

G. Drasch, I. Schupp, G. Riedl, G. Günther<sup>1</sup>

# Einfluß von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen\*

An 168 Leichen wurde die Konzentration von anorganisch (Hg) und organisch (MeHg) gebundenem Quecksilber jeweils in der Nierenrinde, der Leber und 5 Hirnarealen mittels Kaltdampf-AAS bestimmt. Die Ergebnisse wurden mit dem Zahnstatus, dem Lebensalter und dem Geschlecht korreliert. In allen untersuchten Organen war die Hg-Konzentration hochsignifikant positiv mit der Zahl der amalgamgefüllten Zähne korreliert (Spearman'sche Rang-Korrelation), während die Amalgamfüllungen die MeHg-Konzentration in den Organen nicht beeinflusst. Im Durchschnitt liegen die Konzentrationen von Hg in den Organen von Personen mit mehr als 10 Zähnen mit Amalgamfüllungen um die Faktoren 11 (Nierenrinde), 4 (Leber) bzw. ca. 2 (Gehirn) höher als in der Kontrollgruppe mit 0–2 amalgamgefüllten Zähnen (Altersgruppe jeweils 11–50 J.). In allen untersuchten Organen dieser Kontrollgruppe nahm die Hg-Konzentration mit dem Lebensalter ab bis zur mittleren Altersklasse, während sie bei höherem Alter wieder leicht anstieg. Für MeHg fand sich keine Abhängigkeit vom Lebensalter, und für Hg und MeHg keine Abhängigkeit vom Geschlecht. Es ist zu folgern, daß bei Personen mit höherer Zahl an Amalgamfüllungen im Mittel der größte Teil der Hg-Belastung der Organe aus diesen Füllungen stammt.

## 1 Einleitung

Das Problem der Abgabe von Quecksilber aus Amalgamfüllungen wird seit vielen Jahren sowohl in der Wissenschaft wie auch in der breiten Öffentlichkeit kontrovers diskutiert. Die meisten wissenschaftlichen Untersuchungen auf diesem Gebiet befassen sich mit der Emission des Quecksilbers. Dies bedeutet z. B. die Bestimmung des Abriebs von Amalgamfüllungen oder die Messung der Quecksilberdampfkonzentration in der Mundhöhle nach dem Legen von neuen Füllungen. Aus diesen Daten wird dann auf die Quecksilberbelastung des Körpers hochgerechnet [1–6, 15, 25, 26, 28, 31–33]. Im Gegensatz hierzu gibt es nur relativ wenige Untersuchungen, die sich mit der Immission beschäftigen, d. h. die Messung einer möglichen Erhöhung der Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen durch Amalgamfüllungen [12, 22, 23, 27].

## 2 Material und Methode

### 2.1 Untersuchungsmaterial

Um derartige Untersuchungen durchzuführen, haben wir an 168 Leichen aus dem Sektionsgut des Instituts für Rechtsmedizin der

Universität München den Zahnstatus aufgezeichnet und in jedem Fall Proben von verschiedenen Organen (Leber, Nierenrinde, Großhirnrinde, Großhirnmark, Großhirnkerne, Kleinhirn, Hirnstamm) entnommen.

Eine Differenzierung, ob es sich bei den untersuchten Fällen um Füllungen mit herkömmlichen oder non- $\gamma$ 2-Amalgamen gehandelt hat, konnte nicht getroffen werden.

Sämtliche Verstorbenen haben nach den uns vorliegenden Angaben im südbayerischen Raum gelebt. Aus den polizeilichen Ermittlungsunterlagen ergab sich in keinem Fall ein Hinweis auf eine berufliche Quecksilberexposition. Hinweise auf andere Möglichkeiten einer erhöhten Quecksilberexposition der Verstorbenen (wie z. B. erhöhter Fischkonsum) waren nicht in Erfahrung zu bringen. Auf eine möglichst gleichmäßige Verteilung nach Alter und Geschlecht wurde geachtet. Fälle ohne und mit lediglich ein oder zwei Zähnen mit Amalgamfüllungen sind in unserem Kollektiv bewußt überrepräsentiert ( $n = 77$ ), um eine genügend große »Vergleichsgruppe« zu erhalten.

Die Häufigkeit der vorgefundenen Füllungen ist in Tabelle 1 angegeben.

### 2.2 Untersuchungsmethode

Es ist bekannt, daß Quecksilber in seinen verschiedenen Bindungsformen sehr verschiedene toxikologische Wirkungen entfaltet. Dementsprechend wurde in der vorliegenden Untersuchung zwischen anorganisch und organisch gebundenem Quecksilber unterschieden. Es wurden jeweils Proben von ca. 1 g der Organe (genau gewogen) zur Quecksilberbestimmung eingesetzt. Die Aufarbeitung und die Abtrennung des Organo-Quecksilbers erfolgte nach einer Methode von K. May et al. [21]: Im Prinzip wird hierbei die Organprobe zunächst mit Salzsäure digeriert. In einem Teil der erhaltenen Flüssigkeit wird die Konzentration an Gesamt-Quecksilber bestimmt. Ein anderer Teil der Flüssigkeit wird über eine Austauschersäule gegeben, die das anorganische Quecksilber zurückhält. Im Eluat kann dann die Konzentration an Organo-Quecksilber gemessen werden. Der Gehalt an anorganischem Quecksilber wurde aus der Differenz Gesamtquecksilber minus Organo-Quecksilber berechnet. Die quantitative Bestimmung des Gesamtquecksilbers sowie des Organo-Quecksilbers (wohl meist Methylquecksilber) erfolgte nach Anreicherung auf einem Gold-Platinnetz mittels Kaltdampf-AAS. Die Richtigkeit der Methode wurde durch Untersuchung von zertifizierten Vergleichspröben sowie von aufgestocktem Material sichergestellt.

## 3 Ergebnisse

Sämtliche im folgenden angegebenen Konzentrationsangaben beziehen sich auf ng Quecksilber pro g Organfeuchtgewicht (Tab. 2 und 3).

Bei der statistischen Verarbeitung der Daten ergab sich, daß die Quecksilberkonzentrationen in den verschiedenen Organen je-

<sup>1</sup> Institut für Rechtsmedizin der Universität München (Vorstand: Prof. Dr. W. Eisenmenger).

\* Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die freundliche Unterstützung durch eine Sachbeihilfe.

Tabelle 1 Zusammensetzung der untersuchten Kollektive

Kollektiv A  
(zur Prüfung der Abhängigkeit der Hg-Konz. von Amalgamfüllungen)

Altersgruppe 11–50 Jahre  
Durchschnittsalter 30,3 Jahre

Zahl der Zähne mit Amalgamfüllung	Fallzahl
0	19
1	8
2	14
3	14
4	8
5	12
6	11
7	8
8	5
9	5
10	5
11	12
12	2
13	1
14	2
15	1
16	0
17	1
<b>Kollektiv A</b>	<b>128</b>
davon männlich	92
davon weiblich	36

Kollektive A1 und A2

Altersgruppe 11–50 Jahre

Zahl der Zähne mit Amalgamfüllung	Fallzahl
A1 0–2	41
A2 > 10	19

Kollektiv B

(zur Prüfung der Abhängigkeit der Hg-Konz. vom Lebensalter)

Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen 0–2  
Durchschnittsalter 38,5 Jahre

Lebensalter (Jahre)	Fallzahl
0–10	13
11–20	4
21–30	9
31–40	13
41–50	15
51–60	7
61–70	8
71–80	8
<b>Kollektiv B</b>	<b>77</b>
davon männlich	51
davon weiblich	26

Anmerkung: Die gebildeten Kollektive A und B überschneiden sich teilweise

weils eine sogenannte linksschiefe Verteilung aufweisen. Dies hat zur Folge, daß der geometrische Mittelwert wesentlich näher am Median liegt als der arithmetische. Dementsprechend wird im folgenden, wenn nicht gesondert bezeichnet, stets der geometrische Mittelwert angegeben.

Tabelle 2 Spannbreiten der Quecksilberkonzentrationen in den Organen (ng Hg/g); Gesamtkollektiv

Organ	Fallzahl	Min.	Max.
<b>Nierenrinde</b>	<b>166</b>		
Hg <sup>++</sup>		1,4	1576,3
MeHg		0,4	43,9
Hg ges.		3,7	1598,0
<b>Leber</b>	<b>168</b>		
Hg <sup>++</sup>		0,5	311,4
MeHg		0,5	50,0
Hg ges.		2,8	340,1
<b>Großhirn Mark</b>	<b>164</b>		
Hg <sup>++</sup>		0,9	38,2
MeHg		0,2	26,4
Hg ges.		3,0	50,5
<b>Großhirn Rinde</b>	<b>164</b>		
Hg <sup>++</sup>		0,9	57,0
MeHg		0,2	38,7
Hg ges.		2,8	84,0
<b>Großhirn Kerne</b>	<b>164</b>		
Hg <sup>++</sup>		2,7	46,5
MeHg		0,2	30,4
Hg ges.		3,7	68,1
<b>Kleinhirn</b>	<b>164</b>		
Hg <sup>++</sup>		1,1	41,2
MeHg		0,2	37,8
Hg ges.		4,2	64,2
<b>Hirnstamm</b>	<b>158</b>		
Hg <sup>++</sup>		0,4	52,3
MeHg		0,2	24,2
Hg ges.		3,7	56,2

Hg<sup>++</sup> = anorganisches Hg; MeHg = Organo-Hg;  
Hg ges. = Gesamt-Hg.

### 3.1 Korrelation zwischen anorganisch und organisch gebundenem Quecksilber

Wie den arithmetischen Mittelwerten der Tabelle 3 zu entnehmen ist, beträgt der Anteil an anorganisch gebundenem Quecksilber bei Personen mit 0–2 Zähnen mit Amalgamfüllungen in der Nierenrinde ca. 92% des Gesamt-Quecksilbers, in der Leber und den verschiedenen Gehirnbereichen ca. 65–75%. Bei mehr als 10 mit Amalgam gefüllten Zähnen steigt dieser Anteil an anorganischem Quecksilber auf 99% (Nierenrinde) bzw. 80–90% (Leber und Gehirn).

In keinem der sieben untersuchten Gewebe konnte eine Korrelation zwischen anorganisch und organisch gebundenem Quecksilber festgestellt werden. Die Spearman'sche Rangkorrelation ergab in keinem Fall ein statistisch signifikantes Ergebnis.

### 3.2 Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration von der Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen

Wie zu erwarten, wurden die meisten Fälle mit höherer Zahl an Amalgamfüllungen bei 11- bis 50jährigen gefunden. Um einen Einfluß des Lebensalters auf die Auswertung möglichst gering zu halten, wurden zur Beurteilung des Einflusses von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration nur Fälle dieser Altersgruppe berücksichtigt (s. Tab. 1, Kollektiv A).

Die Quecksilberkonzentration in den Organen wurden 1. mit der Zahl der Zähne mit Amalgamfüllung, 2. mit der Zahl der okklusalen Amalgamflächen [12], 3. mit der Gesamtzahl der Amalgamflächen [27] verglichen. (Um der unterschiedlichen Größe der Flächen Rechnung zu tragen, wurden bei der Berechnung der Gesamtzahl der Flächen kleine Flächen mit 0,5 angesetzt.) Die maximale Zahl an Zähnen mit Amalgamfüllungen, wie auch

Tabelle 3 Vergleich der Quecksilberkonzentrationen (ng Hg/g Organ) der Gruppe A1 mit 0-2 Zähnen mit Amalgamfüllungen gegenüber der Gruppe A2 mit mehr als 10 Zähnen mit Amalgamfüllungen (weitere Angaben zu den Gruppen A1 und A2 siehe Tabelle 1)

	0-2 Zähne mit Amalgamfüllungen			über 10 Zähne mit Amalgamfüllungen		
	Fallzahl n	geom. MW $\bar{x}$	arithm. MW $\bar{x} \pm s$	Fallzahl n	geom. MW $\bar{x}$	arithm. MW $\bar{x} \pm s$
Nierenrinde						
Hg <sup>++</sup>	41	33,69	54,80 ± 55,36	18	371,69	504,45 ± 399,28
MeHg	41	2,96	4,88 ± 4,00	18	1,95	3,45 ± 4,88
Hg ges.	41	41,09	59,67 ± 55,78	18	374,53	507,91 ± 402,82
Leber						
Hg <sup>++</sup>	41	12,33	17,68 ± 15,00	19	51,90	83,37 ± 70,95
MeHg	41	5,84	6,90 ± 3,75	19	8,06	9,24 ± 4,69
Hg ges.	41	19,79	24,59 ± 16,64	19	67,72	92,61 ± 73,64
Großhirn Mark						
Hg <sup>++</sup>	39	7,33	9,38 ± 6,76	19	15,44	17,36 ± 8,63
MeHg	39	2,04	3,32 ± 3,38	19	2,65	3,52 ± 2,53
Hg ges.	39	10,97	12,70 ± 7,22	19	19,08	20,88 ± 9,01
Großhirn Rinde						
Hg <sup>++</sup>	39	10,38	12,18 ± 6,73	19	17,64	21,41 ± 13,29
MeHg	39	3,04	4,62 ± 4,21	19	2,90	3,46 ± 2,12
Hg ges.	39	15,40	16,80 ± 7,40	19	21,30	24,87 ± 14,45
Großhirn Kerne						
Hg <sup>++</sup>	39	12,20	13,76 ± 6,60	19	16,70	19,57 ± 11,42
MeHg	39	3,06	4,63 ± 4,76	19	3,17	4,26 ± 3,19
Hg ges.	39	16,64	18,39 ± 8,06	19	20,43	23,83 ± 13,44
Kleinhirn						
Hg <sup>++</sup>	39	8,10	9,45 ± 5,22	19	12,07	14,21 ± 8,50
MeHg	39	3,10	5,02 ± 4,84	19	3,24	3,96 ± 2,52
Hg ges.	39	12,69	14,46 ± 7,94	19	15,88	18,17 ± 10,16
Hirnstamm						
Hg <sup>++</sup>	39	9,31	11,33 ± 8,45	19	13,29	15,51 ± 8,75
MeHg	39	2,25	3,34 ± 3,27	19	2,02	2,35 ± 1,21
Hg ges.	39	12,62	14,67 ± 9,40	19	15,69	17,86 ± 9,20

an okklusalen Amalgamflächen betrug im Kollektiv A 17; die höchste Gesamtzahl der Amalgamflächen 32.

Bei jedem der sieben untersuchten Gewebe ergab sich für die Konzentration an anorganischem Quecksilber eine positive Spearman'sche Rangkorrelation zu den Parametern 1 (Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen), 2 (Zahl der okklusalen Amalgamflächen) und 3 (Gesamtzahl der Amalgamflächen). Diese waren in jedem Fall auf ein Niveau von größer 99%, meist 99,9% statistisch hochsignifikant. Für Parameter 1 (Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen) sind die Ergebnisse im einzelnen in Tabelle 5 dargestellt. Die Ergebnisse der Vergleiche mit Parameter 2 (Zahl der okklusalen Amalgamflächen) bzw. 3 (Gesamtzahl der Amalgamflächen) unterscheiden sich in der statistischen Signifikanz ihrer Aussage nicht von den Werten in Tabelle 5.

Die Abbildungen 1, 2 und 3 zeigen den Einfluß der Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen auf die Konzentration von anorganischem Quecksilber in der Nierenrinde, der Leber und der Großhirnrinde. Abbildung 4 zeigt die Verhältnisse nochmals am Beispiel der Leber dargestellt als Balkendiagramm (jeweils mit den geometrischen Mittelwerten für die einzelnen Zahlen an Amalgamfüllungen).

In Tabelle 3 sind die Mittelwerte der Konzentration von anorganischem Quecksilber in den jeweiligen Organen der Fälle mit maximal zwei Zähnen mit Füllungen denen mit über 10 Zähnen mit Füllungen gegenübergestellt. Der Faktor f in Tabelle 4 zeigt, daß Personen mit hoher Zahl an Amalgamfüllungen um ein mehrfaches höher mit anorganischem Quecksilber belastet sind als das Vergleichskollektiv mit maximal zwei Zähnen mit Amalgamfüllungen.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konnte eine Korrelation zwischen der Konzentration von organisch gebundenem Queck-

Tabelle 4 Vergleich des Kollektivs A2 (Fälle mit mehr als 10 Zähnen mit Amalgamfüllung) mit dem der Kontrollgruppe A1 (0-2 Zähne mit Amalgamfüllung; weiter Angaben zu den Kollektiven A1 und A2 siehe Tabelle 1):

Faktoren, um die sich die Konzentration an anorganischem Quecksilber in den Organen (geom. MW) durch die Amalgamfüllungen erhöht.

Organ	f
Nierenrinde	11,0
Leber	4,2
Großhirn Mark	2,1
Großhirn Rinde	1,7
Großhirn Kerne	1,4
Kleinhirn	1,5
Hirnstamm	1,4

Tabelle 5 Spearman'sche Rang-Korrelationen zwischen der Konzentration von anorganischem Quecksilber in den Organen und der Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen, geprüft am Kollektiv A (s. Tabelle 1). n = Fallzahl; r = Rang-Korrelationskoeffizient; p = Signifikanzniveau

Organ	n	r	p
Nierenrinde	127	+ 0,621	< 0,001
Leber	128	+ 0,513	< 0,001
Großhirn Mark	126	+ 0,365	< 0,001
Großhirn Rinde	126	+ 0,300	< 0,001
Großhirn Kerne	126	+ 0,233	< 0,005
Kleinhirn	126	+ 0,217	< 0,01
Hirnstamm	126	+ 0,240	< 0,005

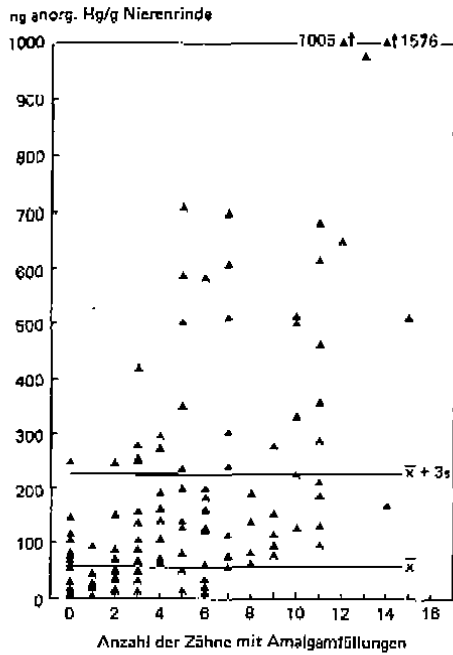


Abb. 1 Einfluß der Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen auf die Konzentration von anorganischem Quecksilber in der Nierenrinde (ng Hg/g); Altersgruppe 11–50 J.; Einzelwerte. ( $\bar{x}$  bez.  $\bar{x} + 3s$ : arithm. MW [+ 3fache Standardabweichung] der Fälle mit 0–2 Zähnen mit Amalgamfüllung)

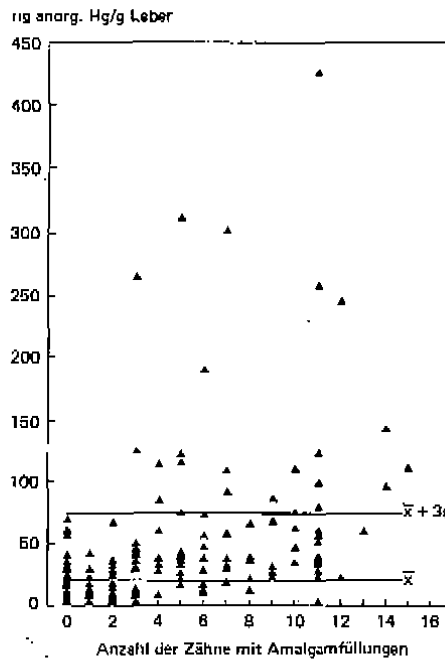


Abb. 2 Einfluß der Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen auf die Konzentration von anorganischem Quecksilber in der Leber (ng Hg/g); Altersgruppe 11–50 J.; Einzelwerte. ( $\bar{x}$  bez.  $\bar{x} + 3s$ : arithm. MW [+ 3fache Standardabweichung] der Fälle mit 0–2 Zähnen mit Amalgamfüllung)

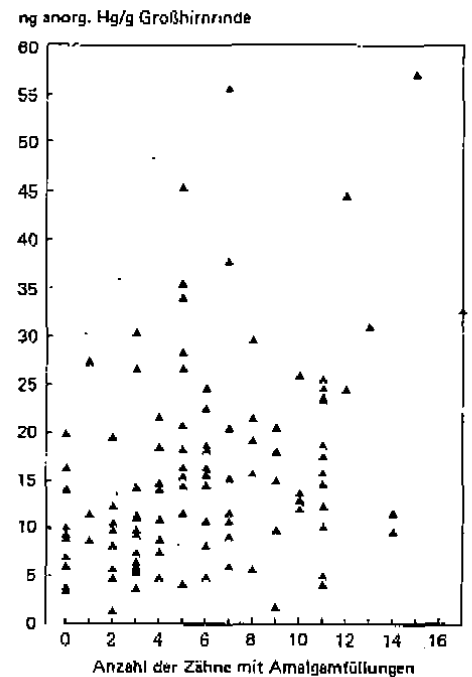


Abb. 3 Einfluß der Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen auf die Konzentration von anorganischem Quecksilber in der Großhirn-Rinde (ng Hg/g); Altersgruppe 11–50 J.; Einzelwerte

silber in den Organen und den Parametern 1 (Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen), 2 (Zahl der okklusalen Amalgamflächen) bzw. 3 (Gesamtzahl der Amalgamflächen) nicht festgestellt werden.

### 3.3 Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration von weiteren Faktoren

Für diese Vergleiche wurden die 77 Fälle herangezogen, die null, ein oder zwei Zähne mit Amalgam-Füllungen aufwiesen (Tab. 1, Kollektiv B). Dies erschien gerechtfertigt zu sein, da bei bis zu zwei Zähnen mit Füllungen eine Erhöhung der Konzentration von anorganischem Quecksilber in den Organen durch das Amalgam noch nicht nachweisbar war (s. z. B. Abb. 4).

#### Abhängigkeit vom Lebensalter

Abbildung 5 zeigt die Abhängigkeit der Konzentration von anorganischem Quecksilber in der Nierenrinde vom Lebensalter: Ein Abfall bis zum mittleren Lebensalter und ein geringer Wiederanstieg im höheren Alter. Der Abfall im Bereich von 0 bis 50 Jahre konnte statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) abgesichert werden (Spearman'sche Rang-Korrelation). Hinzuweisen ist insbesondere auf einige erhöhte Einzelwerte von Säuglingen (Abb. 6). Die Altersverteilung von anorganischem Quecksilber in den anderen Organen gleicht im wesentlichen der in der Nierenrinde. Eine Abhängigkeit der Konzentration von organisch gebundenem Quecksilber in den untersuchten Geweben vom Lebensalter war nicht feststellbar.

#### Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration vom Geschlecht

Ein Einfluß des Geschlechts auf die Konzentration von anorganisch oder organisch gebundenem Quecksilber war in den sieben untersuchten Organen nicht festzustellen.

## 4 Diskussion

4.1 Aus unseren Untersuchungen ergibt sich, daß (im Mittel) bei Personen mit einer höheren Zahl an Amalgamfüllungen der größte Teil der Belastung der Niere und der Leber mit anorganischem Quecksilber von diesen Füllungen stammt. Alle anderen Quellen, einschließlich der Nahrung, tragen nur zu einem kleinen Teil zur Quecksilberbelastung dieser Organe bei. Dies gilt zumindest für das von uns untersuchte Gebiet (Südbayern), sowie für vergleichbare Regionen. Selbst wenn in einigen Einzelfällen eine berufliche Belastung unbekannt geblieben wäre, würde dies das Gesamtergebnis nicht beeinflussen: Bei den von uns untersuchten Fallzahlen sind die angewandten statistischen Methoden (Spearman'sche Rang-Korrelation und Vergleich von geometrischen Mittelwerten) zu robust, um in ihrer Aussage durch wenige, erhöhte Einzelwerte (wie sie bei beruflicher Belastung möglicherweise zu erwarten wären) verändert zu werden.

Auch in den verschiedenen von uns untersuchten Gehirnarealen zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit der Belastung mit anorganischem Quecksilber von der Zahl an Amalgamfüllungen. Die Erhöhung der Konzentration an anorganischem Quecksilber durch das Zahnamalgam ist im Gehirn jedoch nicht so ausgeprägt wie in Niere und Leber.

Untersuchungen unserer Kollegen Nylander et al. in Stockholm [12], Eggleston und Nylander in Los Angeles [22] und Schiele in Erlangen [27] zeigen ähnliche Ergebnisse, auch wenn die Fallzahlen ihrer Untersuchungen wesentlich geringer waren als unsere und dort jeweils nur das Gesamtquecksilber ohne Differenzierung der Bindungsform des Quecksilbers bestimmt worden ist.

1989 hat die »Beratungskommission Toxikologie der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie« [4] angenommen, daß die Aufnahme von Quecksilber aus Zahnamalgam

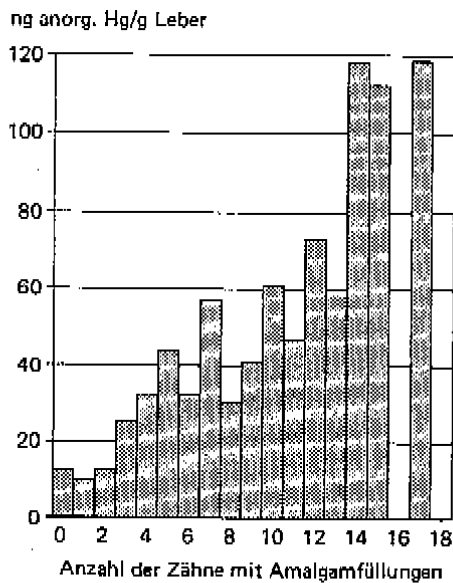


Abb. 4 Einfluß der Zahl der Zähne mit Amalgamfüllungen auf die Konzentration von anorganischem Quecksilber in der Leber (ng Hg/g); Altersgruppe 11–50 J. (Geometrische Mittelwerte, Fallzahlen s. Tabelle 1)

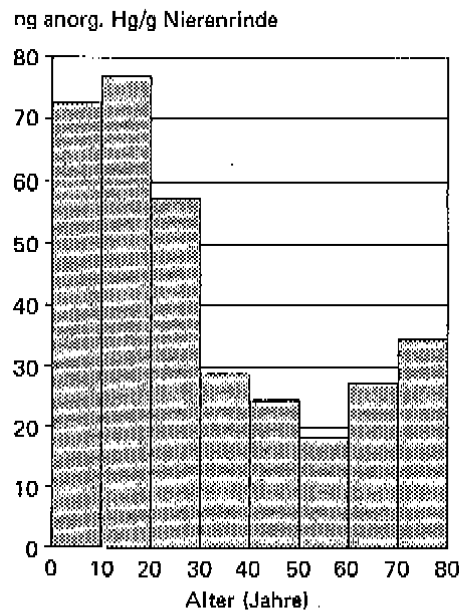


Abb. 5 Einfluß des Lebensalters auf die Konzentration von anorganischem Quecksilber in der Nierenrinde (ng Hg/g); nur Fälle mit 0–2 Zähnen mit Amalgam-Füllungen. (Geometrische Mittelwerte, Fallzahlen s. Tabelle 1)

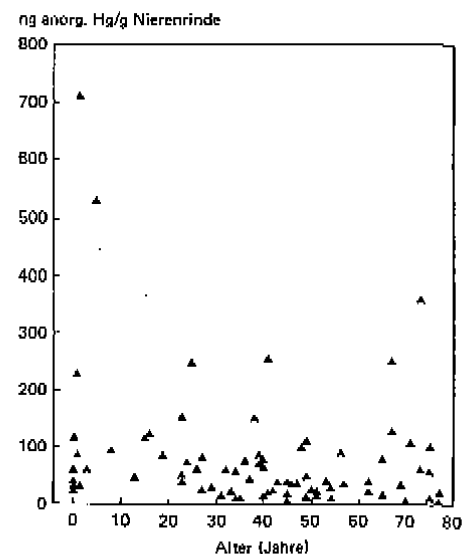


Abb. 6 Einfluß des Lebensalters auf die Konzentration von anorganischem Quecksilber in der Nierenrinde (ng Hg/g); nur Fälle mit 0–2 Zähnen mit Amalgamfüllungen (Einzelwerte)

maximal 8 µg Quecksilber/Tag betragen kann und damit größenordnungsmäßig im Rahmen der täglichen Aufnahme an Gesamtquecksilber in der Gesamtbevölkerung über die Nahrung (8 bis 27 µg Gesamtquecksilber/Tag) liegt. Die Kommission kommt zu diesem Schluß aufgrund von Literaturangaben über die Quecksilberdampfkonzentration in der Atemluft [1, 26, 31, 32] und der hieraus errechneten Aufnahmemenge. Unsere Untersuchungen für das Gehirn scheinen diese Berechnungen zunächst größenordnungsmäßig zu bestätigen. Für die Niere und die Leber zeigt sich allerdings eine wesentlich stärkere Erhöhung der Konzentration an anorganischem und damit auch an Gesamtquecksilber durch Amalgamfüllungen als für das Gehirn. Die starke Erhöhung der Konzentration an anorganischem Quecksilber durch eine größere Zahl von Amalgamfüllungen um den Faktor 4,2 in der Leber bzw. 11,0 in der Nierenrinde (s. Tab. 4), kann mit einer Belastung, die »größenordnungsmäßig lediglich im Bereich der Nahrung liegt« [4], nur dann erklärt werden, wenn das zusätzlich aus dem Amalgam aufgenommene Quecksilber nicht gleichmäßig über den Körper verteilt wird, sondern sehr selektiv, insbesondere auch in den Nieren, abgelagert wird. Dies ist deshalb von großer Bedeutung, weil die Nieren – neben dem Gehirn – das sogenannte »kritische Organ« für die toxische Wirkung von anorganischem Quecksilber sind [38], d. h. bei einer erhöhten äußeren Belastung als erstes eine Schädigung zeigen.

Von manchen Autoren (z. B. 20) wird auch in neuerer Zeit die Auffassung vertreten, daß Quecksilber aus Amalgamfüllungen keine negativen Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen haben kann, da die Abgabe von Quecksilber aus dem Amalgam im Vergleich zur Quecksilberaufnahme über die Nahrung zu vernachlässigen ist. Unsere Untersuchungen zeigen, daß hierbei von falschen Voraussetzungen ausgegangen worden ist, bzw. die tatsächlichen Verhältnisse in den Organen nicht ausreichend Berücksichtigung gefunden haben.

4.2 Als Maß für die Quecksilberbelastung durch Amalgam haben wir sowohl (1) die Zahl der Zähne mit Amalgamfüllung, wie auch (2) die Zahl der okklusalen Amalgamflächen, und (3) die

Gesamtzahl der Amalgamflächen benützt. Die Spearman'sche Rang-Korrelationen dieser 3 Parameter zu den Konzentrationen an anorganischem Quecksilber in den Organen unterscheiden sich, jeweils für dasselbe Organ betrachtet, nicht in ihrer statistischen Aussagekraft. Dies bedeutet, daß alle drei angewendeten Maßstäbe die Quecksilberabgabe aus Zahnamalgam gleich gut quantitativ beschreiben. Ob die Quecksilberabgabe aus Amalgam im wesentlichen von der Gesamtoberfläche aller Amalgamfüllungen [27] oder aber von der Zahl der (durch das Kauen stärker belasteten) okklusalen Amalgamflächen [22] abhängig ist, bleibt hiernach zunächst unentschieden.

4.3 Im Gegensatz zum anorganisch gebundenen Quecksilber wird die Konzentration der *Organo-Quecksilberverbindungen* in den menschlichen Organen durch Amalgam *nicht* erhöht. Dies erscheint zunächst von Bedeutung zu sein für die Diskussion über den Aufnahmeweg und die Aufnahmeform des aus Amalgamfüllungen stammenden Quecksilbers. Hier wird neben (1) der Möglichkeit der Resorption von Quecksilberdampf über die Lungen oder (2) Quecksilberdampf axonal über die Geruchsnerve ins Gehirn auch (3) die Möglichkeit einer bakteriellen Methylierung des Quecksilbers mit intestinaler Resorption des gebildeten Methylquecksilbers diskutiert [38]. Die von uns gefundene alleinige Erhöhung des anorganischen Quecksilbers in den Organen weist darauf hin, daß die Resorption zumindest zum größten Teil über Quecksilberdampf läuft. Hierbei haben wir durchaus berücksichtigt, daß Methylquecksilber im menschlichen Körper teilweise wieder in anorganisches Quecksilber metabolisiert wird. Zumindest höhere, chronische Belastungen mit Methylquecksilber (wie z. B. bei der Katastrophe von Minamata) haben nämlich immer auch zu einer deutlichen Erhöhung der Methylquecksilberkonzentrationen in den Organen geführt. Erst bei Spätdodesfällen (mehrere Monate nach Beendigung der Exposition) überwog dort wieder das anorganische Quecksilber [37].

Die von uns gefundene wesentlich stärkere Erhöhung der Konzentration von anorganischem Quecksilber durch Amalgamfüllungen in der Nierenrinde gegenüber den Gehirnarealen sowie

fehlende Unterschiede der Quecksilberbelastung der verschiedenen Gehirnnareale läßt eine wesentliche Beteiligung der axonalen Resorption des Quecksilberdampfes über die Geruchsnerve direkt in das Gehirn unwahrscheinlich erscheinen. Insgesamt gesehen lassen sich unsere Befunde am besten mit einer (zumindest überwiegenden) pulmonalen Resorption von metallischem Quecksilberdampf aus den Amalgamfüllungen vereinbaren. Unabhängig von der Diskussion über den Resorptionsweg zeigen unsere Untersuchungen, daß eine mögliche systemisch-toxische Wirkung von Amalgam ausschließlich von anorganischem Quecksilber in den Organen und nicht etwa von Methylquecksilber ausgehen kann.

4.4 Die von uns festgestellte Altersabhängigkeit der Konzentration von anorganischem Quecksilber in den Organen wurde unseres Wissens bisher noch nicht in der Literatur beschrieben. Dies ist damit erklärbar, daß mit unserem Kollektiv B von 77 Personen mit lediglich 0–2 Zähnen mit Amalgamfüllung (s. Tab. 1) erstmals eine ausreichend große Zahl von Fällen zur Verfügung stand, bei denen der Einfluß von Faktoren wie z. B. dem Lebensalter auf die Quecksilberkonzentration der Organe nicht völlig durch den Einfluß der Amalgamfüllungen überdeckt war. Besonders Augenmerk sollte auf die relativ hohen Quecksilberkonzentrationen in den Organen einiger Säuglinge gelegt werden (s. Abb. 6). Die Durchlässigkeit der Plazenta für anorganisches Quecksilber ist sowohl beim Menschen [8, 18] als auch aus zahlreichen Tierversuchen bekannt [7, 19, 38, 39]. Eine gesonderte epidemiologische Untersuchung zur Frage der Quecksilberbelastung von Säuglingen führen wir zur Zeit durch.

4.5 Die Weltgesundheitsorganisation hat 1991 einen neuen »Health Report« über anorganisches Quecksilber veröffentlicht [38]. Die Autoren dieses Berichts stellen fest, daß sie zum derzeitigen Stand der Wissenschaft nicht entscheiden können, ob Amalgamfüllungen toxisch sind oder nicht. Wir schließen uns dieser Einschätzung an.

4.6 In unserer Studie haben wir insbesondere den Einfluß der Quecksilberaufnahme aus Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration menschlicher Organe untersucht. Aufgrund dieser Werte *alleine* kann jedoch eine Risikobestimmung oder wenigstens eine Risikoabschätzung zur Frage der Toxizität von Amalgamfüllungen noch nicht durchgeführt werden. Hierfür notwendige Voraussetzungen wären (1) Angaben in der Literatur über kritische Konzentrationen von anorganischem Quecksilber in menschlichen Organen, insbesondere in der Niere, sowie (2) nähere Kenntnisse über die Bindungsform des anorganischen Quecksilbers in den menschlichen Organen.

ad 1.: Angaben über die kritischen Konzentrationen von anorganischem Quecksilber sind jedoch aus der neueren Literatur nicht verfügbar [27, 38]. Sie könnten möglicherweise z. B. an belasteten Arbeitern *in vivo* in ähnlicher Weise bestimmt werden, wie dies für Cadmium vor einigen Jahren geschehen ist [10, 13, 14, 29, 30]. Ein Vergleich mit älteren Werten erscheint uns sehr problematisch zu sein, da damals (wohl methodisch bedingt) auch völlig andere »Normalwerte« bestimmt worden sind [27]. ad 2.: Die Bindungsform von anorganischem Quecksilber in menschlichen Organen ist weitgehend unbekannt. Sie hat jedoch möglicherweise einen erheblichen Einfluß auf die Toxizität des anorganischen Quecksilbers. Diskutiert wird z. B., daß schwer lösliche Bindungen an Selen relativ untoxische Depotformen darstellen könnten [24]. Weiterhin ist nach Ergebnissen von *In-vitro*-Versuchen zu erwarten, daß ein Teil des Quecksilbers an das Protein Metallothionein gebunden ist, das eine hohe Affinität zu einer ganzen Reihe von Schwermetallen besitzt [11, 17]. Die toxikologische Relevanz derartiger möglicher Bindungen von

Quecksilber an Metallothionein ist noch nicht sicher bekannt [16]. Der Nachweis, woran das Quecksilber in menschlichen Organen tatsächlich gebunden ist, steht unseres Wissens noch aus.

4.7 Derzeit ist einer der wenigen verfügbaren Grenzwerte die Empfehlung der WHO für eine »vorläufig duldbare wöchentliche Aufnahmemenge« von 300 µg Gesamtquecksilber für den Erwachsenen über die Nahrung. Dieser Grenzwert ist zwar bereits 1972 festgelegt worden [35], aber er wurde 1989 von der WHO erneut bestätigt [36]. 1972 war noch nicht bekannt, daß Amalgamfüllungen zu einer, im Vergleich mit der Nahrung erheblichen, zusätzlichen Quecksilberbelastung des Menschen führen können. Demzufolge wurde bei der damaligen Festsetzung des WHO-Grenzwertes für die Nahrung der Einfluß einer zusätzlichen Quecksilberbelastung durch Zahnamalgam nicht berücksichtigt [35]. In Deutschland wird dieser WHO-Grenzwert durch Nahrung und Trinkwasser zu ca. 35% ausgeschöpft [9, 34]. Dieser Prozentsatz ist über die letzten Jahre weitgehend stabil geblieben [4]. Zu dieser Quecksilberbelastung des Menschen durch Nahrung und Trinkwasser addiert sich jedoch gegebenenfalls derjenige aus dem Amalgam. Nach unseren Untersuchungen erhöht das Quecksilber aus den Amalgamfüllungen bei Personen mit mehr als 10 Füllungen die Konzentration an anorganischem Quecksilber in der Nierenrinde im Mittel um den Faktor 11 (s. Tab. 4). Dies zeigt die hohe Bedeutung der Quecksilberabgabe aus Amalgamfüllungen.

## Summary

The concentration of inorganic (Hg) and organic (MeHg) mercury was determined with the aid of CV-AAS in various tissues (renal cortex, liver and 5 different brain areas) of 168 cadavers. The results were correlated with dental status, age and sex.

The number of teeth with amalgam fillings shows a strong positive correlation to the Hg-concentrations in all investigated tissues (Spearman rank correlation), while there was no influence on the MeHg-concentrations. The mean concentrations of Hg in the renal cortex, the liver and the brain of persons with more than 10 teeth with amalgam fillings are approx. 11, 4 and, respectively, 2 times higher than in the control group with 0–2 amalgam-filled teeth (age group 11–50 yrs).

In all investigated tissues in this control group the Hg concentrations decrease with advancing age up to the middle age class, while in the higher age groups the values seem to increase again. For MeHg no age dependence, and for Hg and MeHg no sex correlations were found.

From this it may be concluded that, whenever there is a larger number of dental amalgam fillings, they are responsible for most of the Hg in the body tissues.

## Literatur

1. Abraham, J. E., Svare, C. W., Frank, C. W.: The effect of dental amalgam restorations on blood mercury levels. *J Dent Res* 63, 71 (1984).
2. Aronsson, M. A., Lind, B., Nylander, M., Nordberg, M.: Dental amalgam and mercury. *Biol Metals* 2, 25 (1989).
3. Berglund, A., Pohl, L., Olsson, S., Bergman, M.: Determination of the rate of release of intra-oral mercury vapor from amalgam. *J Dent Res* 67, 1235 (1988).
4. Bolt, H., Greim, H., Marquardt, H., Neumann, H.-G., Oesch, F., Ohnesorge, K. F.: Zahnfüllungen aus Amalgam – wie toxisch sind sie? *Dtsch Apoth Z* 129, 2779 (1989).
5. Brune, D.: Corrosion of amalgams. *Scand J Dent Res* 89, 506 (1981).
6. Brune, D., Evje, D. M.: Man's mercury loading from a dental amalgam. *Sci Total Environ* 44, 51 (1985).

- 6b. *Cherian, M. G., Goyer, R. A.*: Metallothioneins and their role in the metabolism and toxicity of metals. *Life Sci* 23, 1 (1978).
7. *Clarkson, T. W., Mugos, L., Greenwood, M. R.*: The transport of elemental mercury into fetal tissues. *Biol Neonate* 21, 239 (1972).
8. *Clarkson, T. W., Klipper, R. W.*: The metabolism of inhaled vapor in animals and man. In: *Clarkson, T. W.* (Hrsg.): Heavy metals as environmental hazards to man, Environmental Health Sciences Center Program Project, Rochester-New York 1978, S. 449 A, 449 B.
9. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (Hrsg.): Ernährungsbericht 1988, Frankfurt a. M. 1988.
10. *Drasch, G., Kretschmer, E.*: Cadmium - A Model for the Risk Evaluation of an Occupational Non-Burdened Population. *Environ Toxin Series*, Vol. 2 Springer-Verlag Berlin-Heidelberg 1988, S. 135.
11. *Drasch, G., Kretschmer, E., Neidlinger, P., Summer, K. H.*: Metallothionein in Human Liver and Kidney: Relationship to Age, Sex, Diseases and Tobacco and Alcohol Use. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis.* 2, 233 (1988).
12. *Eggleston, D., Nylander, M.*: Correlation of dental amalgam with mercury in brain tissue. *J Prosthetic Dent* 58, 704 (1987).
13. *Ellis, K. J., Morgan, W. D., Zanzi, J., Yasumura, S., Vartsky, D., Cohn, S. H.*: Critical concentration of cadmium in human renal cortex: Dose-effect studies in cadmium smelter workers. *J Toxicol Environ Health* 7, 691 (1981).
14. *Fletcher, J. G., Chettle, D. R., Al-Haddad, I. K., Harvey, T. C., Toels, H., Buchet, J. P., Bernard, A., Lauwerys, R.*: In vivo measurement of liver and kidney cadmium: estimate of critical levels. In: *Proceeding of the III. International Cadmium Conference, ILZRO, New York 1982*, S. 157.
15. *Gay, D. D., Cox, R. D., Reinhardt, J. W.*: Chewing releases mercury from fillings. *Lancet* 8123, 985 (1979).
16. *Hammer, D. H.*: Metallothionein. *Ann. Rev. Biochem.* 55, 913 (1986).
17. *Heilmeyer, H., Schramel, P., Drasch, G., Kretschmer, E., Summer, K. H.*: Speciation of Trace Elements in Human Tissues: Role of Metallothionein. In: *Bätter, P., Schramel, P.*, ed. Trace element analytical chemistry in medicine and biology, Vol. 4. Walter de Gruyter, Berlin-New York 1987, S. 495.
18. *Horvat, M., Stegnar, P., Byrne, A. R., Dermelj, M.*: A study of trace elements in human placenta, blood and hair from the Yugoslav central adriatic. In: *Bätter, P., Schramel, P.*, ed. Trace element analytical chemistry in medicine and biology, Vol. 5. Walter de Gruyter, Berlin-New York 1988, S. 243.
19. *Khayat, A., Dencker, L.*: Fetal uptake and distribution of metallic mercury vapor in the mouse: Influence of ethanol and aminotriazole. *Biol Res Preg* 3, 38 (1982).
20. *Lussi, A.*: Toxikologie der Amalgame. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 97, 1271 (1987).
21. *May, K., Reisinger, K., Torres, B., Stoeppler, M.*: Bestimmung von Methylquecksilber im µg/kg-Bereich in biologischem Material und Umweltproben. *Fresenius Z Anal Chem* 320, 646 (1985).
22. *Nylander, M., Friberg, L., Birger, L.*: Mercury concentrations in the human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings. *Swed Dent J* 11, 179 (1987).
23. *Nylander, M., Friberg, L., Eggleston, D., Björkman, L.*: Mercury accumulation in tissues from dental staff and controls in relation to exposure. *Swed Dent J* 13, 235 (1989).
24. *Nylander, M., Weiner, J.*: Relation between mercury and selenium in pituitary glands of dental staff. *Br J Ind Med* 46, 751 (1989).
25. *Ott, K. H. R., Loh, F., Kröncke, A., Schaller, K.-H., Valentin, H., Weitle, D.*: Zur Quecksilber-Belastung durch Amalgamfüllungen. *Dtsch Zahnärztl Z* 39, 199 (1984).
26. *Patterson, J. E., Weissberg, B. G., Dennison, P. J.*: Mercury in human breath from dental amalgams. *Bull Environ Contam Toxicol* 34, 459 (1985).
27. *Schiele, R.*: In: *Institut der Deutschen Zahnärzte (Hrsg.): Amalgam - Pro und Kontra*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1988, S. 123.
28. *Svare, C. W., Peterson, L. C., Reinhardt, J. W., Boyer, D. B., Frank, C. W., Gay, D. D., Cox, R. D.*: The effect of dental amalgams on mercury levels in expired air. *J Dent Res* 60, 1668 (1981).
29. *Thomas, B. J., Harvey, T. C., Chettle, D. R., McLellan J. S., Fremlin, J. H.*: A transportable system for the measurement of liver cadmium in vivo. *Phys Med Biol* 24, 432 (1979).
30. *Vartsky, D., Ellis, K. J., Chen, N. S., Cohn, S. H.*: A facility for in vivo measurement of kidney and liver cadmium by neutron capture prompt gamma ray analysis. *Phys Med Biol* 22, 1085 (1977).
31. *Vimy, M. J., Lorscheider, F. L.*: Intra-oral air mercury released from dental amalgam. *J Dent Res* 64, 1069 (1985).
32. *Vimy, M. J., Lorscheider, F. L.*: Serial measurements of intra-oral air mercury: Estimation of daily dose from dental amalgam. *J Dent Res* 64, 1072 (1985).
33. *Vimy, M. J., Luft, A. J., Lorscheider, F. L.*: Estimation of mercury body burden from dental amalgam: Computer simulation of a metabolic compartmental model. *J Dent Res*, 65, 1415 (1986).
34. *Weigert, P., Müller, J., Klein, H., Zufelde, K. P., Hillebrand, J.*: Arsen, Blei, Cadmium und Quecksilber in und auf Lebensmitteln. *ZEB-S-Hefte* 1/1984. Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien des Bundesgesundheitsamtes, Berlin 1984.
35. *World Health Organization (Hrsg.): Evaluation of Certain Food Additives and the Contaminants Mercury, Lead and Cadmium*. 16th Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO, Genf 1972, S. 16.
36. *World Health Organization (Hrsg.): Environmental Health Criteria 86: Mercury - Environmental Aspects*. WHO, Genf 1989.
37. *World Health Organization (Hrsg.): Environmental Health Criteria 101: Methylmercury*. WHO, Genf 1990.
38. *World Health Organization (Hrsg.): Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury*. WHO, Genf 1991.
39. *Yoshida, M., Yamamura, Y., Satoh, H.*: Distribution of mercury in guinea-pig offspring after in utero exposure to mercury vapor during late gestation. *Arch Toxicol* 58, 225 (1986).
40. *Yoshida, M., Aoyama, H., Satoh, H., Yamamura, Y.*: Binding of mercury to metallothionein-like protein in fetal liver of the guinea-pig following in utero exposure to mercury vapor. *Toxicol Lett* 37, 1 (1987).

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Gustav Drasch,  
 Institut für Rechtsmedizin,  
 Frauenlob-Str. 7 a, D-8000 München 2.

(11452)