigt. Wiederholbeprobungen an unterschiedlichen Tagen zeigten auch bei Probanden mit hohen Hg-Konzentrationen sowohl im Nüchtern- als auch im Kauspeichel Abweichungen < 20 %. Wenn partikuläre Einträge ursächlich wären für hohe Analysenwerte, müßten die Unterschiede wesentlich größer sein.

Die Untersuchungen von Mayer et al. [29] zeigten an dem von ihm untersuchten Kollektiv, daß 17 % der Probanden den ADI-Wert für Quecksilber von 45 µg pro Tag überschritten bei Berücksichtigung von insgesamt 22 µg Hg aus Nahrung, Atemluft und Trinkwasser.

Gradl und Gebhardt [44] haben an ihrem Kollektiv aufgezeigt, daß mindestens 17 % der untersuchten Probanden eine der Nahrungsaufnahme mindestens gleichzusetzende oder höhere HG-Belastung aufwiesen.

In Abb. 13 ist dargestellt, welchen zusätzlichen Einfluß eine Berücksichtigung der Gasphase in der Mundhöhle haben kann. Während sich im Bereich der starken Überschreitungen des PTWI-Wertes kaum Veränderungen einstellen, ergeben sich deutliche Verschiebungen um den PTWI-Wert herum, die dazu führen, daß nach dieser Berechnungsgrundlage etwa 43 % der Probanden mit der individuellen täglichen Fracht über dem PTWI-Wert lie-



gen. *Brune* und *Evje* [24] rechnen allem schon für das ionische Quecksilber aus Amalgamfüllungen eine Tagesfracht von 20 µg aus.

Auch *Schiele* [46] stellt fest, daß Amalgamfüllungen in vielen Fällen zu einer zusätzlichen Hg-Belastung des Menschen führen können, die sogar ein mehrfaches der Grundbelastung aus Nahrungsmitteln - maximal etwa das 20fache - ausmachen kann.

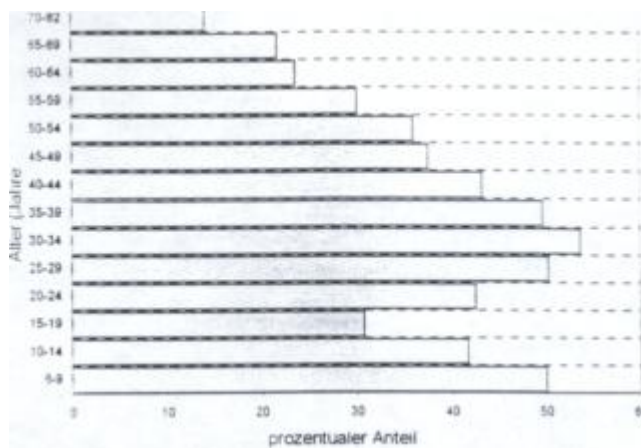


Abb. 14 Anteil der Probanden mit Gesamtquecksilberfrachten über dem PTWI-Wert nach Altersgruppen

Im Gegensatz zum vorliegenden

Feldversuch, den Ergebnissen von *Mayer* et al. [29], *Gratl* und *Gebhardt* [44], sowie *Brune* und *Evje* [24] wird von der WHO die tägliche Menge an Quecksilber die vom Körper aufgenommen wird, auf nur 10,61 bis 27,71 µg geschätzt. Auch die Beratungskommission Toxikologie der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie hat nach *Drasch* et al. [47] 1989 angenommen, daß die Aufnahme von Quecksilber aus Zahnamalgam maximal 8 µg Quecksilber/Tag betragen kann.

Beachtenswert scheint uns vor allem an den frachtorientierten Ergebnissen aus dem Feldversuch, daß in einigen Altersgruppen besonders häufig der PTWI-Wert überschritten wird (Abb. 14). Insbesondere fällt dabei die Gruppe der 20- bis 39jährigen ins Auge, also auch Frauen im gebärfähigen Alter. Ein Vergleich mit Abb. 5 liefert die Erklärung, denn in dieser Gruppe liegt auch die Zahl der Amalgamfüllungen mit neun bis elf besonders hoch. In den Altersgruppen der 6- bis 9jährigen sowie den 10- bis 14jährigen reicht offensichtlich bereits die geringe Zahl der Füllungen von durchschnittlich ca. zehn bereits aus, um, nicht zuletzt aufgrund des geringen Körpergewichts, den PTWI-Wert häufig zu überschreiten.

Bindungsformen von Quecksilber

Die Tatsache, daß Quecksilber in seinen unterschiedlichen Bindungsformen aufgenommen wird, heißt natürlich noch nicht, daß es anschließend auch vom Körper resorbiert wird. Hg⁰-Dampf wird in der Lunge zu ca. 80 % resorbiert. Hg²⁺ im Darm zu

7 bis 10 %. Methylquecksilber im Darm zu 80 % und Amalgampartikel sowie Quecksilbertröpfchen so gut wie überhaupt nicht.

Nach Untersuchungen von *Knappwost* [48] wird Quecksilberdampf (Hg°) in Luft nicht oxidiert, da der Sauerstoffdruck von Quecksilberoxid mit abnehmender Teilchengröße des Quecksilberoxids zunimmt und demnach für unendlich kleine Teilchengrößen dem Wert unendlich zustrebt. In Luft ist demnach Quecksilberdampf stabil. Vermutlich aus diesem Grund geht eine Vielzahl von Autoren davon aus, daß Hg° -Dampf, der vor allem nach mechanischer Belastung von Amalgamfüllungen vermehrt austritt, in dieser Oxidationsstufe verbleibt und zwar auch dann, wenn Hg° in den Speichel eingetragen wird.

Dieses Postulat der Stabilität gilt jedoch nicht mehr zwingend in biologischen Flüssigkeiten. In Blut wird Hg° rasch enzymatisch oxidiert, aber auch im Speichel setzen rasch Oxidations- und Komplexbildungsvorgänge ein. So haben *Brune* und *Evje* bereits 1985 [24] und *Brune* erneut 1986 [42] darauf hingewiesen, daß winzige Quecksilbertröpfchen sowie Hg° -Dampf, der aus Amalgamfüllungen freigesetzt wird, in sauerstoffreicher Umgebung unter Ausbildung von Hg^{2+} -Ionen rasch in Lösung gehen [49]. Hg^{2+} -Ionen können in Speichel demnach sowohl durch elektrochemische Korrosion als auch durch nachträgliche Oxidation $\text{Hg}^\circ \Rightarrow \text{Hg}^{2+} + 2\text{e}^-$ gebildet werden. Komplexbildungen von Hg^{2+} , z.B. mit SH-Gruppen von Speichelproteinen, Redoxreaktionen zwischen Hg° und SH-Gruppen aber auch Methylierungen, können als Folgereaktionen im Körper eintreten. Alle Organismen besitzen Enzyme zur Methylierung. Methylcobalamin-Derivate, wie Methyl-Vitamin B_{12} können als Methylierungsfaktoren fungieren.

Reaktionswege dieser Art gelten natürlich nicht für mikroskopisch erkennbare Bruchstücke von Amalgamfüllungen. Diese passieren nahezu unverändert den Magen-Darm-Trakt.

Bei der weiteren Erforschung und Beurteilung der Rolle von Amalgamfüllungen für die menschliche Gesundheit sollten neben einer stärkeren Überwachung der Inputwege (wie z.B. Speichel) auch die unterschiedlichen Bindungsformen von Quecksilber und ihre Transformationsmöglichkeiten berücksichtigt werden.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei der Fa. Bodenseewerk PERKIN-ELMER für die Überlassung eines FIMS 400 Kaltdampf-Fließinjektions-Quecksilbersystems mit Kaltdampf-Atomabsorption während der Feldstudie, bei der Zeitschrift ELTERN, dem BUND Süddeutschland sowie der MOMO-Stiftung für Kinder, Umwelt und Gesundheit für die logistische Unterstützung.

Literatur

- 1 Berglund. A.: Release of mercury vapor from dental amalgam. Swed Dent J Suppl 85, 2-52 (1992).
- 2 Stock, A.: Die Gefährlichkeit des Quecksilbers und der Amalgam-Zahnfüllungen. Z Angew Chemie 41, 663-672 (1928).
- 3 Koppang, R. und Stromme-Koppang, A.: Dentale amalgamer igår og idag, Nor Tannlaegeforeni Tid 95 (1985) 205, zitiert nach Berglund. A.: Release of mercury vapor from dental amalgam. Swedish Dental Journal Suppl. 85. 2-52 (1992).
- 4 Finkelstein. G. F. und Greener, E. H.: Role of mucin and albumin in saline polarization of dental amalgam. J Oral Rehab 5, 95-100 (1978).
- 5 Brune, D.: Corrosion of amalgams. J Dent Res 89, 506-514 (1981).
- 6 Kropp, R., Franz, M. und Pantke, H.: Der Einfluß von Rhodanid auf die Korrosion eines Non-gamma-2-Amalgams und eines konventionellen Amalgams. Dtsch Zahnärztl Z 37, 344-347 (1982).
- 7 Marxkors, R., Meiners, H. und Vos, D.: Zur galvanischen Korrosion von Amalgamen. Dtsch Zahnärztl Z 40. 1137-1140 (1985).
- 8 Moberg, L.-E.: Corrosion of dental amalgam and mercury vapor emission in vitro. Scand J Dent Res 96, 473-477 (1988).
- 9 Takahashi, Y., Hasegawa, J. und Kameyama, Y.: Dissolution of metallic mercury in artificial saliva and eleven other Solutions. Dent Mater 5, 256-259 (1989).
- 10 Marek. M.: The release of mercury from dental amalgam: The mechanism and in vitro testing. J Dent Res 69. 1167-1174 (1990).
- 11 Olsson. S., Berglund. A. and Bergman, M.: Release of elements due to electrochemical corrosion of dental amalgam. J Dent Res 73, 33-43 (1994).
- 12 Westerhoff, B., Darwish, M. und Holze, R.: A comparative electrochemical in vitro evaluation of the corrosion behaviour of dental amalgams. J Oral Rehab 22, 121-127 (1995).
- 13 Mayer, R.: Zur Toxizität von Quecksilber und/oder Amalgam. Dtsch Zahnärztl Z 35, 450-456 (1980).
- 14 Svare, C. W., Peterson, L. C., Reinhardt, J. W., Boyer, D. B., Frank, C. W., Gray, D. D. und Cox, R. D.: The effect of dental amalgams on mercury levels in expired air. J Dent Res 60. 1668-1671 (1981).
- 15 Abraham. J. E., Svare. C. W. und Frank. C. W.: The effect of dental amalgam restorations on blood mercury levels. J Dent Res 63. 71-73 (1984).
- 16 Vimy, M. J. und Lorscheider. F. L.: Intra-oral air mercury released from dental amalgam. J Dent Res 64. 1069-1071 (1985).
- 17 Vimy. M. J. und Lorscheider. F. L.: Serial measurements of intra-oral air mercury: Estimation of daily dose from dental amalgam. J Dent Res 64. 1072-1075 (1985).
- 18 Clarkson. T. W., Friberg, L., Hursh, J. B. und Nylander, M.: The prediction of intake of mercury vapor from amalgams. In: Clarkson. T. W. et al. (Hrsg.), Biological monitoring of toxic metals. Plenum Press. New York S. 247-264 (1988).
- 19 Dérand. T.: Mercury vapor from dental amalgams. an in vitro study. Swed Dent J 13. 169-175 (1989).

- 20 Holland. R. I.: Corrosion testing by potentiodynamic polarization in various electrolytes. *Dent Mater* 8. 241-245 (1992).
- 21 Berglund. A.: An in vitro and in vivo Study of the release of mercury vapor from different types of amalgam alloys. *J Dent Res* 72. 939-946 (1993).
- 22 Halbach. S.: Fakten und Zahlen: Quecksilber aus Amalgamfüllungen. *Pharm Z* 140, 9-13 (1995).
- 23 Ott. K. H. R., Loh. F., Kröncke. A., Schaller. K.-H., Valentin, H. und Weltle. D.: Zur Quecksilberbelastung durch Amalgamfüllungen. *Dtsch Zahnärztl Z* 39, 199-205 (1984).
- 24 Brune. D. und Evje. D. M.: Man's mercury loading from a dental amalgam. *Sci Tot Environ* 44, 51-63 (1985).
- 25 Dauderer. M.: Amalgam vergiftet den Speichel. *Forum Prakt Allg Arzt* 29, 21-23 (1990).
- 26 Zinecker, S.: zitiert nach Kindt. A.: Amalgam - „Quecksilberdämpfe bis ins Gehirn“. *Der Kassenarzt* 4, 23 (1992).
- 27 Gerhard, I. und Runnebaum. B.: Grenzen der Hormonsubstitution bei Schadstoffbelastung und Fertilitätsstörungen. *Zentralbl Gynäkol* 114. 593-602 (1992).
- 28 Engin-Deniz, B., Neil, A., Perger, M. und Sperr, W.: Die Quecksilberkonzentration im Speichel zehnjähriger Kinder in Korrelation zur Anzahl und Größe ihrer Amalgamfüllungen. *Z Stomatol* 89, 471-479 (1992).
- 29 Mayer, R., Dobler. J., Gehlen, S. und Gradl. M.: Zur Ermittlung der Quecksilberfreisetzung aus Amalgamfüllungen mit Hilfe des sogenannten Kaugummitests. *Die Quintessenz* 45, 1143-1152 (1994).
- 30 Gerhard, I., Waldbrenner. P., Thum, H. und Runnebaum, B.: Diagnostik von Schwermetallbelastungen mit dem peroralen DMPS-Test und dem Kaugummitest. *Klin Lab* 38, 404-411 (1992).
- 31 Gerhard, I.: Fortpflanzungsstörungen durch Umweltgifte? *Therapeutiken* 7, 478-491 (1993).
- 32 Maier, K. H., Roller, E., Vallon, U., Kiesel, L. und Clädon, Ph.: Bestimmung der Quecksilberkonzentration in Follikelflüssigkeiten von Frauen mit und ohne Amalgamfüllungen (in Vorbereitung).
- 33 Roller, E., Vallon, U. und Clädon, Ph.: Einfluß von Schwermetallen auf die Progesteronsynthese von Leydig-Zellen. *J Fert Reprod* 3, 33 (1995).
- 34 Vallon, U., Roller, E. und Clädon, Ph.: Schwermetallionen beeinflussen die Progesteronsynthese von humanen Granulosazellen bei IVF-Patientinnen: Anwendung eines alternativen in-vitro-Zytotoxizitätstests. *J Fert Reprod* 3, 31 (1995).
- 35 Guo. T., Baasner. J., Gradl, M. und Kistner. A.: Determination of mercury in saliva with a flow-injection System. *Anal Chim Acta* 320, 171-176 (1996).
- 36 Schiwara, H.-W., Dauderer. M., Kirchherr. H., Heß. C., Härders. B., Hoppe, H.-W., Molsen, G., Engler. J., Scholze. M., Buchterkirche. B. und Buchterkirche. C.: Bestimmung von Kupfer, Quecksilber, Methylquecksilber, Zinn, Methylzinn und Silber in Körpermaterial von Amalgamträgern. *Klin Lab* 38, 391-403 (1992).
- 37 Schelenz. R. und Diehl. J. F.: Quecksilbergehalte von Lebensmitteln des deutschen Marktes. *Z Lebensm Unters Forschung* 151. 369-375 (1973).
- 38 Schelenz. R. und Diehl. J. F.: Quecksilber in Lebensmitteln - Untersuchungen an täglicher Gesamtnahrung. *Z Lebensm Unters Forschung* 753. 151-154 (1975).
- 39 Schiele. R.: in „Amalgam - Pro und Contra“. *Deutscher Ärzte-Verlag, Köln*, 3. erw. Aufl. (1992), S. 27-33
- 40 Recommendations of the International Commission for Radiological Protection. ICRP Publication 2. Report of Committee II on Permissible dose for internal radiation. Pergamon Press, New York, London. S. 154-230 (1959).
- 41 Bowen. H. J. M.: Environmental chemistry of the elements. Academic Press. London. 144-145 (1979).
- 42 Brune. D.: Metal release from dental biomaterials. *Biomaterials* 7. 163-175 (1986).
- 43 WHO. Environmental criteria 118. Inorganic mercury, Genf 36 (1991).
- 44 Gradl, M. und Gebhardt. A.: Ermittlung der Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen. *Labormedizin* 16. 384-386 (1992).
- 45 Skare. I. und Engqvist, A.: Human exposure to mercury and silver released from dental amalgam restorations. *Arch Environm Health* 49. 384-394 (1994).

- 46 Schiele. R.: Die Amalgamfüllung - Verträglichkeit. Dtsch Zahnärztl Z 46, 515 (1991).
- 47 Drasch. G., Schupp, I., Riedl, G. und Günther, G.: Einfluß von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen. Dtsch Zahnärztl Z 47, 490-496 (1992).
- 48 Knappwost. A.: in „Amalgam - Pro und Contra“, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 3. erw. Aufl. (1992), S. 136-148.
- 49 Handbook on the toxicology of metals. Friberg, L, Nordberg, G. F. und Vouk, V. B. (Hrsg.). Elsevier, North Holland, Biomedical Press, Amsterdam 1979.