

# **TÜBINGER AMALGAMSTUDIE**

## **II. Teil**

*Zusammenhang  
zwischen der Quecksilberkonzentration im Speichel  
und bestimmten Krankheitssymptomen*

**Arbeitskreis Umweltanalytik an der Universität Tübingen  
Postfach 21 03 52,  
72026 Tübingen,  
Tel. 07071/29 8 48 02 bzw. 07121/90 70 10  
FAX 07121/90 70 12  
Dr. E. Roller, Dr. H.D. Weiß, K.H. Maier**

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	2
1.1.	Sind im Speichel Amalgampartikel vorhanden ?.....	3
2.	Material und Methoden.....	5
2.1.	Fragebogen und Kollektivauswahl.....	5
2.2.	Fragestellung.....	5
2.3.	Unterteilung der gegenübergestellten Gruppen .....	6
2.4.	Statistische Methoden .....	6
2.5.	Kontrollgruppe.....	7
3.	Ergebnisse .....	7
4.	Diskussion der Ergebnisse .....	8
4.1.	Exposition.....	9
4.2.	Methode.....	9
4.3.	Krankheitssymptomatik.....	10
4.3.1.	Symptomatik im Bereich der Mundhöhle.....	10
4.3.2.	Symptomatik im Bereich des Magen-Darm-Traktes.....	11
4.3.3.	Symptomatik im Bereich des ZNS/VNS.....	12
4.4.	Vergleich mit der Studie des Swedish Medical Research Council (1992) .....	13
5.	Zusatzstudie „Amalgam-Sanierung“.....	14
6.	Zusammenfassung.....	16
7.	Bewertung der vorliegenden Ergebnisse.....	17
8.	Konsequenzen und Schlussfolgerungen.....	18
9.	Dringender Forschungsbedarf aufgrund von Ergebnissen der Tübinger Studie...22	
10.	Das "Münchener Modell" und die "Tübinger Studie".....	23
11.	Literatur .....	24

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung vorbehalten.  
Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung der Verfasser reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden

## 1. Einleitung

Seit Jahrzehnten wird die Frage kontrovers diskutiert, ob freigesetztes Quecksilber aus Amalgamfüllungen gesundheitsschädlich ist oder nicht. Quecksilber wird von den verschiedensten Autoren bei subakuter bzw. chronischer Belastung mit einer Reihe von Krankheitssymptomen (die auch unter dem Begriff „Mikromerkurialismus“ zusammengefaßt werden) in Verbindung gebracht, genannt seien z.B. für den Bereich der Mundhöhle Entzündungen der Mundschleimhaut, Metallgeschmack, Zahnfleischbluten, für den Bereich des ZNS/VNS Gedächtnisschwund, Konzentrationsstörungen, Schlaflosigkeit, gesteigerte Erregbarkeit und für den Bereich Magen-Darm Entzündungen der Schleimhaut, Brechreiz, Koliken, Durchfall usw.

Da diese Zusammenhänge von anderen Autoren mindestens ebenso vehement bestritten werden, war es unser Hauptanliegen, einen Beitrag zur Klärung dieser Streitfrage zu leisten.

Bereits in Teil I der Tübinger Amalgamstudie konnten wir anhand der Untersuchung von ca. 20.000 Personen eindeutig nachweisen, daß die im Speichel gemessenen Quecksilberwerte um ein Vielfaches über den vom BGA 1992 herausgegebenen Richtwerten liegen. Abbildung 1 zeigt einen Vergleich der vom BGA 1992 zitierten Studie (Ott et al., Zahnklinik Münster, 1984) und der Tübinger Amalgamstudie.

Aus den in Abb. 1 angeführten Daten wird deutlich, daß von Ott et al. eine für die Bevölkerung nicht repräsentative Personengruppe (mehrheitlich Zahnmedizinstudenten und zahnärztliches Personal mit sehr gut polierten Klinikfüllungen) untersucht wurde. Im Gegensatz dazu erfaßt die Tübinger Amalgamstudie einen repräsentativeren Teil der Bevölkerung mit mehrheitlich (60-85%) nicht polierten, in Privatpraxen gelegten Amalgamfüllungen.

	Zahnklinikum Münster Ott et al. 1984	Tübinger Amalgam-Studie 1996
<b>Anzahl der Amalgamfüllungen</b>	7-8	9
<b>Art und Zustand der Amalgamfüllungen</b>	meist Klinikfüllungen 85-95% poliert	mehrheitlich Praxisfüllungen 60-85% nicht poliert
<b>Probanden</b>	mehrheitlich Studenten der Zahnmedizin	Bevölkerung
<b>Zahnhygiene</b>	gut bis sehr gut	??
<b>Gemessene Werte im Speichel (Median)</b>	vor Kauen 4,9 µg Hg/l nach Kauen 12,9 µg Hg/l	vor Kauen 11,6 µg Hg/l nach Kauen 29,7 µg Hg/l
<b>Gemessene Werte im Speichel (Mittelwerte)</b>	??	vor Kauen 26,8 µg Hg/l nach Kauen 48,7 µg Hg/l
<b>Quotient n.K./v.K.</b>	2,6	2,6

Abb. 1 Vergleich einer Studie von Ott et al. (1984) an der Zahnklinik Münster mit der Tübinger Amalgam-Studie (1996).

Die Ursachen für die von uns gemessenen, deutlich höheren Werte liegen also nicht wie oft behauptet an der Meßmethode, sondern hauptsächlich am Verarbeitungszustand und an der Oberflächenbeschaffenheit der Amalgamfüllungen. Interessanterweise ergibt der Quotient aus den Speichelwerten vor dem Kauen und nach dem Kauen bei beiden Untersuchungen denselben Wert, nämlich 2,6. Dies bedeutet letztendlich, daß die von uns gemessenen Werte das gleiche Verhältnis zeigen, aber eben deutlich höher liegen. Dieser Sachverhalt spricht für die Reproduzierbarkeit unserer Ergebnisse. **Da außerdem unbestritten ist, daß unpolierte Amalgamfüllungen 50-100 % mehr Quecksilber freisetzen, sind wir der Meinung, daß Teil I der Tübinger Amalgamstudie sehr plausible und nachvollziehbare Ergebnisse gebracht hat und im Gegensatz zur Studie von Prof. Ott (Zahnklinik Münster, 1984) die tatsächlich bestehende Quecksilberbelastung der Bevölkerung widerspiegelt.**

### 1.1. Sind im Speichel Amalgampartikel vorhanden ?

An dieser Stelle muß ausdrücklich betont werden, daß der Vorwurf, bei der Durchführung von Speicheltests wurden hauptsächlich abgeriebene Amalgampartikel gemessen, einer kritischen wissenschaftlichen Prüfung nicht standhält. Lediglich bis zu 4 Wochen nach Legen von Amalgamfüllungen sind im Speichel vereinzelt abgeriebene Amalgampartikel nachweisbar. Zur Abklärung der Frage, ob in Speichelproben vor und nach dem Kauen tatsächlich Amalgampartikel vorhanden sind, wurden von uns die frisch gewonnenen Speichelproben von insgesamt 105 Probanden (somit 210 Proben insgesamt) über einen Zeitraum von 8 Tagen untersucht. Dabei wurde von folgenden Arbeitshypothesen ausgegangen:

**Hypothese 1:** Nimmt man an, daß in Speichelproben Amalgampartikel vorhanden sind, so müßten diese von der beim Probenaufschluß zugegebenen Salzsäure langsam zersetzt werden und folglich vermehrt Quecksilber in den Speichelprobe gelangen. Dies hätte einen Anstieg der Quecksilberkonzentrationen zur Folge und müßte bei Wiederholungsmessungen zu ständig steigenden Meßwerten in der Speichelprobe führen. **Das heißt, ein Anstieg der Quecksilberwerte spricht für das Vorhandensein von Amalgampartikeln.**

**Hypothese 2:** Wären entgegen der obigen Annahme in Speichelproben keine Amalgampartikel vorhanden, dann würde auch kein weiteres Quecksilber in den Speichel freigesetzt. Als Folge davon dürfte bei Wiederholungsmessungen kein Anstieg der Quecksilberwerte zu verzeichnen sein. **Das heißt, konstante Meßwerte belegen, daß keine Amalgampartikel vorhanden sein können.**

Um zu verhindern, daß eventuell vorhandene Amalgampartikel in der Zeit zwischen Probenahme und Probenmessung vom Speichel selbst aufgelöst werden, wurden alle Proben nicht nur nach 3 und 8 Tagen, sondern auch sofort, frisch nach der Testdurchführung gemessen. Im Vergleich zu den Messungen des frischen Speichels zeigten die Wiederholungsmessungen an bereits aufgeschlossenen Proben nach 3 Tagen eine durchschnittliche Abweichung von lediglich 7,81 %. Auch Vergleichsmessungen an nach 8 Tagen erneut aufgeschlossenen Speichelproben brachten keine wesentlich andere Ergebnisse (9,10 %). **Die gemessenen Quecksilberwerte zeigten somit eine für biologische Proben überraschende Konstanz und bei nicht einer einzigen Probe war ein signifikanter Anstieg zu verzeichnen.**

Im Gegensatz hierzu führte die gezielte Zugabe selbst kleinster Amalgampartikel (0,01 - 1 mm) schon nach kurzer Zeit zu einer drastischen Erhöhung der Quecksilberkonzentration im Speichel (Anlage 1). Nach 24 - 48 Stunden konnte diese Erhöhung (in Abhängigkeit von der Partikelgröße) bereits mehrere Zehnerpotenzen betragen. Die Höhe der in diesen Fällen gemessenen Quecksilberkonzentration lag damit in einem Bereich, der z.B. im Verlauf der Tübinger Amalgamstudie bei ca. 40 000 gemessenen Proben in lediglich 26 Fällen auch nur annähernd erreicht wurde.

Auch der in der Anlage 1A dargestellte Sachverhalt spricht eindeutig gegen eine Verfälschung der Meßwerte durch eventuell im Speichel vorhandene Amalgampartikel. Aus Fig. 2a wird klar ersichtlich, daß die Oberflächenschicht von Amalgamfüllungen schon nach kurzer Zeit quecksilberfrei ist. Der Durchmesser der quecksilberfreien Schicht beträgt bereits 6 Monate nach dem Legen ca. 30 µm bzw. bei einer 4 Jahre alten Füllung 200 µm (Plewa, 1989). **In der Konsequenz bedeutet dieser Umstand, daß selbst ein eventuelles Herausbrechen von Partikeln keine Verfälschung der Quecksilbermeßwerte zur Folge hätte.**

Um Mißverständnisse zu vermeiden, sei erwähnt, daß Quecksilber aus Amalgamfüllungen durch Festkörperdiffusion über feinste Kanälchen in den Speichel gelangt (Anlage 1A, Fig. 2b)

Zum Schluß noch ein weiterer Punkt, der gegen das Vorhandensein von Amalgampartikeln im Speichel spricht: Aus den Anlagen 14 und 15 wird ersichtlich, daß zwischen den gemessenen Quecksilberwerten im Speichel und dem Quecksilberdampfwert im Mundraum ein hoch signifikanter Zusammenhang besteht ( $p=0,00001$ ). Wären quecksilberhaltige Partikel für den Hg-Speichelwert verantwortlich, so wäre eine Korrelation mit der Dampfform nicht herstellbar, da es meßtechnisch nicht möglich ist, Partikel mit Dampfmeßgeräten zu registrieren.

Sollten eventuell doch Amalgampartikel vorhanden sein, die mit Mikroskopen nicht sichtbar gemacht werden können, so wurden diese bei der 36-48stündigen Magen-Darm-Passage sicherlich aufgelöst. Somit wäre auch in diesem Fall eine toxikologische Relevanz gegeben. Nachdem sich der erste Teil der Studie mit der Analytik und damit mit den reinen Meßwerten befaßte, soll im vorliegenden zweiten Teil untersucht werden, ob zwischen der Quecksilberbelastung und der Nennung von bestimmten Krankheitssymptomen ein statistisch signifikanter Zusammenhang herstellbar ist.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Fragebogen und Kollektivauswahl

Grundlage für die statistische Bewertung waren ein von uns zusammengestellter Fragebogen zu Krankheitssymptomen, die in Zusammenhang mit einer Quecksilberbelastung häufig genannt werden. Außerdem wurden, für die Testteilnehmer nicht erkennbar, sog. Kontrollsymptome und Symptomenkomplexe in den Fragebogen integriert. Weitere für die Auswertung wichtige Parameter waren **das Körpergewicht, die Anzahl der Amalgamfüllungen und, besonders wichtig, der von uns gemessene, dem Testteilnehmer nicht bekannte Quecksilbermeßwert im Speichel**.

Die Kollektivauswahl, Probennahme und Probenmessung sind eingehend in der Veröffentlichung des ersten Teils der Feldstudie beschrieben (Maier et al.: Feldversuch zum Quecksilbergehalt im Speichel, in Druck). Insbesondere die Altersgruppe der **21-40jährigen** wurde von uns untersucht. Diese Altersgruppe (also auch Frauen im gebärfähigen Alter!) wies innerhalb der Studie die **höchste Anzahl an Amalgamfüllungen (9-11, siehe Anlage 2)** und in der Folge davon auch die **höchsten Quecksilberbelastungen** auf (Anlage 2A). Auch dürften in dieser Gruppe zudem aufgrund des Alters keine oder nur sehr geringe gesundheitliche Probleme auftreten. Analysiert wurden die Daten von Frauen bzw. Männern getrennt sowie die Daten der Gesamtpopulation bei einer zusätzlichen Altersunterteilung in 21-30jährige und 31-40jährige.

### 2.2. Fragestellung

Im Mittelpunkt stand die folgende Fragestellung: Besteht ein statistisch faßbarer Zusammenhang zwischen der im Kauspeichel gemessenen Quecksilberkonzentration und der im Fragebogen (Anlage 3) angekreuzten Symptomatik („häufig“, „selten“ bzw. „nie“)? Zur besseren und

eindeutigeren Auswertung wurden die Angaben „selten“ und „nie“ zusammengefaßt und der Gruppe „häufig“ gegenübergestellt. **Der Quecksilbergehalt des Kauspeichels, nicht die vom Probanden angegebene Anzahl an Amalgamfüllungen (!), wurde als Maßstab herangezogen.** Dadurch konnte eine unabhängige, vom Labor bestimmte Meßgröße Verwendung finden, die dem Probanden zum Zeitpunkt des Ausfüllens des Fragebogens nicht bekannt war. Zusätzlich gibt der gemessene Wert über die tatsächliche, individuelle Hg-Belastung besser Auskunft als die Anzahl der Füllungen, da, wie bereits vorher erwähnt, Größe und Oberflächenbeschaffenheit der einzelnen Amalgamfüllungen stark differieren. (siehe Teil I der Feldstudie: Schwankungsbereich der Meßwerte bei gegebener Füllungszahl).

### 2.3. Unterteilung der gegenübergestellten Gruppen

Die gemessenen Quecksilberkonzentrationen des Speichels wurden in folgende Gruppen unterteilt

Bei Verwendung von 2 Wertegruppen in die Gruppen 0-10 µg Hg/l Speichel sowie > 10 µg Hg/l Speichel.

Bei Verwendung von 3 Wertegruppen erfolgte die Unterteilung in die Gruppen 0-<10 µg Hg/l Speichel, 10-50 µg Hg/l Speichel sowie > 50 µg Hg/l Speichel  
Speichelwerte > 1000 µg Hg/l Speichel wurden ausgesondert.

Wenn der gemessene Hg-Wert auf das individuelle Körpergewicht bezogen wurde, wurden die Gruppen 0-0,5 µg Hg/l x kg und > 1,0 µg Hg/l x kg miteinander verglichen.

### 2.4. Statistische Methoden

Die verwendeten statistischen Methoden umfaßten U-Tests, Chiquadrat-Tabellen bzw. Chiquadrat-4 bzw. 6-Felderanalysen.

Zur Kontrolle wurden zusätzlich Jackknife-Regressionanalysen und -Korrelationen erstellt, sowie multiple und lineare Regressionen durchgeführt.

Eine Faktorenanalyse wird derzeit erstellt.

## 2.5. Kontrollgruppe

Als Kontrollgruppe dienten die Testteilnehmer mit 0 bzw. 0-2 Amalgamfüllungen im Alter von 20 - 40 Jahren. Die Gruppe mit 0 Amalgamfüllungen wurde in weitere 2 Untergruppen aufgeteilt:

- a) diejenigen Personen, die noch nie Amalgamfüllungen hatten und
- b) diejenigen Personen, die eine Amalgamsanierung durchgeführt hatten. Bei dieser Gruppe fanden allerdings nur die Personen Verwendung, die eine Amalgamsanierung bereits vor mindestens 8 Jahren beendet hatten (da  $t_{1/2}$  im ZNS bei mindestens 2 Jahren liegt).

## 3. Ergebnisse

Die gefundenen statistischen Zusammenhänge zwischen Symptomatik und Quecksilberbelastung sind in der Tabelle „Symptome in Bezug zur Quecksilberfreisetzung aus Amalgamfüllungen“ (Anlage 3A u. 3B) dargestellt. Klar zu sehen ist, daß sich die statistischen Abhängigkeiten fast ausschließlich auf 3 Bereiche konzentrieren.

- 1. Mundraum:** mit den Symptomen *Metallgeschmack im Mund, Zahnfleischbluten, Zungenbrennen*
- 2. ZNS / VNS:** mit den Symptomen *Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Gedächtnisstörungen, Depressive Verstimmungen, Schlafstörungen, Antriebslosigkeit, Appetitlosigkeit, Unruhe und Nervosität*
- 3. Magen-Darm-Trakt:** nicht genauer definierte Magen-Darm-Beschwerden, da Testpersonen selbst nicht sicher zwischen Magen- bzw. Darmbeschwerden unterscheiden können.

Die Gruppe der 31-40jährigen zeigt eine deutlicher ausgeprägte Symptomatik (v.a. im Bereich ZNS/VNS und Magen-Darm) als die Altersgruppe der 21-30jährigen. Oder anders ausgedrückt: Offensichtlich kann bei den 31-40jährigen eine Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen vom Körper nicht mehr so gut kompensiert werden wie bei den 21-30jährigen. Es kann aber auch daran liegen, daß sich parallel zum normalen Alterungsprozeß nachweislich große Mengen an Quecksilber in den einzelnen Organen (Gehirn, Niere, Leber und Magen-Darm-Trakt) anreichern und es auf diesem Weg zu einer verstärkten Symptomatik kommt.



In Anlage 4 ist beispielhaft für das Symptom „Magen-Darm-Beschwerden“ bei Frauen im Alter von 21-40 Jahren dargestellt, wie oft die Angabe „häufig“ in Abhängigkeit von der gemessenen Quecksilberkonzentration im Speichel gemacht wurde: Probanden mit  $> 100 \mu\text{g Hg/l}$  Speichel gaben zu fast 50 % öfter an, Magen-Darm-Probleme zu haben, als die Probanden in der Gruppe mit  $0-10 \mu\text{g Hg/l}$  Speichel. Vergleicht man gar die Kontrollgruppe mit 0 Amalgamfüllungen mit den Probanden mit mehr als  $100 \mu\text{g}$  Quecksilber im Speichel, so gaben letztere zu fast 200 % öfter an, an Magen-Darm-Beschwerden zu leiden. Als weiteres Beispiel für eine Dosis-Wirkungs-Abhängigkeit ist das Symptom „Zahnfleischbluten bei Frauen im Alter von 21-40 Jahren“ angeführt (Anlage 4A). Auch für die Symptomatik im zentralnervösen Bereich lassen sich konzentrationsabhängige Beziehungen herstellen.

An dieser Stelle sei noch einmal darauf hingewiesen, daß die von uns statistisch ermittelte Symptomatik mit dem in der Literatur beschriebenen, durch Quecksilber verursachten Krankheitsbild des **Mikromercurialismus** sehr gut in Einklang gebracht werden kann.

#### 4. Diskussion der Ergebnisse

Es liegt in der Natur der Sache, daß Datenerhebungen bei epidemiologischen Studien nicht fehlerfrei sein können und die heute bekannten statistischen Methoden sich nur bedingt dazu eignen, einen gegebenen Sachverhalt zu beschreiben. So ist z.B. der Kausalzusammenhang zwischen einer spezifischen Substanzexposition und einer pathologischen Erscheinung immer dann sehr schwer nachweisbar, wenn ein möglicher Effekt durch andere Faktoren (Konfounder) nicht weitgehend ausgeschlossen werden kann. Selbst die Anwendung modernster mathematischer Methoden wie z.B. die Multivarianzanalyse, ermöglichen es nicht zu entscheiden, welche Zusammenhänge durch Zufall entstanden sind und welche einen Kausalzusammenhang beschreiben. Ein statistisch signifikanter Unterschied bedeutet also nicht automatisch eine medizinische oder biologische Relevanz. Maßgeblich mitentscheidend bei der Auswertung und Interpretation epidemiologischer Daten sind daher die Aspekte der Verhältnismäßigkeit und vor allem der Plausibilität.

Trotz der zu recht gebotenen Vorsicht bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse gibt es in Bezug auf die Hg-Exposition, die Meßmethode und die ermittelte Symptomatik eine Reihe plausibler Gründe, die für die Aussagekraft der Studie und somit auch für einen direkten Zusammenhang zwischen der Hg-Konzentration im Speichel und einer bestimmten Krankheits-symptomatik sprechen. Im einzelnen sind dies die im folgenden genannten Gründe

## 4.1. Exposition

Es ist sichergestellt, daß durch Amalgamfüllungen eine kontinuierliche Exposition stattfindet

Die Variabilität der Schwermetallexposition ist sehr gering, da sich die Giftquelle im Gegensatz zu allen anderen Umweltgiften innerhalb des Körpers befindet

Die Grundexposition über Wasser, Luft und Nahrungsmittel ist in der BRD bei im Durchschnitt 2-maligem Fischkonsum pro Monat eher gering (WHO).

Der Einfluß einer beruflichen Exposition wurde ausgeschlossen (Fragebogen)

## 4.2. Methode

Meßmethode und Meßgenauigkeit wurden am Landesgesundheitsamt in Stuttgart durch Ringversuche bestätigt. Die Ergebnisse zeigen, daß Labors die die Probenvorbereitung nach demselben Prinzip durchführten, sehr gut übereinstimmende Ergebnisse erzielten. **Die relative Standardabweichung der 10 beteiligten Labors lag bei nur 15%.**

Der zur Auswertung herangezogene Meßwert 2 (Speichel nach Kauen) ist unabhängig vom Testzeitpunkt und gut reproduzierbar. Amalgampartikel sind im Speichel nachweislich nicht, oder wenn überhaupt, nur extrem selten vorhanden. D.h. die gemessenen Werte sind entweder auf ionisches oder auf elementares Quecksilber ( $Hg^0$ ) zurückzuführen und somit toxikologisch relevant.

Die Testdurchführung ist einfach, wenig anspruchsvoll und kann, genau wie das in der Medizin übliche Sammeln von 24-Stunden-Urin oder die Entnahme von Stuhlproben, dem einzelnen Testteilnehmer zugemutet werden. Auch das Ausfüllen des Fragebogens erfordert keine außergewöhnlichen Fähigkeiten und muß keineswegs durch einen Arzt erfolgen. Vorversuche mit mehr als 500 Personen haben eindeutig gezeigt, daß Testpersonen sehr wohl selbst in der Lage sind zu entscheiden, ob sie z.B. "Metallgeschmack" im Mund haben oder an Magen-Darm-Problemen leiden

Die Annahme, daß Testteilnehmer beim Ausfüllen des Fragebogens bewußt über- oder untertreiben, bleibt ohne gravierende Folgen, da keiner der Teilnehmer den im Labor gemessenen Speichelwert kennt, dieser aber letztendlich zur Auswertung herangezogen wird.

Es ist im Gegenteil eher so, daß ein derartig extremes Ankreuzverhalten das Auffinden bestimmter Zusammenhänge erschwert und die Ergebnisse der Studie folglich eher noch höher eingeschätzt werden müssen.

Auch die Vermutung, daß Testteilnehmer mit einer großen Anzahl von Amalgamfüllungen aus psychologischen Gründen öfters die Angabe "häufig erkrankt" machen als Teilnehmer mit wenigen Füllungen, wurde statistisch überprüft und erwies sich als nicht begründet. **Das heißt, ein wie auch immer gearteter Effekt, allein ausgelöst durch die Anzahl der Amalgamfüllungen, ist nicht nachweisbar.**

Was nicht ohne weiteres bestritten werden kann, ist die Annahme, daß die mit der Studie erfaßten Testpersonen eventuell als kranker einzustufen sind als der Bevölkerungsdurchschnitt. Aber auch diese Annahme schwächt die Aussagekraft der Studie nicht, da es keinesfalls leichter ist, unter relativ vielen kranken Teilnehmern einen statistischen Unterschied nachzuweisen

### **4.3. Krankheitssymptomatik**

Die in der vorliegenden Studie ermittelte Krankheitssymptomatik betrifft hauptsächlich die Bereiche **Mundhöhle, Magen-Darm-Trakt und ZNS**. Die Übereinstimmung mit der in der Literatur beschriebenen, klassischen Quecksilbersymptomatik ist auffallend. Es handelt sich überwiegend um Symptome, die durch subakute oder chronische Quecksilberbelastungen im **Niedrig-Dosis-Bereich** hervorgerufen werden. Die Gesamtheit der Symptome wird in der Literatur meist unter dem Begriff des "Mikromerkuralismus" zusammengefaßt und beschrieben (Anlage 5).

Die ermittelte Symptomatik im Bereich der Mundhöhle und des Magen-Darm-Traktes läßt sich unter anderem durch die **am Wirkort vorhandenen Quecksilberkonzentrationen** erklären.

#### **4.3.1. Symptomatik im Bereich der Mundhöhle**

In der Mundhöhle werden hohe Hg-Konzentrationen nicht nur im Speichel, sondern auch im Zahnfleisch, in der Pulpa, in der Mundschleimhaut, im Dentin, in Zahnwurzeln und im Kieferknochen nachgewiesen (Anlage 6). Daß Amalgamfüllungen (besonders solche, die unsachgemäß gelegt wurden) vermehrt zu Entzündungen des Zahnfleisches führen, ist nicht neu und

wird in der Literatur ausführlich beschrieben (Zander 1957, App 1961, Zander 1970, Leon 1976, Till 1978, Schmalz 1981, Riethe 1984 )

Versuche an Zellkulturen zeigten eindeutig, daß die zum Teil extrem erhöhten Hg-Konzentrationen in Geweben des Mundraumes (5000-8000 ng/g Mundschleimhaut, Willershausen-Zönnchen et al. 1992, Schiele et al. 1987) zur Schädigung humaner Zellsysteme führen. **Zudem ist bekannt, daß unpolierte Amalgamfüllungen die umliegenden Zellen stärker schädigen als polierte** (Leirskar 1974, Riethe 1984, Bingmann/Tetsch 1987, Blumenrohr 1990, Chandler et al. 1994).

Eine zusätzliche Belastung des Mundraumes entsteht durch elementaren Quecksilberdampf. Dieser wird durch Festkörperdiffusion über feinste Kanälchensysteme aus den Füllungen freigesetzt und an den Speichel abgegeben. Dort wird elementares Hg entweder zu  $Hg^{2+}$  oxidiert oder gelangt als Quecksilberdampf in den Mundraum. Ein Teil des elementaren Hg bleibt allerdings physikalisch gelöst im Speichel zurück. Die hier gemessenen Dampfkonzentrationen liegen zum Teil deutlich über dem von Trachtenberg 1977 festgelegten, arbeitsmedizinischen Grenzwert von  $10 \mu g/m^3$  (bezogen auf einen achtstündigen Arbeitstag, 5 Arbeitstage pro Woche, Anlage 7 + 8)

#### 4.3.2. Symptomatik im Bereich des Magen-Darm-Traktes

Was für die Mundhöhle gilt, gilt auch für den Magen-Darm-Trakt. Auch hier werden hohe Hg-Konzentrationen in Darmwänden, Darmlymphknoten und im Stuhl gemessen (Anlage 9 + 10, Hahn et al. 1989, Hahn et al. 1990, Nielsen et al. 1991, Andersen et al. 1994). Die Ursache der Hg-Belastung besteht unter anderem darin, daß mit dem Speichel verschlucktes, ionisches Hg nur zu ca. 10% resorbiert wird und folglich die restlichen **90% im Darm verbleiben**. Auch die Eliminierung von Quecksilber nach Inhalation von Quecksilberdampf erfolgt zu ca. 50% über den Fäces. Zusammen mit Nahrungsquecksilber (vorwiegend Methyl-Hg), welches zu 90% ebenfalls über den Stuhl ausgeschieden wird (Marquart 1994), führt dies zu einer erheblichen Belastung des Magen-Darm-Traktes. Da Methylquecksilber zusätzlich noch eine hohe Rückresorptionsrate aufweist (**entero-hepatischen Kreislauf**), kommt es zu einer zusätzlichen, immer wiederkehrenden Belastung des Darmsystems. Methylquecksilber weist außerdem einen hohen **first-pass-Effekt** auf, so daß fraglich ist, ob die im Darm tatsächlich resorbierte Menge an Quecksilber durch Blut- bzw. Urinuntersuchungen überhaupt vollständig erfaßt werden kann. Daß im Darm nicht nur **Demethylierungen** stattfinden, sondern auch **Methylierungen** (Darmbakterien), sollte in diesem Zusammenhang zusätzlich berücksichtigt werden (Anlage 11 - 13). Unter den genannten Bedingungen läßt sich die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Symptomatik in der Mundhöhle und im Magen-Darm-Trakt plausibel erklären. **Allerdings kann eine**

Quecksilberbelastung in diesen Bereichen nicht mittels Blut- und Urinuntersuchungen nachgewiesen werden - dazu sind die Resorptionsquoten ins Blut zu gering. Die Messung von Speichel erlaubt eindeutig eine bessere Aussage.

### 4.3.3. Symptomatik im Bereich des ZNS

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Symptomatik im Bereich des zentralen bzw. vegetativen Nervensystems zeigt eine auffallende Übereinstimmung mit der in der Literatur beschriebenen klassischen Quecksilbersymptomatik. Die Auswirkungen von Quecksilber auf die Leistungen des Nervensystems (Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, Depressive Verstimmungen, Übererregtheit, Unruhe, Schlafstörungen usw.) sind seit längerem bekannt und wurden in der Vergangenheit mehrfach beschrieben (Ngim et al. 1992, Soleo et al. 1990, Schlucht et al. 1989, Piikivi et al. 1984, Shapiro et al. 1982, Smith et al. 1983, Langolf et al. 1981, Schiele et al. 1979 und Smith et al. 1970).

Auch die Arbeitsmediziner Trachtenberg (1977) und Bader (1961) berichten, daß bereits bei Quecksilberdampfkonzentrationen unter 10 bzw. 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  Luft Beeinträchtigungen der Gesundheit eintreten. Die von ihnen (ebenso wie von den Toxikologen Ohnesorge 1992 und Wassermann 1995) beschriebene Symptomatik stimmt mit derjenigen in der vorliegenden Arbeit überein. Auffallend ist, daß das Symptom "Kopfschmerzen" als Folge einer chronischen Hg-Belastung nicht genannt wird; dies deckt sich mit den Ergebnissen unserer Studie: auch wir konnten für "Kopfschmerzen" keine häufigere Nennung bei hohen Hg-Belastungen feststellen. Da immer wieder der Vorwurf erhoben wird, die von uns abgefragten Symptome seien zu unspezifisch (sog. "Allerweltssymptome"), legen wir Wert auf die Feststellung, daß die Probanden beim Ausfüllen des Fragebogens sehr wohl in der Lage waren, zwischen den sogenannten Allerweltssymptomen zu unterscheiden (obwohl diese auf dem Fragebogen nacheinander aufgeführt waren). An dieser Stelle muß auf die zum Teil deutlich erhöhten Quecksilberwerte im ZNS (besonders der Hypophyse) hingewiesen werden. Hauptsächlichste Ursache der erhöhten Werte ist mit hoher Wahrscheinlichkeit die Belastung des Organismus mit Quecksilberdampf ( $\text{Hg}^0$ ). Nicht wenige Autoren berichten über Dampfkonzentrationen, die z.T. erheblich über den bereits vorher zitierten arbeitsmedizinischen Grenzwerten (Trachtenberg 1977) liegen (Anlage 5). Da nur ein geringfügiger Anteil des über Lungen und Mundschleimhaut resorbierten Quecksilberdampfes ( $\text{Hg}^0$ ) auf dem kurzen Weg zum Gehirn oxidiert wird, kann ein Großteil des elementaren Quecksilbers die Blut-Hirn-Schranke erreichen und diese durchdringen. Eine im Gehirn stattfindende Oxidation verhindert die Rückdiffusion von Quecksilber, es kommt zur Anreicherung

Auch tierexperimentelle Untersuchungen an Katzen und Hunden ergaben bei Quecksilberdampf-Konzentrationen von im Mittel nur  $14 \mu\text{g}/\text{m}^3$  Luft eindeutige Wirkungen auf das zentralnervöse System (Trachtenberg 1977).

Bingmann und Tetsch (1987, Poliklinik für zahnärztliche Chirurgie der Universität Mainz) konnten an sensorischen Spinalganglionzellen neugeborener Ratten in vivo zeigen, daß ionisches Quecksilber bereits bei niederen Schwermetallkonzentrationen die Generatoren der Aktionspotentiale blockiert und die Zellen zur Depolarisation bringt. Desweiteren wurde gezeigt, daß die Aussprossung neuronaler und nicht neuronaler Spinalganglionzellen durch Quecksilber unterdrückt wird.

Die Affinität von Quecksilberionen zu Myelinscheiden des nervösen Systems ist dadurch gegeben, daß Tubulin 7 SH-Gruppen pro Monomer aufweist. Bereits durch Injektion von  $25 \text{ nmol Hg}^{2+}$  ( $5 \mu\text{g Hg}$ ) direkt in den Nervus ischiaticus kommt es zum sofortigen Block des Nervs. Schließlich soll nicht unerwähnt bleiben, daß Quecksilber die Proteinbiosynthese von Gliazellen beeinflusst, Störungen der Enzyme des Hirnstoffwechsels verursacht, die Rate der Neurotransmitterfreisetzung erhöht und eine Hemmung der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase bewirkt.

**Die Quecksilberbelastung des Gehirns erfolgt hauptsächlich durch noch nicht oxidierten, über die Lunge inhalierten Quecksilberdampf. Da die Quecksilberdampfkonzentrationen ihrerseits wiederum hochsignifikant mit den Quecksilberkonzentrationen im Speichel korrelieren (eigene Untersuchung, Anlage 14 + 15) erlaubt der Speicheltest auch eine Abschätzung der Quecksilberbelastung des Gehirns. Nach unserer Sicht der Dinge ist es also nicht ungewöhnlich, daß die in der vorliegenden Arbeit ermittelte zentralnervöse Symptomatik mit Quecksilberkonzentrationen im Speichel in Beziehung steht.**

#### **4.4. Vergleich mit der Studie des Swedish Medical Res. Council (1992)**

Erstmals wurde in unserer Studie der Zusammenhang zwischen der Quecksilberfreisetzung aus Amalgamfüllungen und dem Auftreten einer bestimmten Krankheitssymptomatik aufgezeigt. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu einer 1992 in Schweden vorgestellten Untersuchung (Swedish Medical Research Council). **Ein Vergleich der beiden Studien zeigt, daß bei der schwedische Studie keine Speichelwerte gemessen wurden, sondern lediglich die Anzahl der Amalgamfüllungen bzw. Füllungsflächen zu den genannten Symptomen in bezug gesetzt wurden.** Da die Anzahl der Füllungsflächen nichts über den Zustand der Füllungen aussagt (poliert/nichtpoliert, Randspalt, Qualität der Legierung) erlaubt der von uns verwendete Para-

meter, die objektiv gemessene Quecksilberkonzentration im Speichel, eine bei weitem bessere Aussage über die tatsächlich aus Amalgamfüllungen herrührende Quecksilberbelastung.

Was die oben genannte schwedische Studie betrifft, **muß außerdem erwähnt werden, daß die Altersstruktur der dort untersuchten Probandinnen gravierend von der unsrigen abweicht:**

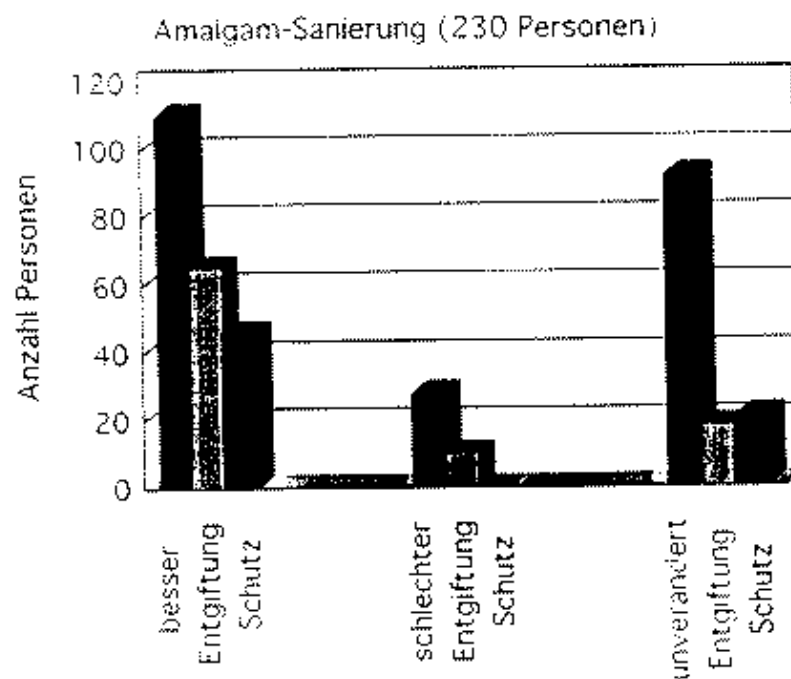
Während wir die Altersgruppe der 20-40jährigen eingehend untersuchten, befaßte sich die schwedische Studie ausschließlich mit Frauen im Alter von 38-72 Jahren. Da die Zahl der Amalgamfüllungen ab dem 35. Lebensjahr aber stark rückläufig ist und Personen im Alter von 38-72 Jahren somit sehr viel weniger Füllungen aufweisen, wird die eigentliche Problemgruppe der 20-40jährigen mit der durchschnittlich höchsten Anzahl an Amalgamfüllungen (9-11) von der schwedischen Studie nicht erfaßt. Da auch die Quecksilbermengen in den Organen von Leichen nachweislich negativ mit dem Alter korrelieren und außerdem im höheren Alter "normale" Krankheiten häufiger sind, halten wir das Kollektiv der schwedischen Studie für eine derartige Untersuchung für wenig geeignet

## 5. Zusatzstudie „Amalgam-Sanierung“

Im Rahmen der vorliegenden Amalgam-Studie hatten 348 der 20 000 Testteilnehmer auf ihrem Fragebogen angegeben, sie hatten keine Amalgamfüllungen. Da nicht klar war, wieviele der 348 Testteilnehmer saniert waren und wieviele noch nie Amalgamfüllungen hatten, wurden an alle Personen Fragebogen verschickt (siehe Anlage 16)

Beantwortet wurde der Fragebogen von 275 Personen, was einer Rücklaufquote von 79% entsprach. Auswertbar waren letztendlich 261 Fragebögen (75%). 230 der 261 Testteilnehmer waren saniert, lediglich 31 hatten niemals Amalgamfüllungen. Die Auswertung der 230 Fragebögen ergab den in Abb. 2 dargestellten Sachverhalt.

Abb. 2  
Amalgam-Sanierung  
an 230 Personen



Nach der Sanierung der Amalgamfüllungen ging es:

50,4 % der Testteilnehmer unzweifelhaft und langanhaltend besser (die Sanierungen lagen im Durchschnitt mehr als 5 Jahre zurück).

38,6 % der Testteilnehmer unverändert

11% der Testteilnehmer schlechter

Außerdem wurde festgestellt, daß bei Personen denen es **nach der Sanierung besser ging**, auch signifikant häufiger **Schutzmaßnahmen** (Kofferdam, Schutzmaske) und Entgiftungen durchgeführt wurden. Bestätigt wird die Wichtigkeit von Schutzmaßnahmen auch durch die Tatsache, daß bei allen 26 Testteilnehmern (11%) denen es **nach der Sanierung schlechter ging**, ohne



**Kofferdam oder andere besondere Schutzmaßnahmen** saniert wurde. Aus den vorliegenden Ergebnissen, die wir an anderer Stelle gerne näher erläutern, ergibt sich für uns der zwingende Schluß, daß es der überwiegenden Mehrheit der Menschen nach einer Entfernung der Amalgamfüllungen eindeutig besser geht. Außerdem muß festgestellt werden, daß die Schutzwirkung des Kofferdams bei der Entfernung von Amalgamfüllungen eine entscheidende Rolle spielt.

Außerdem bestätigt die Tatsache, daß es allen 26 Personen, bei denen keine Schutzmaßnahmen eingehalten wurden, nach der Sanierung schlechter ging, unserer Meinung nach eindeutig den **kausal krankmachenden Effekt von Quecksilber**.

Daß Entgiftungen, gleichgültig welcher Art, einen durch unsachgemäße Sanierung hervorgerufenen, krankmachenden Effekt nicht grundsätzlich günstig beeinflussen können, wird durch diese Untersuchungen bestätigt. Dies liegt unter anderem daran, daß die Einlagerung von Quecksilber ins ZNS weder durch DMPS noch durch andere Verfahren rückgängig gemacht werden kann. Da die Halbwertszeit von Quecksilber im ZNS bei mehreren Jahren liegt, können langwierige Beschwerden die Folge sein.

## 6. Zusammenfassung

1. Die Quecksilberbelastung des Speichels ist im Durchschnitt um **250% höher** als vom BGA 1992 veröffentlicht. Ursache dafür sind nicht, wie oft fälschlich behauptet wird, methodische oder meßtechnische Fehler, sondern **hauptsächlich die Tatsache, daß 60-85% der Amalgamfüllungen der Bevölkerung nicht poliert sind**.
2. Erstmals ist uns der Nachweis gelungen, daß Menschen mit erhöhten Quecksilberkonzentrationen im Speichel dosisabhängig **signifikant häufiger angaben, an Krankheiten des Mundraumes, des Magen-Darm-Traktes und des Nervensystems zu leiden**. Außerdem weisen wir an dieser Stelle ausdrücklich darauf hin, daß einzelne Aspekte der Studie wie z. B. der Zusammenhang zwischen *Metallallergikerinnen (1150 Frauen) und dem Symptom "Haarausfall"* oder der Aspekt der *"ungewollten Kinderlosigkeit"* dringend untersucht werden müssen. Auch in diesen beiden Fällen wurden Unterschiede in Bezug auf die im Speichel meßbaren Hg-Konzentrationen gefunden.

3. Die im Rahmen der Tübinger Amalgamstudie durchgeführte Sanierungsstudie an 230 Personen zeigt eindeutig
- a ) Daß es 50% der Probanden nach einer Amalgamsanierung unzweifelhaft und langanhaltend besser geht
  - b ) Daß mangelhafter oder gänzlich unterbliebener Schutz bei der Sanierung statistisch zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes führt (bei 100% der Patienten, denen es nach der Sanierung schlechter ging, wurden keine Schutzmaßnahmen durchgeführt)
4. Quecksilbermessungen in Blut und Urin geben keine Auskunft über eine amalgambedingte Belastung des Mund-Rachenraumes sowie des Magen-Darm-Traktes. Dazu ist, wie vorher schon erwähnt, die Resorptionsquote des mit dem Speichel verschluckten Quecksilbers ins Blut mit 10-15% zu gering. **Der Speicheltest eignet sich in der Art wie nur wir ihn durchführen hierfür eindeutig besser, da 85-90% des Quecksilbers im Magen-Darm-Trakt verbleiben.**

## 7. Bewertung der vorliegenden Ergebnisse

Es liegt in der Natur der Sache, daß Datenerhebungen bei epidemiologischen Studien nicht fehlerfrei sein können und die heute bekannten statistischen Methoden sich nur bedingt dazu eignen, einen gegebenen Sachverhalt zu beschreiben. Trotz der zu Recht gebotenen Vorsicht bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse gibt es, wie bereits ausführlich dargestellt, eine Reihe plausibler Gründe, die für die Aussagekraft der Studie und somit auch für einen direkten Zusammenhang zwischen der Hg-Konzentration im Speichel und einer bestimmten Krankheitssymptomatik sprechen. **Außerdem ist nachweisbar, daß Menschen mit hohen Hg-Konzentrationen im Speichel ein eindeutig höheres Risiko tragen, an der von uns beschriebenen Symptomatik zu erkranken, als solche mit niedrigen Hg-Konzentrationen.**

Wenn der genannte Sachverhalt aber bereits für Erwachsene gilt, **so wird dieses Risiko für Schwangere, Kinder, Jugendliche und andere Risikogruppen nach unserer Meinung un kalkulierbar hoch.** Eine gesundheitliche Schädigung kann nicht mehr ausgeschlossen werden.

Nach den von uns durchgeführten Untersuchungen, sowie einem eingehenden Literaturstudium unter Berücksichtigung des Kieler Amalgamgutachtens (Wassermann et al. 1995) schließen wir

uns in diesem Punkt ohne Einschränkungen der **Beurteilung der Staatsanwaltschaft Frankfurt** im Ermittlungsverfahren gegen Verantwortliche der Firma Degussa an:

*“Nach den durchgeführten Ermittlungen steht fest, daß Zahnamalgam auch bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch generell geeignet ist, in einer relevanten Zahl von Fällen die Gesundheit von Amalgamträgern zu schädigen (sogenannte generelle Kausalität).”*

Wenn dieser Sachverhalt aber bereits für den Fall eines bestimmungsgemäßen Gebrauchs von Amalgam gilt, so wird der Sachverhalt bei nicht bestimmungsgemäßigem Gebrauch (nachweisbar fehlende Politur in 60 - 85 % der Fälle) noch bedeutend gravierender.

**Der Nachweis der generellen Kausalität kann außerdem aber auch noch aufgrund der von uns durchgeführten Sanierungsstudie erbracht werden:**

Ähnlich wie in der Marburger Amalgamstudie beschrieben und wie im Ermittlungsverfahren gegen Verantwortliche der Firma Degussa von mehreren Ärzten und Zahnärzten dargelegt, konnten auch wir feststellen, daß es der überwiegenden Mehrheit der Patienten nach einer sachgemäßen Entfernung der Amalgamfüllungen eindeutig und langanhaltend besser ging. Indirekte Bestätigung erfährt diese Tatsache dadurch, daß eine Verschlechterung der gesundheitlichen Situation sich genau bei den 26 Personen einstellte (100 % der Fälle), bei denen ohne besondere Schutzvorkehrungen saniert wurde. **Der kausal krankmachende Effekt von Quecksilber, freigesetzt aus Amalgamfüllungen, zeigt sich eben genau darin, daß es allen 26 Personen, bei denen keine Schutzmaßnahmen eingehalten wurden, nach der Sanierung schlechter ging.**

Daß es sich hierbei mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit nicht um einen Placebo-Effekt handeln kann, wird aus der Tatsache ersichtlich, daß die Sanierungen durchschnittlich mehr als 4-5 Jahre zurücklagen. Placeboeffekte über einen derart langen Zeitraum sind hingegen unwahrscheinlich.

## 8. Konsequenzen und Schlußfolgerungen

Aus dem gegebenen Sachverhalt muß die Forderung nach einem generellen Amalgamverbot abgeleitet werden. Sollte bei der derzeitigen finanziellen Lage der Krankenkassen diese Forderung unter Umständen nicht durchsetzbar sein, halten wir die nachfolgend genannten **realistischen Minimalforderungen** für unverzichtbar.

- a) **Im Interesse der Gesundheit der Amalgamträger muß eine sachgemäße Politur der vorhandenen Amalgamfüllungen unbedingt sichergestellt werden.**

Nach übereinstimmender Expertenmeinung ist die Bearbeitung der Füllungsoberflächen von großer Wichtigkeit für die Lebensdauer der Füllung und die Gesunderhaltung der benachbarten Gingivagewebe. So schreibt z.B. das BGA in den Angaben für die Fachinformation von gamma-2-freien Amalgamen fest:

**"Eine Politur ist erforderlich; sie soll frühestens nach einem Tag erfolgen"** (BGA: Amalgame in der zahnärztlichen Therapie, 1992).

Die Politur bewirkt durch das Abtragen von Graten und Tälern eine Verkleinerung der Oberfläche etwa um den Faktor 100 (Boyer et al. 1980, Weiland et al. 1988). Sie bewirkt außerdem eine Erhöhung der Widerstandsfähigkeit der Füllungen gegen mechanische, chemische und elektrochemische Prozesse in der Mundhöhle, auch wird der Vorgang der Randbildung zwischen Füllung und Zahnhartsubstanz sowie die Bildung von Sekundärkaries erheblich verzögert. In der Summe verursacht nicht fachgerechtes Legen und fehlendes Polieren der Amalgamfüllungen nachweislich die Freisetzung von ca. 50-150% mehr Quecksilber, 50-100% mehr Silber, 100% mehr Zinn und 100% mehr Kupfer (Teixeira et al. 1970, Hellwig et al. 1990, Weiland/Nossek 1991). **Der Umstand, daß nachweislich 60-85% der in privaten Praxen gelegten Amalgamfüllungen nicht poliert wurden (siehe Anlage 17+18) führt besonders bei Schwangeren und Kindern zu einer vermeidbaren, nicht mehr verantwortbaren gesundheitsgefährdenden Belastung mit Schwermetallen.**

Unerträglich ist in diesem Zusammenhang im besonderen die Tatsache, daß der oben genannte Sachverhalt den Zahnärztfunktionären (BZÄK, KZBV, DGZMK) und den Amalgamherstellern seit langem bekannt ist (siehe Anlage 20 und Amalgamgutachten der Universität Kiel, Prof. Wassermann). Ungewöhnlich ist auch, daß weder die zuständigen Gesundheitsämter noch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte sich dieses Problems angenommen haben, obwohl ihr gesetzlicher Auftrag genau darin besteht, die Bevölkerung vor eben solchen Zuständen zu schützen.

Oder liegt das Problem darin, daß die gesetzlichen Krankenkassen nicht bereit sind, den praktizierenden Zahnärzten die Politur der Amalgamfüllungen angemessen zu bezahlen? Wie auch immer die Zusammenhänge sein mögen, der Patient ist der Leidtragende, denn die Füllungen wurden nicht poliert, obwohl dies in der Kassenleistung enthalten ist. (geschätzte Leistungssumme 100 bis 200 Millionen DM jährlich).

Es muß an dieser Stelle allerdings klar gesagt werden, daß mit der Politur der Amalgamfüllungen die bestehende Problematik nicht beseitigt ist. Es wäre aber ein erster Schritt in die

richtige Richtung. Da außerdem das Legen einer Amalgamfüllung durch eine angemessene Politur (10-15 Min.) erheblich teurer würde, beschleunigt diese Maßnahme den Ausstieg aus dem Amalgamzeitalter.

**b) Die Regelversorgung mit Amalgam im Seitenzahnbereich muß zumindest für Schwangere sowie für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren aufgehoben werden**

Diese Forderung begründet sich aus der Tatsache, daß Frauen im gebärfähigen Alter (20 - 40 Jahre) unbestritten die höchste Zahl an Amalgamfüllungen (9 - 11) aufweisen, die wie oben bereits erwähnt, zum größten Teil nicht poliert sind. Wie in unserer Studie gezeigt, ist diese Risikogruppe damit den höchsten Quecksilberbelastungen ausgesetzt. Aus dieser Sachlage ergibt sich nach den Untersuchungen von Drasch et al. 1992 (Rechtsmedizin München) zwangsläufig eine deutlich höhere Belastung menschlicher Organe (Niere Faktor 11, Leber Faktor 4, Gehirn Faktor 2). Dieser Sachverhalt gilt ebenso für Foeten, Säuglinge und Kleinkindern, da Quecksilber aus Amalgamfüllungen diaplazentar und beim Stillen übertragen wird Drasch et al. 1994. Außerdem ist die Resorptionsquote von Quecksilber bei Säuglingen gegenüber Erwachsenen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit deutlich erhöht.

**c) Zum Legen bzw. Entfernen von Amalgamfüllungen müssen besondere Schutzmaßnahmen (im besonderen Kofferdam) nicht nur empfohlen, sondern zwingend vorgeschrieben werden**

Im Abschnitt "Nebenwirkungen" der Gebrauchs- und Fachinformation zu "Gamma-2-freie Amalgame als zahnärztliche Füllungswerkstoffe" formuliert das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte wie folgt:

***"Nach dem Legen oder Entfernen von Amalgamfüllungen kommt es vorübergehend zu einer Erhöhung der Quecksilberkonzentration im Blut und Urin."***

Zusätzlich wird formuliert:

***"Der Satz 'Hiermit ist kein gesundheitliches Risiko verbunden' ist zu streichen".***

Eigene Untersuchungen (Anlage 19) bestätigen in der Tat, daß bereits beim Legen von lediglich einer einzigen Amalgamfüllung große Mengen an Quecksilber freigesetzt werden. Auch Schneider (1976) konnte zeigen, daß schon beim Legen nur einer Amalgamfüllung die Quecksilberwerte im Urin durchschnittlich um das **8-fache** ansteigen. Bei 2 der 23 Testpersonen stiegen die Urinwerte gar auf 18 µg/l bzw. 31 µg/l, was einer **34-fachen Erhöhung** entspricht!

Auch Kremers, Halbach et al (1996) konnten sogar für die Entfernung von 2 nur sehr kleinen Füllungen (Gesamtfläche 56,89 mm<sup>2</sup>) die Erhöhung des Quecksilberwertes selbst im Blutplasma aufzeigen. Während bei den Probanden mit Kofferdam kein signifikanter Anstieg des Blutplasmawertes zu verzeichnen war und die Meßwerte bereits ab dem 3. Tag nach Sanierung unter dem Ausgangsniveau lagen, kehrten bei den Probanden ohne Kofferdam die Meßwerte erst nach 30 Tagen wieder zum Ausgangsniveau zurück.

Diese und weitere Befunde aus der Literatur (Taskinen et al 1988, Brune 1986, Molin et al 1990, Snapp et al. 1989) belegen eindrucksvoll die Notwendigkeit von besonderen Schutzmaßnahmen beim Legen und Entfernen von Amalgamfüllungen.

**d) Eine Kostenübernahme der Sanierung von Amalgamfüllungen durch die Krankenkassen ist zumindest bei Vorliegen eines deutlich erhöhten Hg-Speichelwertes in Verbindung mit einem ebenfalls erhöhten Hg-Urinwert nach DMPS unabdingbar**

Da Blut und Urin, vor allem seit den jüngsten Untersuchungen von Drasch et al (1997) und wegen der fehlenden Zertifizierung (vgl Kap. 7, Anlagen 20-22) zur Feststellung einer Hg-Belastung aus Amalgamfüllungen als nicht geeignet angesehen werden müssen, kommt dem Speicheltest eine besondere Bedeutung zu.

Erstes Kriterium zur Beurteilung einer aus Amalgamfüllungen herrührenden Hg-Belastung des Körpers ist ein sogenannter standardisierter Speicheltest, wie er unter unserer Mitwirkung derzeit am Landesgesundheitsamt in Stuttgart erarbeitet wird. Dieser Speicheltest sollte und kann (im Gegensatz zum 24-Stunden-Urin) unter vergleichbaren und kontrollierten Bedingungen in jeder Arztpraxis durchgeführt werden.

Zudem sei an dieser Stelle nochmals betont, daß durch die Tübinger Amalgamstudie erstmals statistische Belege für Zusammenhänge zwischen Speichelmeßwerten (nicht: Anzahl der Füllungen) und bestimmten Krankheitssymptomen gefunden wurden. Aufgrund dieser Tatsache sind wir der Meinung, daß der Speicheltest sehr gut geeignet ist, Hinweise für die Belastung des Magen-Darm-Traktes zu liefern (90 % des verschluckten Quecksilbers aus Amalgamfüllungen verbleiben im Verdauungstrakt). Auch wird durch den Speicheltest die Hg-Dampf-Belastung des Gehirns (Korrelation zwischen Hg-Dampfkonzentration im Mundraum und Hg-Konzentration im Kauspeichel) sehr gut abgeschätzt (vgl. Anlage 14 + 15).

**Aufgrund unserer durch die Tübinger Amalgamstudie mit knapp 20 000 Teilnehmern gewonnenen Erfahrungen halten wir den Speicheltest (als Screeningmethode) wegen seiner einfachen Handhabbarkeit und seines günstigen Preises zur Abschätzung einer Quecksilberbelastung aus**

**Amalgamfüllungen für die Methode der Wahl.** Er ist sehr gut geeignet, die Qualität und Verarbeitung von Amalgamfüllungen zu beurteilen. Der Test kann mit relativ geringem finanziellem Aufwand viele Menschen vor möglichen gesundheitlichen Schäden bewahren, unnötige Sanierungen verhindern, und in vielen Fällen Klarheit in die bestehende oft unbefriedigende Situation des Patienten bringen. Zur Beurteilung der Belastung des Magen-Darm-Traktes ist der Speicheltest nach unserer Meinung konkurrenzlos.

Aufgrund eventueller Nebenwirkungen erscheint uns der DMPS-Test als Screeningmethode weniger geeignet als der Speicheltest. Allerdings sollte sein Einsatz besonders bei erhöhten Hg-Werten im Speichel in Betracht gezogen werden.

## **9. Dringender Forschungsbedarf aufgrund von Ergebnissen der Tübinger Studie**

**9.1.** Dringender Forschungsbedarf besteht im Hinblick auf den in der Studie ermittelten signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe der Quecksilberwerte im Speichel und der Magen-Darm-Symptomatik bei Frauen im Alter von 20-40 Jahren (siehe Anlage 4). Zur Abklärung der Frage, welche spezifischen Krankheiten sich im einzelnen hinter dem Begriff "Magen-Darm-Beschwerden" verbergen, sollte die Tatsache genutzt werden, daß wir hier in Tübingen über die Adressen der Personen verfügen, die angegeben haben, an den genannten Beschwerden zu leiden. Mit einer erneuten Untersuchung (z.B. in Zusammenarbeit mit Medizinern des Münchner Modells) kann auf diesem Wege relativ schnell und mit wenig finanziellem Aufwand abgeklärt werden, welche Art von Beschwerden (z.B. spezielle Dickdarm-, Dünndarm- oder Pilzerkrankungen) sich hinter dem Begriff "Magen-Darm-Beschwerden" verbergen.

**9.2.** Im Rahmen der Amalgam-Studie wurde von uns speziell die Gruppe der Personen untersucht, die angaben, "häufig" an Metallallergie zu leiden. Dabei stellte sich heraus, daß Frauen, die "häufig" an Metallallergie litten, auch signifikant öfter über Haarausfall klagten. Auch hier war, wie bei den genannten anderen Symptomen, eine Dosisabhängigkeit nachweisbar. Das heißt, je höher die Hg-Konzentration im Speichel war, desto öfters trat Haarausfall auf. Auch in diesem Fall sollte dringend abgeklärt werden, ob sich diese Daten erhärten, und wenn ja, um welche Arten von Haarausfall (derzeit sind mind. 10 Formen bekannt) es sich dabei handelt. Da zu diesem Thema bereits Veröffentlichungen existieren (Gerhard et al. 1992), wäre hier mit geringem finanziellem Aufwand in absehbarer Zeit ein Ergebnis zu erwarten.

9.3. Da auch die Angabe "Ungewollt Kinderlos" statistisch mit der Quecksilberkonzentration im Speichel in Verbindung steht, sollten auch hier dringend weitere Untersuchungen durchgeführt werden. Dies besonders deswegen, weil auf diesem Gebiet schon Forschungsergebnisse, unter anderem auch von uns selbst, veröffentlicht wurden (Sikorski et al. 1987, Gerhard et al. 1992, Gerhard et al. 1993, Clédon et al. 1996, Roller et al. 1996, Vallon et al. 1996)

Natürlich ist mit der Auswertung dieser Fragestellungen der durch die Tübinger Studie angefallene Datenpool auch nicht annähernd ausgeschöpft. Aufgrund von Geld- und Zeitmangel konnten z.B. die Gruppe der Knirscher, die Gruppe der Allergiker, Fragen nach Wechselwirkungen mit anderen Zahnmetallen usw. bisher noch nicht näher untersucht werden.

## 10. Das „Münchener Modell“ und die „Tübinger Studie“

Laut Einstellungsverfügung der Staatsanwaltschaft Frankfurt im "Ermittlungsverfahren gegen Verantwortliche der Fa. Degussa wegen Körperverletzung im Zusammenhang mit der Herstellung und dem Vertrieb von Zahnmetall/Amalgam " (Geschäftsnummer 65 Js 17084.4/91, 31.05.1996) sind die Untersuchungen des Münchner Modells von prinzipieller Bedeutung für die Amalgamproblematik.

Zitat des Staatsanwaltes Dr. Schöndorf:

"Die Befassung des Münchner Modells mit der Amalgamproblematik eröffnet konkret die Chance, in absehbarer Zeit über eine verbindliche Bewertung des Giftpotentials von Amalgam zu verfügen ..... Sollte sich beispielsweise nach Beendigung der entsprechenden Untersuchungen durch das „Münchner Modell“ diese Gefahr, in der Tendenz wie von der Tübinger Studie vorgezeichnet darstellen, kommt ein strafrechtliches Totalverbot für Amalgam in Frage."

Wie der obigen Stellungnahme der Staatsanwaltschaft Frankfurt zu entnehmen ist, kommt den Forschungsergebnissen des "Münchner Modells" und eventuell auch der Tübinger Amalgam-Studie eine wichtige Bedeutung zu.

Nach unserer Meinung erlauben die Untersuchungen des "Münchner Modells" keine wirklich zuverlässigen Aussagen, da nur die Anzahl der Amalgamfüllungen und kein gemessener Speichelwert in Bezug zu einer eventuell vorhandenen Quecksilbersymptomatik gesetzt wurde. Die vom "Münchner Modell" teilweise in die Auswertungen einbezogenen Blut -und Urinuntersuchungen erlauben, nicht nur nach unserer Meinung, keine Aussagen über die tatsäch-



liche Belastung des Körpers und schon gar nicht über die Belastung des Mund-Magen-Darm-Traktes. Nicht weniger als 31 Autoren (siehe Anlage 20) weisen in Veröffentlichungen darauf hin daß Blut und Urinuntersuchungen nicht mit der bestehenden Symptomatik korrelieren und generell nur geringe oder gar keine Aussagen über die tatsächliche Quecksilberbelastung der einzelnen Organe erlauben.

Ein weiterer Grund, der gegen die Untersuchung von Blut und Urin spricht, ist die Tatsache, daß für Quecksilbermessungen im für Amalgame relevanten Konzentrationsbereich (0 -3 µg/l) keine zertifizierten Ringversuche abgeschlossen wurden (Von der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie wurden entsprechende Ringversuche abgebrochen, da eine Zertifizierung wegen der zu großen Streuung der Meßwerte nicht möglich war (siehe Anlage 21, 22). Auch die Deutsche Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin e. V. hat in diesem Ultra-Spurenbereich bisher keine umfangreichen Ringversuche durchgeführt.

Es sei an dieser Stelle auch darauf hingewiesen, daß die vom "Münchener Modell" geplanten Untersuchungen unter Federführung von Herrn Prof. Halbach durchgeführt werden sollen. Herr Prof. Dr. Halbach ist offizieller Gutachter des BDA (Bundesverband der Deutschen Arzneimittelindustrie) und des VDDI (Verband der Deutschen Dentalindustrie) und damit auch der oben genannten Fa. Degussa.

Noch ein Letztes. Da uns immer wieder der Vorwurf gemacht wird, wir hätten im Rahmen der Tübinger Amalgam-Studie ein nicht repräsentatives Probandenkollektiv untersucht, sei der Hinweis gestattet, daß die vom "Münchener Modell" untersuchten Probanden sich ausschließlich aus ganzheitlich orientierten Zahnarztpraxen rekrutieren und somit auch kein optimales Kollektiv darstellen.

Aus den bisher angeführten Gründen sollte bei der Durchführung und Planung einer weiteren Untersuchung die nachfolgend genannten Anregungen in eine konstruktive Diskussion einfließen.

"Münchener Modell" und "Tübinger Studie" sollten im Interesse der Bevölkerung und aufgrund der in getrennten Untersuchungen gemachten Erfahrungen gemeinsam einen Fragebogen zur Symptomatik entwerfen. Dieser sollte dann von einer repräsentativen Bevölkerungsgruppe beantwortet werden. Von dieser Bevölkerungsgruppe sollten desweiteren in anonymisierter Form nicht nur Blut - und/oder Urinproben sondern auch Speichelproben untersucht werden, um abschätzen zu können, welche Untersuchungsmethode sich zur Feststellung amalgambedingter Krankheiten eignet oder ob sich beide Methoden möglicherweise ergänzen. Ein weiterer Grund, der für eine Zusammenarbeit der beiden Gruppen spricht, ist die Tatsache, daß die Ergebnisse einer gemeinsam durchgeführten Untersuchung in der Bevölkerung eine größere Akzeptanz hätten und folglich keine weitere Polarisierung stattfinden würde.

## 11. Literatur

- Andersen, O. et al.** Experimental Localization of Intestinal Uptake Sites for Metals (Cd, Hg, Zn, Se) In Vivo in Mice. *Environm. Health Perspec.* 102 S3, 199-206 (1994)
- App, G.R.** Effect of silicate, amalgam, and cast gold on the gingiva. *J. Prosth. Dent.* 11, 522-532 (1970)
- Bader, H.** Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, 2. Aufl. (1985)
- Bingmann, D., P. Tetsch:** Effekte von Amalgam an sensorischen Spinalganglienzellen in der Gewebekultur, *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 42, 731-738 (1987)
- Blumenröhr, B.** Das Korrosionsverhalten von Amalgamfüllungen bei simultaner Verwendung von Amalgam und Gold in der zahnärztlichen Füllungstherapie - eine in vivo- und in vitro-Untersuchung, Dissertation München (1990)
- Boyer, D.B. et al.** Effect of Clinical Finishing Procedures on Amalgam Microstructure, *J. Dent. Res.* 59, 129-133 (1980)
- Brune, D.** Metal release from dental biomaterials. *Biomaterials* 7, 163-175 (1986)
- Bundesgesundheitsamt (BGA)** Amalgame in der zahnärztlichen Therapie (1992)
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).** Bescheid vom 31.3.1995 an die pharmazeutischen Unternehmen zur Abwehr von Arzneimittelrisiken, hier: Gamma-2-freie Amalgame als zahnärztliche Füllungswerkstoffe (1995)
- Chandler, J.E. et al.** Cytotoxicity of Gallium and Indium Ions Compared with Mercuric Ion, *J. Dent. Res.* 73, 1554-1559 (1994)
- Clédon, P. et al.** Bestimmung der Quecksilberkonzentration in Follikelflüssigkeit von Frauen mit und ohne Amalgamfüllungen. *J. Fertil. Reprod.* 25, 9 (1996)
- Drasch et al.** Untersuchungen zur Aussagekraft des DMPS-Tests auf Quecksilber, in Druck (1997)
- Drasch, G. et al.** Mercury burden of human fetal and infant tissues, *Eur. J. Pediat.* 153, 607-610 (1994)
- Gerhard, I., B. Runnebaum:** Schadstoffe und Fertilitätsstörungen. Schwermetalle und Mineralstoffe. *Geburtsh. Frauenheilk.* 52, 383-396 (1992)
- Gerhard, I.** Amalgam aus gynäkologischer Sicht, *Umwelt & Gesundheit* (1993)
- Hahn, L.J. et al.** Dental "silver" tooth fillings: a source of mercury exposure revealed by whole-body image scan and tissue analysis, *FASEB J.* 3, 2641-2646 (1989)
- Hahn, L.J. et al.** Whole-body imaging of the distribution of mercury released from dental fillings into monkey tissues. *FASEB J.* 4, 3256-3260 (1990)

- Hellwig, E. et al.** Quecksilberabgabe aus Silberamalgamfüllungen in vitro, Dtsch Zahnärztl Z 45, 17-19 (1990)
- Kreniers, L., Halbach, S. et al.** Quecksilberkonzentrationen bei der Entfernung von Amalgamfüllungen mit und ohne Kofferdam, Dtsch Zahnärztl Z 51, 617-619 (1996)
- Langolf, G.D. et al.** Measurements of neurological functions in the evaluations of exposure to neurotoxic agents, Ann. Occup. Hyg. 24, 293-296 (1981)
- Leiskar, J.** On the mechanism of cytotoxicity of silver and copper amalgams in a cell culture system, Scand. J Dent Res. 82, 74-81 (1974)
- Leon, A.R.** Amalgam Restorations and Periodontal Disease, Brit. dent. J. 140, 377-382 (1976)
- Marquart, M.** Lehrbuch der Toxikologie, Wissenschaftsverlag (1994)
- Molin, M. et al.** Mercury, selenium and glutathione peroxidase before and after amalgam removal in man, Acta Odontol. Scand. 48, 189-202 (1990)
- Nielsen, J.B. et al.** Localization of Gastrointestinal Deposition of Mercuric Chloride Studied in Vivo, Pharmacol & Toxicol. 70, 262-267 (1992)
- Ohnesorge, F.K.** Zur Frage der Toxikologie von Quecksilber aus Amalgamfüllungen, in Amalgam - Pro und Contra, Köln (1992)
- Ott, K.H.R. et al.** Zur Quecksilberbelastung durch Amalgamfüllungen, Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift 39, 199-204 (1984)
- Piikivi, L. et al.** Psychological Performance and long-term exposure to mercury vapors, Scand J Work Environ Health 10: 35-41 (1984)
- Plewa, D.J.** Mercury from Dental Amalgams, in: Status Quo and Perspectives of Amalgam and other Dental Materials, eds. L.T. Friberg, G.N. Schrauzer (1995)
- Riethe, P.** Welche Füllungsmaterialien sind im gingivalen Bereich vertretbar? Dtsch. Zahnärztl. Z. 39, 589-598 (1984)
- Roller, E. et al.** Einfluß von Schwermetallionen auf die Progesteronsynthese von Leydig-Zellen, J Fertil. Reprod. 3, 33 (1995)
- Schiele, R. et al.** Quecksilbergehalt der Pulpa von ungefüllten und amalgamgefüllten Zähnen, Dtsch. Zahnärztl Z. 42, 885-889 (1987)
- Schiele, R. et al.** Untersuchungen an beruflich quecksilberexponierten Personen; Arbmed., Sozmed, Prävmmed. 14, 226-229 (1979)
- Schmalz, G.** Die Gewebeverträglichkeit zahnärztlicher Materialien, Thieme Verlag (1981)
- Schneider, V.** Untersuchungen über die Quecksilberabgabe aus Silber-Amalgam-Füllungen mit Hilfe der flammenlosen Atomabsorption, Dissertation, Frankfurt a.M. (1976)

- Schucht, I.** Dissertation im Institut für Arbeitsmedizin der Humboldt-Universität zu Berlin. Berlin (1989)
- Shapiro, I.M. et al.** Neurophysiological and neuropsychological function in mercury exposed dentists *Lancet* i 1147-1150 (1982)
- Sikorski, R. et al.** Women in dental surgeries: reproductive hazards in occupational exposure to metallic mercury, *Int. Arch. Occup. Environm. Health* 59, 551-557 (1987)
- Smith, P.J. et al.** Effects of occupational exposure to elemental mercury on short term memory, *Brit. J. Ind. Med.* 40, 413-419 (1983)
- Smith, R.G. et al.** Effects of exposure to mercury in the manufacture of chlorine, *Am. Ind Hyg. Assoc.* 31, 687-700 (1970)
- Snapp, K.R. et al.** The contribution of dental amalgam to mercury in blood. *J. Dent. Res.* 68, 780-785 (1989)
- Soleo, L. et al.** Effects of low exposure to inorganic mercury on psychological performance *Br J Ind Med* 47, 105-109 (1990)
- Swedish Medical Research Council** Potential Biological Consequences of Mercury Released from Dental Amalgam, Proceedings from a State of the Art Conference in Stockholm, April 9-10 1992, eds. Bergman, B., H. Boström, K.S. Larsson, H. Loe (1992)
- Taskinen, H. et al.** A possible case of mercury-related toxicity resulting from the grinding of old amalgam restorations; *Scand. J. Work, Envir. & Health* 15, 302-304 (1989)
- Teixeira, L.C. et al.** Printing of mercury distribution on the surface of dental amalgams, *JADA* 81, 1159-1162 (1970)
- Till, T.** Quecksilberabgabe aus Amalgamfüllungen und Munddysbakterie als Ursache parodontaler Abbauerscheinungen, *Zahnärztl. Welt* 87, 1076 (1978)
- Trachtenberg, I.M.** Zur hygienischen Normierung des Gehaltes von Quecksilberdämpfen in der Luft der Arbeitszone, *Zeitschrift für die gesamte Hygiene und ihre Grenzgebiete* 23, 437-440 (1977)
- Vallon, U. et al.** Schwermetallionen beeinflussen die Progesteronsynthese von humanen Granulosazellen bei IVF-Patientinnen: Anwendung eines alternativen in-vitro-Zytotoxizitätstests, *J. Fertil. Reprod.* 3, 31 (1995)
- Wassermann, O. et al.** Kieler Amalgam-Gutachten im Auftrag der Staatsanwaltschaft bei dem Landgericht Frankfurt/Main (1995)
- Weiland, M. et al.** Experimentelle Untersuchungen zur Oberflächenbearbeitung von Dentalamalgamen, *Stomatol. DDR* 38, 577-583 (1988)
- Weiland, M., H. Nossek.** Toxikologische Einschätzung der Freisetzung von Amalgambestandteilen bei Immersionstesten, *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 46, 547-550 (1991)

- Willershausen-Zönnchen, B. et al.:** Quecksilberkonzentration der Mundschleimhaut bei Patienten mit Amalgamfüllungen, *Dtsch. med. Wschr.* 117, 1743 (1992)
- Zander, H.A.:** Effect of silicat cement and Amalgam on the gingiva, *J. Am Dent Ass.* 55, 11 (1957)
- Zander, H.A.:** Methods on criteria for evaluating gingiva tissue reactions, *Int dent. J.* 20, 493 (1970)