

Diplomarbeit

DIE TOXIKOLOGIE DES AMALGAMS

eingereicht von

Elmedina Merdzic

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Zahnheilkunde

(Dr. med. dent.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie

unter der Anleitung von

Ao Univ. Prof. Dr. Josef Donnerer

Graz, am 14. Dezember 2015

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 14. Dezember 2015

Elmedina Merdzic eh.

DANKSAGUNG

Ich möchte mich sehr herzlich bei Herrn Univ. Prof. Dr. Josef Donnerer, vom Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie, für die freundliche Betreuung und umfangreiche Unterstützung bedanken.

Meine Diplomarbeit widme ich meinen Eltern, ohne die ich niemals zu dem Menschen geworden wäre, der ich nun bin.

Zum Schluss bedanke ich mich bei meinem Mann, meinem Sohn und meinen Geschwistern, die mich immer unterstützt und auf meinem Weg begleitet haben.

ZUSAMMENFASSUNG

TITEL:

Die Toxikologie des Amalgams

HINTERGRUND:

Obwohl Amalgam sich als Füllungswerkstoff seit vielen Jahren klinisch sehr gut bewährt hat, kommt es immer wieder zu Diskussionen über die mögliche Quecksilbervergiftung durch Amalgamfüllungen. Es ist bekannt, dass Quecksilber aus Amalgamfüllungen in Abhängigkeit vom Alter der Füllung, von der Oberflächenbeschaffenheit, vom umgebenden Milieu und in der Gebrauchsphase z.B. durch Abrasion oder thermische Einflüsse (heiße Getränke und Speisen), freigesetzt wird. Das Quecksilber gelangt in den menschlichen Organismus und besitzt damit toxikologische Bedeutung.

METHODEN:

Zur Bearbeitung der Fragestellung wurden entsprechende Kapitel aus zahnmedizinischer und pharmakologischer Fachliteratur sowie Artikel aus zahnmedizinischen Journalen herangezogen, ergänzt durch eine Literaturrecherche in der medizinischen Datenbank „PubMed“ und im Internet.

ERGEBNISSE:

Aus Amalgamfüllungen wird Quecksilber freigesetzt und resorbiert, es konnte aber kein Risiko für systemische Erkrankungen festgestellt werden. Allergische Reaktionen sind möglich, sind aber extrem selten. Aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes sollten empfohlene Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung von Amalgam beachtet werden.

SCHLUSSFOLGERUNG:

Verfügbare wissenschaftliche Daten rechtfertigen nicht die Einstellung der Verwendung des Amalgams in der klinischen Praxis.

ABSTRACT

TITLE

The toxicology of amalgam

BACKGROUND

Although amalgam has clinically proven successful as a filling material for many years, discussions about the possibility of mercury poisoning from amalgam fillings do not stop. It is known that mercury from amalgam fillings is set free depending on the age of the filling, of the surface texture, of the surrounding environment and by usage; for example it may be set free by abrasion or thermal effects (hot drinks and food). The mercury enters the human body and thus has toxicological significance.

METHODS

For discussing the issue, relevant parts of dental and pharmacological literature and articles from dental journals were used, supplemented by a literature research in the medical database "PubMed" and in the internet.

RESULTS

Mercury is released from amalgam fillings and absorbed, but no risks of systemic diseases were detected. Allergic reactions are possible, but are extremely rare. For reason of preventive health protection, the recommended precautions in using amalgam should be observed.

CONCLUSION

Available scientific data do not justify termination of the use of amalgam in clinical practice.

INHALTSVERZEICHNIS

Eidesstattliche Erklärung	ii
Danksagung	iii
Zusammenfassung	iv
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vi
Glossar und Abkürzungen	viii
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	xi
1 Einleitung	1
1.1 Amalgam	1
1.2 Geschichtlicher Überblick	1
2 Methodik	4
3 Ergebnisse	5
3.1 Werkstoffkundliche Eigenschaften des Amalgams	5
3.1.1 Zusammensetzung	5
3.1.2 Abbindereaktionen	7
3.1.3 Korrosionsverhalten	10
3.2 Quecksilber	11
3.2.1 Chemische Eigenschaften, Vorkommen, Verwendung	12
3.2.2 Quecksilber Hauptgruppen	13
3.2.2.1 Elementares (metallisches) Quecksilber	13
3.2.2.2 Anorganisch gebundenes Quecksilber	14
3.2.2.3 Organisch gebundenes Quecksilber	14
3.2.3 Toxikokinetik (Aufnahme, Verteilung, Metabolismus, Ausscheidung)	15
3.2.3.1 Aufnahme und Resorption	15
3.2.3.2 Verteilung und Biotransformation	16
3.2.3.3 Halbwertszeit	19
3.2.3.4 Elimination von Quecksilber	19

3.2.4	Quecksilber Toxizität	21
3.2.4.1	Akute Toxizität.....	21
3.2.4.2	Chronische Toxizität	22
3.2.4.3	Kanzerogene, mutagene und teratogene Wirkungen des Quecksilbers	23
3.2.5	Grenzwerte	24
3.3	Quecksilberbelastung durch Amalgam	27
3.4	Umweltbelastung durch die Verwendung von Amalgam	30
3.5	Quecksilberbelastung bei zahnärztlichem Umgang mit Amalgam	31
3.6	Kinder mit Amalgamfüllungen und Quecksilberbelastung	32
3.7	Methoden zur Abschätzung einer Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen	32
3.8	Nebenwirkungen bei Patienten mit Amalgamfüllungen	38
3.8.1	Lokalisierte Schleimhautreaktionen.....	38
3.8.2	Systemische Toxizität.....	39
3.8.2.1	Ablagerungen in den Organen.....	39
3.8.2.2	Transplazentare Quecksilberverteilung aus Dentalamalgam	40
3.8.2.3	Quecksilber in der Muttermilch	41
3.8.2.4	Nephrotoxizität	42
3.8.2.5	Herz-Kreislauf-Erkrankungen.....	43
3.8.2.6	Immuntoxizität	44
3.8.2.7	Neurotoxizität	45
3.8.2.8	Teratogenität/ Fertilitätsstörungen	46
3.8.2.9	Neurodegenerative Erkrankungen.....	47
3.8.2.10	Selbstvermutete (Selbstdiagnostizierte) Amalgamkrankheit	49
3.9	Einschränkungen für die Amalgamanwendung	52
3.10	Vorsichtsmaßnahme Bei Der Anwendung Von Amalgam	53
4	Diskussion	55
5	Literaturverzeichnis.....	58

GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN

a	Jahr (annum)
AF	Amalgamfüllungen
Ag	Silber
BAT	biologischer Arbeitsstoff- Toleranzwert
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
ca.	circa
Cu	Kupfer
d.h.	das heißt
DNA	Desoxyribonukleinsäure
et al.	et alii
g	Gramm
HBM	Human-Biomonitoring
HWZ	Halbwertszeit
Hg	Quecksilber (Hydrargyros)
IQ	Intelligenzquotient
kg	Kilogramm
l	Liter
m³	Kubikmeter
MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentration
max.	maximal
min.	minimal
mg	Milligramm
µg	Mikrogramm

n. Chr.	nach Christus
NH₂-	Aminogruppe
OH-	Hydroxygruppe
Pa	Pascal
pH	pondus Hydrogenii
PTWI	provisional tolerable weekly intake
RNA	Ribonukleinsäure
SH-	Sulfhydrylgruppe
Sn	Zinn
Std	Stunden
t	Tonne
TLV	Threshold Limit Value
u.a.	unter anderem
U.K.	United Kingdom
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
WHO	World Health Organization
z. B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem, Zentralnervensystem
%	Prozent

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Typisches Zahnamalgam (Inhalt nach Gewicht).....	5
Abbildung 2: Mikroskopaufnahmen von Legierungspartikeln	6
Abbildung 3: Für die Trituration von Amalgam verwendete Kapseln	7
Abbildung 4: Amalgamrüttler	7
Abbildung 5: Arbeitsschritte der Amalgamfüllung einer Kavität der Klasse II	8
Abbildung 6: "lege artis" gestaltete Amalgamfüllung	10
Abbildung 7: insuffiziente Amalgamfüllung	10
Abbildung 8: Expansion der Amalgamfüllung	11
Abbildung 9: Korrosion der Amalgamfüllung	11
Abbildung 10: Quecksilber bei Zimmertemperatur	11
Abbildung 11: Quecksilber-Kreislauf	13
Abbildung 12: Kinetik des anorganischen Quecksilbers	17
Abbildung 13: Kinetik von Methylquecksilber	19
Abbildung 14: Der Einfluss von Mahlzeiten und Zähneputzen auf die Freisetzung von Quecksilber aus Amalgamfüllungen.....	28
Abbildung 15: Ausgeprägte lichenoide Kontaktläsion.....	38
Abbildung 16: Amalgamfüllung.....	52

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Einteilung der marktüblichen Amalgame.....	6
Tabelle 2: Basisdaten zur Quecksilber-Toxikologie	20
Tabelle 3: MAK-, PTWI- und BAT-Werte für Quecksilber	25
Tabelle 4: Referenzwerte für Quecksilber im Blut und im Urin	25
Tabelle 5: HBM-Werte für Quecksilber	26
Tabelle 6: Durchschnittliche tägliche Hg-Zufuhr und Hg-Resorption in der allgemeinen Bevölkerung	29
Tabelle 7: Atemluftkonzentrationen, Blutwerte und die Urinwerte von Quecksilber bei Personen mit Amalgamfüllungen im Vergleich zu Konzentrationen von Quecksilber, die als sicher bei beruflichen Expositionen angesehen werden.....	29
Tabelle 8: Symptome, die angeblich mit vorhandenen Amalgamfüllungen in Zusammenhang stehen.....	51

1 EINLEITUNG

1.1 Amalgam

Dentalamalgam wird als eine Legierung (bzw. „Gemenge“) aus Quecksilber mit einem Legierungspulver (Alloy) beschrieben [1]. Das Wort Amalgam stammt aus dem griechischen "amolos" für weich und "gamos" für Vereinigung [2].

1.2 Geschichtlicher Überblick

Erste Hinweise auf die Verwendung von Amalgam findet man in den Schriften von Su Kung (China, Tang-Dynastie) vom Jahr 679 n. Chr. [1,2]. Fast tausend Jahre später, in Europa, beschrieb der Ulmer Arzt Johann Stocker 1528 in seinem Arzneibüchlein "Praxis aurea" die Herstellung von Amalgam, das in einem Zahnloch "härtet wie Stein" [3]. Stocker war der erste, der den Namen "Amalgam" verwendete [4].

Die weitläufige Verwendung des Amalgams begann aber erst im 19. Jahrhundert. Unter "D`Arcets Mineral Cement" wurde in Frankreich ein Metallgemisch aus acht Teilen Bismut, fünf Teilen Blei und drei Teilen Zinn für die Füllung der Zähne verwendet. Ein kleiner Teil von Quecksilber wurde beigemischt, um die Mischung schneller zum Schmelzen zu bringen. Das Metallgemisch wurde auf 100°C erhitzt und direkt in die Kavität gegossen. Mit der Entdeckung von Louis Regnard, der durch die Erhöhung der Quecksilberkonzentration um bis zu 10%, die Temperatur auf 60°C herabsetzte, war die Behandlung für die Patienten/Patientinnen angenehmer [5].

Auguste Onèsime Taveau führte zwischen 1826 und 1835 "Pate d`argent" ein, eine Paste, die dem Amalgam im heutigen Sinn entspricht. Die Silberpaste bestand aus 90% Silber, 10% Kupfer und Quecksilber. In England war das Material unter "Mineral Cement" bekannt [4,5].

Im Jahr 1833 brachten die Gebrüder Crawcour aus Europa das Amalgam als "Royal Mineral Succedaneum" nach Amerika. Es kam zu einer unkontrollierten

Verbreitung des Amalgams als Zahnfüllmaterial. Aufgrund fehlender Fachkenntnisse ließen sich die Misserfolge nicht vermeiden und Amalgam geriet bald in Verruf. Die Einführung des Amalgams in den USA führte zum Ausbruch des sogenannten "Amalgamkriegs". 1843 hat die Amerikanische Gesellschaft der Zahnärzte ein offizielles Verbot für die Anwendung des Amalgams erteilt und schloss die Mitglieder, die das Amalgam verwendet haben, wegen "Malpraxis" aus [1]. Große klinische Akzeptanz fand Amalgam am Ende des 19. Jahrhunderts nach der Veröffentlichung der Publikationen von G.V. Black über eine volumenbeständige Feilungszusammensetzung und Grundlagen der Kavitätenpräparation. Die Feilungszusammensetzung der Amalgame von Black fand Verwendung bis zu Beginn der 80er-Jahre des vergangenen Jahrhunderts, danach wurden sie von Non-Gamma-2-Amalgamen abgelöst. Auch Adolf Witzel erreichte durch seine Forschungen über die Anwendung von Amalgam im Seitenzahnbereich eine steigende Anerkennung des Materials [1,4,5].

Mit der Veröffentlichung des Artikels "Die Gefährlichkeit des Quecksilbers und der Amalgam-Zahnfüllungen" in der Zeitschrift für angewandte Chemie löste Alfred Stock 1926 die Amalgam-Debatte aus. In dem Artikel warnte er vor einer Quecksilbertoxizität und forderte zum Verzicht von Amalgamfüllungen als Quelle von Quecksilber auf [6]. Seine These, dass die leichtsinnige Einführung zahnärztlicher Amalgame eine Versündigung an der Menschheit sei, initiierte eine Diskussion um dieses Füllungsmaterial, die als "zweiter Amalgamkrieg" bezeichnet wurde [4]. Das war auch der Auslöser für die Einberufung einer Kommission von der Charité in Berlin, die sich mit der Forschung über Toxizität von Amalgam beschäftigte. Die Forschungsergebnisse ergaben keine Gesundheitsrisiken durch das Silberamalgam, was infolgedessen zu einer erneuten klinischen Akzeptanz führte [7].

Die modernen Angriffe auf das Zahnamalgam, manchmal auch als "dritter Amalgamkrieg" bezeichnet, haben mit der Veröffentlichung von Texten einzelner Zahnärzte/Zahnärztinnen begonnen, die behauptet haben, dass sich jede Art von Krankheit, von Leukämie bis zu Verdauungsstörungen und Depression, mit Amalgam erklären lässt. Die Angriffe haben sich insbesondere verstärkt, als Gay und seine Kollegen im Jahr 1979 im Speichel der Patienten nach dem Kauen Quecksil-

berdämpfe entdeckt haben. Das hat zu vielen Untersuchungen geführt, hatte aber auch viele Vermutungen zur Gefährlichkeit von Zahnamalgam zur Folge [7].

Aufgrund vieler sensationalistischer Artikel über das Zahnamalgam in der Fach- und Wissenschaftsliteratur, aber auch ähnlicher Darstellungen in den Medien, begann auf den höchsten wissenschaftlichen Ebenen in unterschiedlichen Teilen der Welt die Erforschung der Wirkung von Zahnamalgam unter In-vitro- und In-vivo-Bedingungen [7].

Die erhaltenen Ergebnisse waren nicht immer gleich, aber die Mehrheit der Autoren war der Meinung, dass das Zahnamalgam sich nicht auf die Entstehung unterschiedlicher Krankheiten auswirkt und erachtet es daher nicht als ernste Gefahr für die Patienten [7].

2 METHODIK

Nach Fertigstellung des Konzeptformulars und einer groben voraussichtlichen Strukturierung der Arbeit wurde das eingereichte Thema sowohl von der Abteilung Prüfung als auch seitens des Studienrektors freigegeben. Im Anschluss daran wurde mit einer systematischen, themenrelevanten Literaturrecherche begonnen. Die Literaturbeschaffung von Fachbüchern, Lexika und Fachzeitschriften sowohl aus dem deutschsprachigen als auch englischsprachigen Raum, geschah durch Kauf und Entlehnung aus der Bibliothek der Medizinischen Universität Graz. Des Weiteren wurde in der medizinischen Metadatenbank „Pubmed“ nach relevanten Daten gesucht. Nach erfolgreicher Sichtung des gesamten Datenmaterials wurde mit dem Verfassen der Diplomarbeit begonnen.

Im Einzelnen wurde dabei nach folgenden Stichwörtern gesucht: Amalgam, Quecksilber, chronische Exposition, Toxikologie, dental amalgam, mercury toxicity, health hazard.

3 ERGEBNISSE

3.1 Werkstoffkundliche Eigenschaften des Amalgams

3.1.1 Zusammensetzung

Das Amalgam besteht zu etwa 50% aus metallischem Quecksilber, dazu kommen pulverisierte Metalle (Alloy) wie Silber und Kupfer sowie kleine Mengen anderer Metalle wie Zinn und Zink [8,9]. Amalgam entsteht, wenn Feilungspulver (Alloy) und Quecksilber vermischt werden [10].

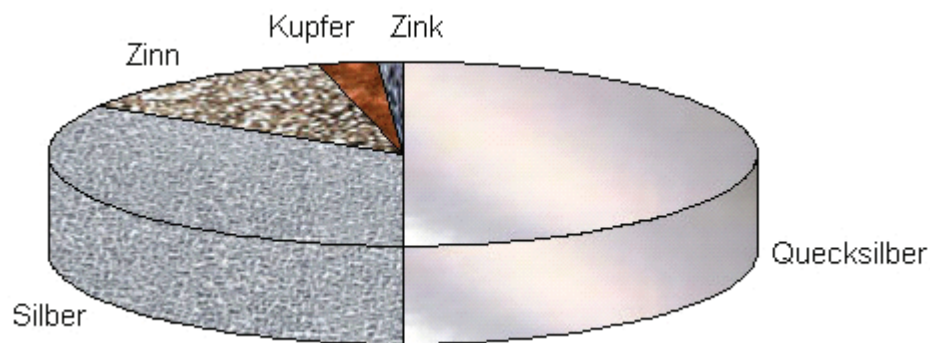


Abbildung 1: Typisches Zahn amalgam (Inhalt nach Gewicht)

Quelle: (<http://ec.europa.eu/health/opinions/de/zahn amalgam/figtableboxes/zahn amalgam.htm>)

Wegen der praktischen Bedeutsamkeit werden Amalgame nach metallurgischen und morphologischen Eigenschaften des Alloys eingeteilt. Neben dem Massenverhältnis der Legierungskomponenten (Ag, Sn, Cu) hängt das Verhalten eines Amalgams von der Form der Feilungspartikel ab. Bezeichnungen wie Kugel- oder Splitter-Amalgam beziehen sich auf die Form der Feilungspartikel. Die Zusammensetzung des Alloys schwankt je nach Amalgamtyp.

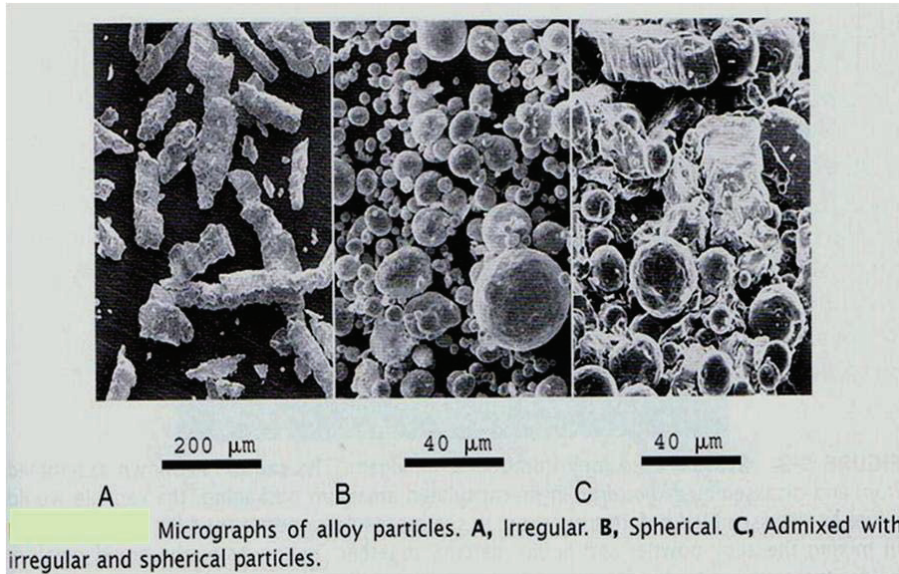


Abbildung 2: Mikroskopaufnahmen von Legierungspartikeln. A) Unregelmäßig B) Kugelförmig C) Gemischt mit unregelmäßigen und kugelförmigen Partikeln
 Quelle: (Craig RG, Powers JM, Wataha JC: Zahnärztliche Werkstoffe, Eigenschaften und Verarbeitung)

Ursprünglich wurden die Legierungspulver mit einem Silbergehalt von min. 65%, einem Kupfergehalt von max. 6%, einem Zinngehalt von max. 29% und einem Zinkgehalt von max. 2% produziert (konventionelle Amalgame). Das Legierungspulver, heute gebräuchlicher Amalgame (Gamma-2-freie Amalgame), setzt sich aus Silber (40-60%), Zinn (27-30%) und Kupfer (13-30%) zusammen [9, 10, 11].

Tabelle 1: Einteilung der marktüblichen Amalgame

	Konventionell	Gamma-2-frei
Splitteramalgame [lathe cut]	Geringer Kupferanteil	Bis 25% erhöhter Kupferanteil
Mischamalgame (blend)	Konventionelle Splitter und ein geringer Silber-/Kupferanteil	Konventionelle Splitter und ein Drittel Silber-/Kupferkugeln (72%/28%), Splitter und Kugeln mit erhöhtem Kupferanteil
Kugelamalgame (sphärisch)	Geringer Kupferanteil	Erhöhter Kupferanteil bis 25%
Kugelartiges Amalgame (sphäroidal)		Erhöhter Kupferanteil bis 25%

Quelle: (Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung)

3.1.2 Abbindereaktionen

Während des Vermischens (Trituration) von Legierungspulver und Quecksilber kommt es zur Benetzung der Legierungspartikeln mit dem Quecksilber. Das Quecksilber diffundiert in die Partikel, die Partikel beginnen sich aufzulösen. Gleichzeitig mit Auflösung der Partikeln kristallisieren neue, feste Produkte in die Gamma-1-Phase und/oder Gamma-2-Phase. Die Masse wird plastisch wie eine Knetmasse, die bei Zimmertemperatur innerhalb von 10-20 min erhärtet. Während dieser Zeit kann das Amalgam in die Kavitätenpräparation eines Zahnes gestopft und in die gewünschte Form geschnitzt werden. Nach ca. 24 Std. hat das Amalgam die Endhärte erreicht [10,11,12].



Abbildung 3: Für die Trituration von Amalgam verwendete Kapseln



Abbildung 4: Amalgamrüttler

Quelle: (<https://de.wikipedia.org/wiki/Amalgamfüllung>)

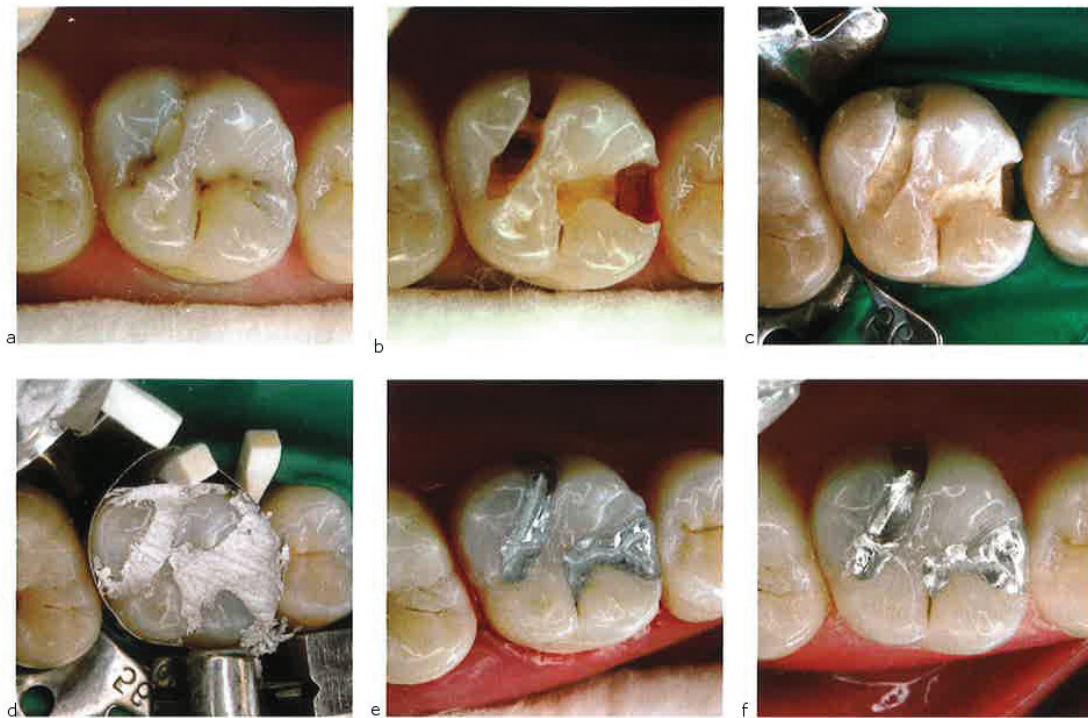
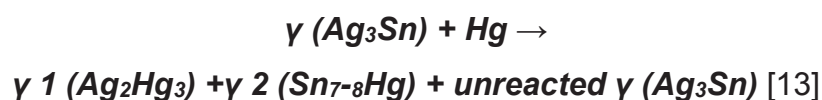


Abbildung 5: Arbeitsschritte der Amalgamfüllung einer Kavität der Klasse II: **a)** Ausgangssituation, **b)** Darstellung des Defekts, **c)** Unterfüllung, **d)** Situation nach Anlegen der Matritze, Verkeilen und Kondensation, **e)** Fertig geschnittene Füllung, **f)** Füllung nach der Politur

Quelle: (Gängler P, Hoffmann T, Willershause B, Schwenzler N, Ehrenfeld M: Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie)

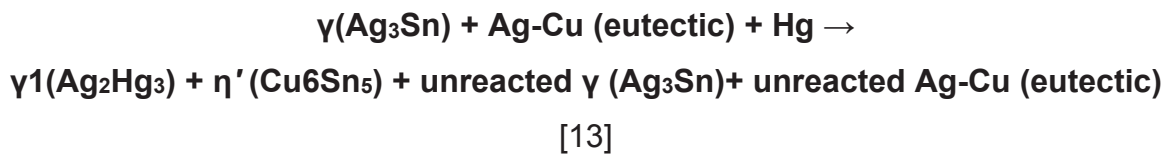
- **Konventionelle Gamma- 2- haltige Amalgame**

Bei den konventionellen Amalgamen reagiert durch den geringen Kupfergehalt das Quecksilber während des Abbindens hauptsächlich in die Gamma- Phase (Ag_3Sn) zu Ag_5Hg_6 (Gamma-1-Phase) und Sn_8Hg (Gamma-2-Phase). Die entstandene Gamma-2-Phase ist sehr korrosionsempfindlich [9,10]. Die Reaktion kann wie folgt zusammengefasst werden:



- **Gamma-2-freie Amalgame**

Die Korrosionsanfälligkeit der konventionellen Alloys führte zur Entwicklung Gamma-2-freier Amalgame. Durch die Erhöhung des Kupfergehalts bis auf 30% gelingt es die Gamma-2-Phase zu unterdrücken oder sie innerhalb kurzer Zeit wieder aufzulösen und somit die Widerstandsfähigkeit dieser Amalgame gegen Korrosion und Randfrakturen im Mund zu verbessern. Bei den ersten Legierungen der Gamma-2-freien Amalgame (High-Copper-Dispersant-Legierungen) wurde ein Silber-Kupfer-Eutektikum (72% Silber und 28% Kupfer) zugemischt. Während der Reaktion mit dem Quecksilber entsteht eine mechanisch stabilere Kupfer-Zinn-Phase (Cu_6Sn_5), auch Eta-Phase genannt. Die Legierung härtet zunächst wie ein konventionelles Amalgam unter Bildung einer Gamma-2-Phase aus. Diese wird dann in einer zweiten Reaktion in die Eta-Phase, unter gleichzeitiger Entstehung einer weiteren Gamma-1-Phase, umgesetzt [9,10]. Die Reaktion kann wie folgt zusammengefasst werden:



Bei den Legierungen (High-Copper-Single-Composition-Legierungen) werden fein verdünte Kugeln oder Späne mit homogen verteilten Silber/Zinn oder Kupfer/Zinn-Bestandteilen bei reduziertem Silberanteil zugunsten des Kupfers verwendet. In der Reaktion mit dem Quecksilber entsteht die Gamma-1- und Eta-Phase wobei die Ausbildung einer Gamma-2-Phase unterbleibt [9]. Die Reaktion kann wie folgt zusammengefasst werden:

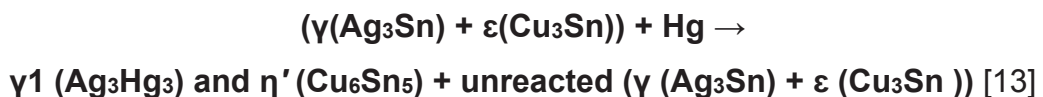




Abbildung 6: "lege artis" gestaltete Amalgamfüllung - Morphologisch einwandfreies okklusales Relief; glatter, stufenloser Übergang zwischen Füllungsmaterial und Zahnhartsubstanz
Quelle: (Gängler P, Hoffmann T, Willershause B, Schwenger N, Ehrenfeld M: Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie)



Abbildung 7: insuffiziente Amalgamfüllung - Erneuerungsbedürftige Füllung (Randspalt, Füllungsfraktur, dadurch ist die Füllung undicht, Sekundärkaries kann entstehen)
Quelle:
(http://qos.quintessenz.de/index.php?doc=html&abstractID=13171&new_language=en)

3.1.3 Korrosionsverhalten

Nach der Abbindereaktion ist die Amalgamfüllung ein heterogenes Gefüge, was die Korrosionsanfälligkeit erhöht. Die Kristallite bzw. Gamma-1-, Gamma-2-, und der Restkörper der Gamma-Phase sind unterschiedlich edel. Die unedelste Phase ist die Gamma-2-Phase ($\text{Sn}_8 \text{Hg}$), die in der Verbindung mit dem Speichel korrodiert. Bei der Korrosion werden Zinnprodukte sowie Quecksilber frei. Das freiwerdende Quecksilber kann mit der ungebundenen Gamma-Phase reagieren oder verdampfen. Bei der Reaktion mit der Gamma-Phase in der Füllungstiefe bildet das Quecksilber erneut Gamma-1-Phase, die für die Expansion der Füllung verantwortlich ist. Diese Expansion führt zu Aufbiegungen der Füllungsänder, die schließlich unter Kaudruck frakturieren (merkuroskopische Expansion, Creep) [9,10].



Abbildung 8 : Expansion der Amalgamfüllung

Quelle: (<http://pocketdentistry.com/dental-amalgam-2/>)



Abbildung 9: Korrosion der Amalgamfüllung

Quelle: (<http://pocketdentistry.com/dental-amalgam-2/>)

Bei den Gamma-2-freien Amalgamen ist die Eta-Phase (Cu_6Sn_5) die korrosionsanfälligste Phase [7]. Da die Eta-Phase kein Quecksilber enthält, entfällt die Sekundärexpansion [14]. Es wird angenommen, dass der niedrige pH-Wert sowie die hohe Chloridionenkonzentration zu verstärkter Korrosion führen [7,15].

3.2 Quecksilber

Aus toxikologischer Sicht ist Quecksilber ein starkes Nervengift, das eine Tendenz zur Bioakkumulation und Biomagnifikation in der Nahrungskette hat, und als Folge davon eine potentielle Bedrohung für die menschliche und ökologische Gesundheit darstellt [16].



Abbildung 10: Quecksilber bei Zimmertemperatur

Quelle: (<http://www.dw.com/de/was-macht-quecksilber-giftig/a-16514157>)

3.2.1 Chemische Eigenschaften, Vorkommen, Verwendung

Quecksilber (Hg = Hydragyrum) ist ein chemisches Element mit einer relativen Atommasse von 200,59 und tritt in den Oxidationsstufen 0, +1, +2 auf [18]. Seine Schmelztemperatur liegt bei $-38,87^{\circ}\text{C}$, seine Siedetemperatur bei $+356,72^{\circ}\text{C}$. Es ist das einzige bei Zimmertemperatur flüssige Metall [17].

Eine bemerkenswerte Eigenschaft des Quecksilbers ist sein Vermögen, andere Metalle unter Bildung von flüssigen oder festen Legierungen aufzulösen. Diese Legierungen, die sich mit den meisten Metallen bilden, werden als Amalgame bezeichnet. Keine Amalgame bilden Eisen, Mangan, Nickel, Kobalt, Wolfram und Molybdän, weshalb man das Handelsquecksilber auch in eisernen Flaschen aufbewahrt [18].

In der Natur kommt es überwiegend in Form sulfidischer Erze vor, aus denen es als Metall durch Rösten entsteht [19].

Eine natürliche Belastung entsteht durch Entweichen gasförmigen Quecksilbers aus Erdkruste und Ozeanen oder auch durch Vulkanismus, Thermalquellen oder Geysire [19].

Die anthropogenen, d.h. vom Menschen verursachten Quecksilberemissionen, entstehen durch die Industrie, Erz- und Mineralaufbereitung und Verbrennung fossiler Brennstoffe.

Industriell wird Quecksilber bei der Produktion von Chlor und Alkalilaugen eingesetzt, wobei der größte Teil des Metalls in der Elektrotechnik, im Instrumenten- und Apparatebau verwendet wird. Quecksilberverbindungen werden als Katalysatoren, Pigmente und Pflanzenschutzmittel (Fungizide) eingesetzt.

In der Medizin findet Quecksilber als Metall in Dentallegierungen und in Verbindungen als Antiseptikum sowie als Konservierungsstoff (z.B. bei Impfstoffen) Anwendung [19].

Die Hauptquellen der Quecksilberbelastung für die Allgemeinbevölkerung ohne berufsbedingte Quecksilberexposition sind die Nahrung bzw. der Konsum von Fisch und Meeresfrüchten. Hinzu kommen Quecksilberfreisetzungen aus Amalgamfüllungen der Zähne [20].

verdampft metallisches Hg bereits bei Zimmertemperatur [21]. Quecksilberdampf löst sich leicht in Körperflüssigkeiten auf [22].

Eine Exposition gegenüber elementarem Quecksilber kann im häuslichen Bereich sowie am Arbeitsplatz stattfinden. In häuslicher Umgebung kann es u.U. zu einer Exposition gegenüber Quecksilber durch beschädigte Quecksilberthermometer oder Energiesparlampen kommen. Eine berufliche Exposition kann in vielen Bereichen erfolgen, wo Quecksilber angewendet wird - vor allem in der Chloralkaliindustrie, in der Leuchtstoffindustrie und bei Dentalamalgamen [19].

3.2.2.2 Anorganisch gebundenes Quecksilber

Anorganische Quecksilberverbindungen können Quecksilber entweder in der Oxidationsstufe I (Hg_2^{++}) oder II (Hg^{2+}) enthalten. Während Quecksilber(I)-Salze in Wasser praktisch unlöslich sind, lösen sich Quecksilbersalze(II) im Allgemeinen gut im Wasser, aber auch in Ethanol und Ether [19]. Generell sind zweiwertige Quecksilbersalze toxischer als der einwertige, weil sie eine höhere Löslichkeit haben [23].

3.2.2.3 Organisch gebundenes Quecksilber

Organische Quecksilberverbindungen sind Verbindungen in denen das Quecksilberatom kovalent an das Kohlenstoffatom eines organischen Restes gebunden ist. Diese unterteilen sich in Arylquecksilber- und Alkylquecksilberverbindungen. Für Mensch und Umwelt besonders gefährlich sind die Alkylquecksilberverbindungen wie $(\text{CH}_3)\text{Hg}$ oder Salze des organischen Kations CH_3Hg^+ , die sich durch Methylierung von Hg^{2+} , durch bestimmte Mikroorganismen, zum Beispiel im Schlamm von Seen und Flüssen, bilden können. Organische Quecksilberverbindungen sind stark lipidlöslich und sammeln sich in Organismen an [24]. Die Belastung des Menschen mit organischen Quecksilberverbindungen erfolgt über die Nahrungsaufnahme. Überwiegend handelt es sich hierbei um die Aufnahme von Methylquecksilber, welches in vergleichsweise hohen Konzentrationen in Fisch und Meeresfrüchten zu finden ist.

Diese verschiedenen Formen des Quecksilbers unterscheiden sich in Hinblick auf ihr Verhalten in der Umwelt als auch im Bezug auf ihr Potenzial, in biologische Prozesse einzugreifen, erheblich [8].

3.2.3 Toxikokinetik (Aufnahme, Verteilung, Metabolismus, Ausscheidung)

Die Toxikokinetik des Quecksilbers ist stark abhängig von der Form des Quecksilbers, der eine Person ausgesetzt war [20]. Die Kinetik verschiedener Quecksilberverbindungen ist mit Folgen für die Verteilung, Retention, Ausscheidung und toxische Wirkung sehr unterschiedlich. Deutliche Unterschiede im Stoffwechselverhalten bestehen zwischen anorganischen Hg, Arylquecksilberverbindungen und Alkylquecksilberverbindungen, insbesondere Dimethylquecksilber. Letztere werden besser aufgenommen, haben längere Retentionszeiten, werden in den Geweben fester gebunden und induzieren höhere Quecksilberwerte im Gehirn [25].

3.2.3.1 Aufnahme und Resorption

Je nach Quecksilberverbindung gelangt das Quecksilber über die Lunge, den Gastrointestinaltrakt oder die Haut in den menschlichen Organismus.

- Inhalation

Elementares Quecksilber ist bei Zimmertemperatur flüchtig und die Dämpfe werden gut über die Lunge aufgenommen. Durch die hohe Lipidlöslichkeit und Diffusionsfähigkeit des Quecksilberdampfes werden ca. 80% der gesamten inhalierten Quecksilbermenge resorbiert [26].

Die respiratorische Aufnahme von anorganischen Quecksilberverbindungen ist gering, da die meisten Partikeln in den oberen Atemwegen abgelagert werden und anschließend durch die mukoziliäre Clearance entfernt werden [27].

Da Methylquecksilber sehr lipophil ist, werden nach einer Exposition gegenüber dem Dampf etwa 80% über die Lunge resorbiert [8,26].

- Enteral

Oral aufgenommenes elementares, flüssiges Quecksilber wird im Magen-Darm-Trakt kaum (< 0,01%) resorbiert [26].

Der Absorptionsgrad der anorganischen Quecksilberverbindungen durch den Gastrointestinaltrakt variiert und hängt davon ab, welches Quecksilbersalz im Prozess involviert war. Absorption nimmt mit der Abnahme der Löslichkeit ab [23]. Es wird geschätzt, dass etwa 20% des anorganischen Quecksilbers absorbiert werden [20,23]. Erhöhungen des intestinalen pH-Werts, Milchdiät (relevant für Neugeborene) sowie die Steigerung der pinozytotischen Aktivität im Magen-Darm-Trakt (Neugeborene) wurden mit einer erhöhten Absorption von Hg^{2+} in Verbindung gebracht [14].

Generell sind zweiwertige Quecksilbersalze toxischer als der einwertige, weil sie eine höhere Löslichkeit haben. Aufgrund ihrer hohen Fettlöslichkeit werden organische Quecksilberverbindungen aus dem Magen-Darm-Trakt zu über 95% Prozent resorbiert [23].

- Perkutan

Aufnahme des elementaren Quecksilbers über die Haut ist nur in geringem Umfang möglich [19].

Es gibt Hinweise, dass anorganisches Quecksilber über die Haut aufgenommen werden kann. Die Studien zeigen, dass die Verwendung von hautaufhellenden Seifen und Cremes, die Quecksilber enthalten, zu erhöhter Exposition gegenüber ionischem Quecksilber führen kann [20].

Der Prozentsatz der Absorption organischer Quecksilberverbindungen über die Haut ist unbekannt (3-5% bei Labortieren) [23].

3.2.3.2 Verteilung und Biotransformation

Die Verteilung von Quecksilber und Quecksilberverbindungen im Körper hängt von ihrer chemischen Struktur, dem Aufnahmeweg und der Dosis ab [28].

Innerhalb des Organismus unterliegt Quecksilber der Biotransformation, die eine Veränderung der Oxidationszahl des Quecksilbers, Demethylierung von organischem Quecksilber in anorganisches Quecksilber und die Bildung von biologi-

schen Quecksilberverbindungen mit Selen und Thiolgruppen von Proteinen und Aminosäuren mit sich bringt [7].

• **Elementares Quecksilber**

Mit dem Blut verteilt sich der physikalisch gelöste elementare Quecksilberdampf im gesamten Körper, da dieser die meisten Zytomembranen sowie die Blut-Hirn-Schranke und die Plazenta leicht überwindet. Die wenigen Minuten, in denen sich das elementare Quecksilber in Lösung befindet, sollen nur zu einer 3%igen Oxidation führen und somit erreichen 97% des resorbierten Quecksilberdampfes als elementares Quecksilber das Gehirn [29].

Gelöstes elementares Quecksilber (Hg^0) wird intrazellulär zu zweiwertigem Quecksilber (Hg^{2+}) oxidiert. In den Erythrozyten, in der Leber und im Gehirn findet die Oxidation ausschließlich durch die Aktivität des Enzyms Katalase statt, was dazu führt, dass nach inhalativer Aufnahme des Quecksilberdampfs das Metall sich im Gehirn anreichert, da das gebildete zweiwertige Quecksilber nicht wieder die Blut-Hirn-Schranke passieren kann. Somit kann das ionische Quecksilber mehrere Wochen oder Monate in verschiedenen Körpergeweben, insbesondere im Gehirn und in den Nieren gehalten werden [20,26]. Quecksilberionen haben eine hohe Affinität zu den Sulfhydrylgruppen von Proteinen und sind starke Enzyminhibitoren [30].

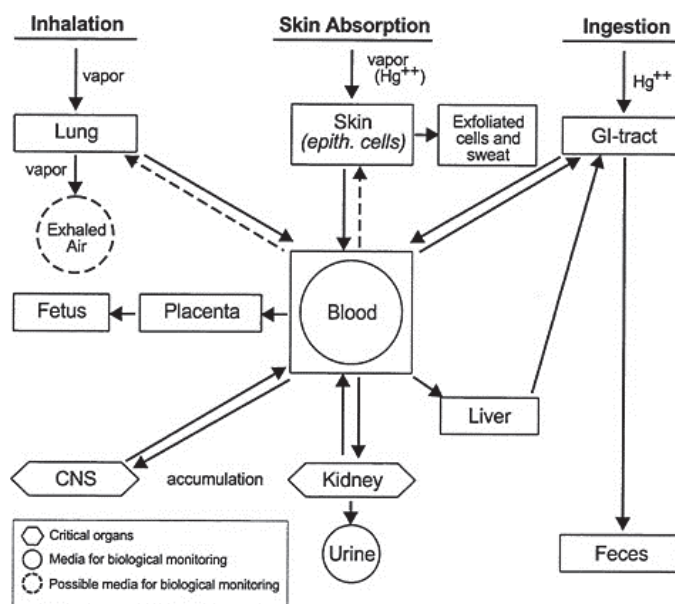


Abbildung 12: Kinetik des anorganischen Quecksilbers
 Quelle: (<http://www.nap.edu/read/9899/chapter/4#47>)

- **Anorganische Quecksilberverbindungen**

Aus toxikologischer Sicht unterscheiden sich anorganische Quecksilbersalze von elementarem Quecksilber im wesentlichen nur hinsichtlich der Aufnahme in den Organismus [26].

Im Blut bindet das zweiwertige Quecksilberion an Sulfhydrylgruppen von Plasma-komponenten und erythrozytären Proteinen. Angereichert wird das Ion hauptsächlich in der Nierenrinde. Nach längerer Exposition finden sich bis zu 90% des Gesamtgehaltes an Quecksilber eines Organismus in der Niere, bevorzugt in den proximalen Tubuli. Wichtigster Bindungspartner dürfte das Schwermetallbindende Protein Metallothionein sein, das durch Quecksilber auch induzierbar ist. Im Gegensatz zu metallischem Quecksilber überwindet das zweiwertige Quecksilberion die Blut-Hirn-Schranke nur schwer. Tierexperimentelle Untersuchungen ergaben, dass bei etwa gleich hoher Belastung mit elementarem bzw. zweiwertigem Quecksilber, die Quecksilbergehalte der Gehirne bei den mit elementarem Quecksilber belasteten Tieren ca. 10-fach höher waren als bei den mit der zweiwertigen Form behandelten Tieren [19].

Im menschlichen Körper ist die Bildung von organischen Quecksilberverbindungen aus anorganischen nicht möglich [32].

- **Organische Quecksilberverbindungen**

Methylquecksilber hat auch eine sehr hohe Affinität zu SH-Gruppen in Proteinen. Nach erfolgter Resorption und nach Konjugation an Glutathion oder Cystein gelangt Methylquecksilber schnell in die Zellen und wird im Organismus gleichmäßig verteilt. Methylquecksilber ist zudem gut plazentagängig und überschreitet mühelos die Blut-Hirn-Schranke. Im Gehirn werden Methylquecksilberkonjugate gespalten und als Hg^{2+} angesammelt. Oral aufgenommenes Methylquecksilber kann auch im Darm in Hg^{2+} überführt werden [20,30].

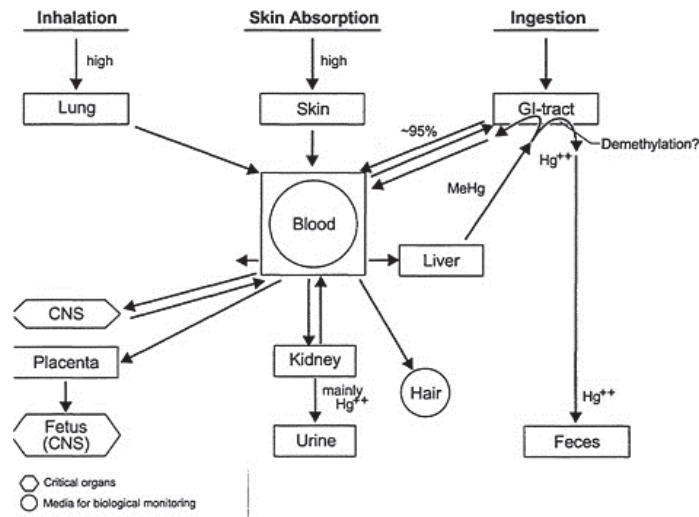


Abbildung 13 : Kinetik von Methylquecksilber
 Quelle: (<http://www.nap.edu/read/9899/chapter/4#47>)

3.2.3.3 Halbwertszeit

Quecksilber sammelt sich nicht irreversibel in den Organen an [33].

Die Verweilzeit ist in den einzelnen Organen sehr unterschiedlich. Die biologische Halbwertszeit reicht von wenigen Tagen bis zu einigen Jahren. Die längste Retentionszeit bei chronischer Exposition haben Gehirn, Nieren, Hoden [26]. Das Hauptzielorgan für zweiwertige ionische Quecksilberverbindungen und nach akuter Exposition ist die Niere. Das Gehirn ist das kritische Zielorgan für Methylquecksilber und für Quecksilberdampf, außerdem am signifikantesten in Fällen von chronischer Low-Level-Exposition gegenüber Quecksilberdampf. Die biologische Halbwertszeit für Methylquecksilber beträgt 70 Tage (Akkumulation in den Erythrozyten), für die anorganischen Quecksilbersalze 40-60 Tage und für Quecksilberdampf 60 Tage. Die Verweildauer von Quecksilber im Gehirn ist jedoch signifikant höher, es werden HWZ bis zu mehreren Jahren angegeben [32].

3.2.3.4 Elimination von Quecksilber

Die Ausscheidung von Quecksilber nach inhalativer Aufnahme von Quecksilberdampf erfolgt hauptsächlich als anorganisches zweiwertiges Quecksilber über Urin und Fäzes, geringe Mengen an Quecksilberdampf werden abgeatmet. Bei kurz-

zeitiger Quecksilberdampfexposition werden 37% mit der Ausatemluft, 13% im Urin und 50% über die Fäzes ausgeschieden. Nach mehrjähriger chronischer Belastung verteilte sich die tägliche Quecksilberausscheidung zu 58% auf den Urin und 42% auf die Fäzes [19].

Anorganisches Quecksilber wird zum größten Teil über Urin und Fäzes eliminiert, wobei bei starker Exposition die renale Ausscheidung überwiegt [32]. Weitere Ausscheidungsmöglichkeiten sind Schweiß, Speichel, Tränen und Muttermilch. Zudem wird es in Haaren, Nägeln und Haut eingelagert und abgestoßen [34,35,36,37].

Die Ausscheidung des Methylquecksilbers erfolgt zu 90% über die Gallenflüssigkeit vorwiegend mit dem Stuhl und unterliegt damit einem enterohepatischen Kreislauf. Ein kleinerer Anteil (10%) verlässt den Körper über den Urin [19,26].

Tabelle 2 : Basisdaten zur Quecksilber-Toxikologie

	Metallisches Hg⁰	Anorganisches Hg²⁺, Hg⁺	Organisches Hg
Beispiel	Quecksilberdampf	Sublimat, Kalomel	Methylquecksilber
Resorption	74 – 80 % Lunge, Umwandlung zu Hg ²⁺	Hg ²⁺ +10%, Hg ⁺ 2% über Gastrointestinaltrakt	95% über Gastrointestinaltrakt
Anreicherungsort	ZNS, Niere	ZNS, Niere, Leber	ZNS, Erythrozyten
Eliminationsweg	50% renal, 40% fäkal	60% renal, 40% fäkal	90% fäkal, 10% renal
Hauptsymptome akut-kurzzeitige Intoxikation	Pneumonie	Verätzungen Rachen, Speiseröhre; Koliken, Erbrechen	zentralnervös, Sensorik: Parästhesie, Ataxie, Hören, Sehen
Hauptsymptome chronische Intoxikation	Tremor, Erethismus, Parodontose	Nephropathie generalisiertes Exanthem	zentralnervös, Sensorik: Parästhesie, Ataxie, Hören, Sehen
Optimales Probenmaterial	Urin Hg/Kreatinin-Ratio	Urin Hg/Kreatinin-Ratio	EDTA-, Heparinblut Hg-Konzentration

Quelle: (https://www.gtfch.org/cms/images/stories/media/tk/tk79_2/arndt1.pdf)

3.2.4 Quecksilber Toxizität

Der Mechanismus der Quecksilbertoxizität ist nach wie vor nicht eindeutig geklärt, obwohl Quecksilber eines der am besten untersuchten Metalle ist. Eine Hemmung zellulärer Enzymfunktionen und von Strukturproteinen durch Bindung des zweiwertigen Quecksilberions an SH-, OH-, NH₂- und Cl-Gruppen spielt wahrscheinlich die größte Rolle, andere Mechanismen können jedoch hinzukommen. Die anorganischen Quecksilber(II)-Verbindungen können generell mit zwei oben erwähnten Gruppen in Wechselwirkung treten, Monoalkylquecksilberverbindungen hingegen nur mit einer. So wird die höhere Mobilität und geringere Akkumulationsneigung der Monoalkylquecksilberverbindungen im Vergleich zu den Quecksilber(II)-Verbindungen erklärt. Auch die Metall-Quecksilber-Wechselwirkung (Verdrängung essentieller Zink-Ionen) spielt für die Toxizität eine Rolle [19,38].

Die gesundheitsschädlichen Wirkungen von Quecksilber auf den menschlichen Organismus sind aufgrund der unterschiedlichen chemischen und physiologischen Eigenschaften der unterschiedlichen Quecksilberspezies maßgeblich von der Bindungsform des Schwermetalls abhängig. Außerdem muss man zwischen akuten und chronischen Vergiftungen unterscheiden, die sich in verschiedenen klinischen Symptomen manifestieren [39].

Die primären Ziele für die Toxizität von Quecksilber und Quecksilberverbindungen sind das Nervensystem, die Nieren und das kardiovaskuläre System.

Die Empfindlichkeit des fetalen Nervensystem gegenüber Quecksilber ist besonders hoch. Andere Systeme, die betroffen sein können, sind die Atemwege, Magen-Darm, hämatologische Zellen, Immun- und Fortpflanzungssystem [20].

3.2.4.1 Akute Toxizität

Im Falle einer akuten Vergiftung durch Inhalation größerer Mengen des Quecksilberdampfes ist der Atemtrakt das erste betroffene Organsystem. Eine mehrstündige Exposition mit Quecksilberdämpfen in einer Konzentration von über 1-3 mg Hg/m³ kann das Bild einer akuten Quecksilberdampfvergiftung hervorrufen. Innerhalb einiger Stunden kommt es zu ersten Symptomen wie Atemnot, Fieber und Kopfschmerzen. Es entwickeln sich entzündliche Prozesse in Form von

Bronchitis, Bronchiolitis, Störung der Lungenfunktion, einhergehend mit einer interstitiellen, plasmazellulären Pneumonie, die letal enden kann [19,39,40].

Quecksilber(II)-Salze führen nach oraler Aufnahme primär zu Verätzungen im Bereich der Mundhöhle, des Rachens, des Ösophagus und im Gastrointestinaltrakt, was sich neben dem Auftreten eines Glottisödems einerseits als milde Stomatitis oder Gastritis, andererseits aber auch als nekrotisierende Ulzeration der Mukosa äußern kann; im weiteren Verlauf drohen Blutdrucksenkung mit konsekutiver Schocksymptomatik sowie Anurie und Niereninsuffizienz [19,39].

Die letale Dosis liegt bei 3-15 µg ionisiertem Quecksilber je Kilogramm Körpergewicht, das Verschlucken von elementarem Quecksilber ist dagegen wenig gefährlich. In einem Fall traten nach dem Verschlucken von 204 g flüssigen Quecksilbers keine Anzeichen einer systemischen Vergiftung auf [19].

Bedingt durch die hohe Lipophilie und die daraus resultierende sehr gute Membrangängigkeit ist einer der Hauptangriffspunkte von Methylquecksilber das Zentralnervensystem. Erste Symptome sind Parästhesie und Unwohlsein, denen eine Gesichtsfeldeinschränkung, Sprachstörungen und eine Störung der Koordination von Bewegungsabläufen folgen. Schwere Vergiftungsfälle gehen einher mit völliger Erblindung, Taubheit und enden für die Betroffenen schließlich letal. Typisch für Alkylquecksilbervergiftungen sind ungewöhnlich lange Latenzperioden, die vor allem bei der Massenvergiftung in Basra im Irak (16-38 Tagen) und bei der Minamata-Krankheit in Japan (mehrere Jahre) beobachtet wurden [19,41].

3.2.4.2 Chronische Toxizität

Symptome einer chronischen Intoxikation mit Quecksilberdampf manifestieren sich vorrangig im zentralen Nervensystem. Unter anderem wurden als Symptome Unkonzentriertheit, Gedächtnisstörung, Schlaflosigkeit, Panikattacken, Übererregbarkeit (Erethismus mercurialis) oder Depressionen und Müdigkeit beobachtet. Weiterhin wurde die Entwicklung eines feinschlägigen Tremors (Tremor mercurialis) beschrieben, welcher sich im Bereich der Hände, des Kopfes, der Lippen, der Zunge oder des Kiefers manifestieren kann und oftmals mit einer Veränderung des Schriftbildes einhergeht. Beschrieben wurden auch Verände-

rungen im Mund wie Stomatitis, schwere Gingivitis, Schleimhautulzerationen und eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches. Die Niere ist ebenfalls ein Zielorgan und wird geschädigt. Nephrotisches Syndrom ist die Folge, das durch Proteinurie, erhöhte Blutproteinwerte und Ödeme gekennzeichnet ist [19,35,38,39].

Es liegen nur wenige Berichte über chronische Vergiftungen durch anorganische Quecksilberverbindungen vor. Oft erfolgt eine Kombination mit Inhalation von Quecksilberdämpfen [19].

Die Übergänge zur chronischen Vergiftung sind bei Methylquecksilber fließend und von der Expositionsdauer und Höhe der aufgenommenen Dosis abhängig. Hauptmanifestationsort der chronischen Quecksilbervergiftung ist das zentrale Nervensystem. Im Anfangsstadium entsprechen die Symptome der chronischen Methylquecksilbervergiftungen den Symptomen der akuten Vergiftung. Mit zunehmender Konzentration und Expositionsdauer treten jedoch gravierende Schädigungen auf. So besteht für einen Erwachsenen nach Aufnahme von 200 µg Methylquecksilber pro Tag ein größeres Risiko (8%) der Manifestation einer Parästhesie als bei einer täglichen Methylquecksilber-Aufnahme von 50 µg/Tag (Risiko von 0,3%) [19].

3.2.4.3 Kanzerogene, mutagene und teratogene Wirkungen des Quecksilbers

Der Verdacht auf die kanzerogene Wirkung besteht sowohl für organische wie auch für anorganische Quecksilberverbindungen. Diesen Verdacht belegen induzierte Nierentumore bei männlichen Mäusen wie auch klastogene Wirkungen in vitro und in vivo. Wechselwirkungen mit Proteinen des Spindelapparates, eine Hemmung der DNA-Reparatur oder weiterer an der DNA-Replikation beteiligter Enzym- bzw. Proteinsysteme sind Teil der diskutierten Mechanismen, wie auch die Entstehung reaktiver Sauerstoffspezies und eine direkte, nicht kovalente Interaktion mit der DNA [42].

Es gibt keine glaubwürdigen Beweise dafür, dass die Exposition des Menschen gegenüber elementarem Quecksilber oder anorganischen Quecksilberverbindungen zu Krebs führt.

Die mutagene Wirkung nach Langzeitaufnahme von Methylquecksilber ist auf seine Reaktionen mit DNA und RNA (als Auslöser für genetische Folgen) zurück-

zuföhren. Es wird von Chromosomenaberrationen und Aneuploidie berichtet. Für Quecksilberdampf wird das Gleiche vermutet [43,44].

Aus tierexperimentellen Studien und Beobachtungen in der Minamatabucht und dem Irak ist bekannt, dass organische Quecksilberverbindungen embryotoxische und teratogene Wirkungen besitzen. Diese manifestieren sich in Wachstumshemmung, vermehrter intrauteriner Resorption der Feten und Spontanaborten. Vor allem das ZNS und das Skelett wiesen in den Studien massive Missbildungen auf [39]. Weitere Untersuchungen ergaben, dass das Zentralnervensystem des Fötus, das sich in der Entwicklung befindet, wesentlich empfindlicher auf eine Schädigung durch Methylquecksilber reagiert als das ZNS des Erwachsenen [39].

Auch die Exposition mit erhöhten Quecksilberdampf-Konzentrationen und anorganischen Quecksilbersalzen führte im Tierversuch mit Ratten zu Wachstumsstörungen, prä- und postnataler Mortalität, Gewichtsreduktion des Fetus und Missbildungen. Inwieweit dies aber auch auf den Menschen zutrifft, ist unklar [19,45].

3.2.5 Grenzwerte

Aufgrund des ubiquitären Vorkommens von Quecksilberverbindungen ist es für den Menschen nicht zu vermeiden, Quecksilber aufzunehmen. Über Nahrungsmittel werden durchschnittlich 8 µg Hg/Tag, hauptsächlich als organisches Quecksilber, aufgenommen, wobei die Resorption bedeutend höher sein kann nach dem Konsum von Quecksilber-kontaminiertem Fisch. Der Grenzwert für die Aufnahme von Quecksilber wird als sogenannter **PTWI** (provisional tolerable weekly intake) - Wert angegeben. Die WHO empfiehlt als tolerierbare Menge 5 µg pro Woche und kg Körpergewicht und davon maximal 1,6 µg/kg Methylquecksilber. Die kritische Aufnahmemenge mit der Nahrung, d.h. der Schwellenwert, ab dem es zu einer Gesundheitsbeeinträchtigung kommt, soll bei 400 µg pro Tag (bei einem Körpergewicht von 70 kg) liegen [2,10,19,38].

Zur Quecksilberdampfexposition haben die amerikanische Umweltschutzbehörde (EPA) und europäische Behörden vorgeschlagen, einen Grenzwert von 0,05 µg Hg/m³ Luft für die mittlere jährliche Exposition der Allgemeinbevölkerung anzustreben.

Die WHO legt für Hg⁰ am Arbeitsplatz den **TLV** (Threshold Limit Value) von 25 µg/m³ Luft fest, als maximale Exposition bei einer 40-Stunden-Woche. Der TLV entspricht dem **MAK**-Wert (maximale Arbeitsplatzkonzentration) in Europa. Dieser liegt für Quecksilberdampf bei 0,02 mg/m³ [2,38,46].

Als Grundlage zur arbeitsmedizinischen Bewertung aufgenommener Mengen des Quecksilbers wird der **BAT**-Wert (biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert; "maximal zulässige Konzentration eines Arbeitsstoffes im Blut, Blutplasma, Harn oder der Atemluft des Menschen, bei dem nach aktuellem Wissen die Gesundheit des Menschen nicht geschädigt wird") angegeben [19]. Der BAT-Wert für Quecksilber und seine Verbindungen beträgt im Blut 25 µg Hg/l, im Urin 100 µg Hg/l [47].

Tabelle 3: MAK-, PTWI- und BAT-Werte für Quecksilber

MAK-Wert	0,02 mg/m ³ Umgebungsluft
PTWI-Wert	5 µg/kg Körpermasse, davon < 1,6 µg/kg Methyl-Hg
BAT-Wert	Anorg. Hg 25 µg/L Blut, 100 µg/L Urin; org. Hg 100 µg/L Blut

Zur Beurteilung der internen Quecksilber-Belastung hat die HBM-Kommission auf der Basis der Konzentration von Quecksilber im Blut und Urin **Referenz-** und **Human-Biomonitoring-Werte** (HBM-Werte) vorgelegt. Als Referenzwert (rein statistisch definierte Werte) im Urin wurde für Kinder (6 bis 12 Jahre) und Erwachsene (25 bis 69 Jahre) ohne Amalgamfüllungen ein Wert von 1,0 µg Hg/g Kreatinin bzw. 1,4 µg Hg/l genannt. Als Referenzwert im Vollblut wird 1,5 bzw. 2,0 µg/l für Kinder bzw. Erwachsene angegeben [48,49].

Tabelle 4: Referenzwerte für Quecksilber im Blut und im Urin

Personengruppe für Referenzwerte	Untersuchungsmaterial	Referenzwert
Kinder (6 -12 Jahre) mit einem Fischkonsum bis zu dreimal im Monat	Vollblut	1,5 µg/l
Erwachsene (25 bis 69 Jahre) mit einem Fischkonsum bis zu dreimal im Monat	Vollblut	2,0 µg/l
Kinder (6 -12 Jahre) und Erwachsene (25 bis 69 Jahre) ohne Zähne mit Amalgamfüllungen	Urin	1,0 µg/g Kreatinin bzw. 1,4µg/l*

* Bei Amalgamträgern kann der Wert mehrfach höher sein (ca. 4fach, bei schlechten Füllungen auch höher)
Quelle: (Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Stoffmonographie Quecksilber – Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte.)

HBM-Werte ermöglichen die Beurteilung, ob eine gesundheitliche Beeinträchtigung möglich ist. Der so genannte **HBM-I-Wert** stellt einen „Vorsorgewert“ dar. Werte unterhalb dieser Grenze haben nach aktuellem Kenntnisstand der Kommission keine gesundheitsschädlichen Auswirkungen auf den Menschen. Der **HBM-II-Wert** dagegen ist ein „Interventionswert“. Die Kommission Human-Biomonitoring hat für Quecksilber folgende Werte festgelegt: 5 µg/g Kreatinin als HBM-I-Wert sowie 15 µg/g Kreatinin als HBM-II-Wert. Quecksilberkonzentrationen, die höher als HBM-II- Wert sind, können schädliche Wirkungen hervorrufen. Deswegen muss in diesem Fall die Belastungsquelle gesucht und eliminiert werden [19,48,50].

Der Wert von 5 µg/g Kreatinin für anorganisches Quecksilber im Urin von Patienten/Patientinnen mit Amalgamfüllungen wird in aller Regel deutlich unterschritten [48].

Tabelle 5: HBM-Werte für Quecksilber

Personengruppe für HBM-Werte	Untersuchungsmaterial	HBM-I-Wert	HBM-II-Wert
Kinder und Erwachsene	Urin ¹	5 µg/g Kreatinin entspricht 7 µg/l	20 µg/g Kreatinin entspricht 25 µg/l
Kinder und Erwachsene*	Vollblut ²	5 µg/l	15 µg/l

* abgeleitet für Frauen im gebärfähigen Alter. Die Anwendung wird auch für die anderen Gruppen empfohlen.

¹ Die Bestimmung von Hg im Urin erlaubt die Beurteilung der internen Belastung mit anorganischem Hg.

²Die Bestimmung von Hg im Blut erlaubt die Beurteilung der internen Belastung mit anorganischem und organischem Hg.

Quelle: (Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Stoffmonographie Quecksilber Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte.)

Für die Bewertung der Hg-Toxizität ist auch die Bestimmung von Schwellenwerten wie LOAEL (lowest observed adverse effect level) und NOAEL (no observed adverse effect level) bedeutsam, aber auch umstritten. Die Schwellenwerte für Quecksilber, die von der Weltgesundheitsorganisation angegeben wurden, betreffen die Konzentration in der Atemluft und wurden aus den Ergebnissen von Toxizitätsstudien abgeleitet, die mit Industriearbeitern, die am Arbeitsplatz mit dampfförmigen Quecksilber kontaminiert waren, durchgeführt wurde (40 Stunden Exposition pro Woche, Dauerexposition). Folgende Werte wurden dabei festgestellt: 100 µg/m³ Schwelle für klinische Mercurismus-Symptome (LOAEL), 50 µg/m³ Nephrotoxizitäts-Schwellenwert (LOAEL), 25 µg/m³ WHO-industrieller

Schwellenwert (NOAEL), 5 µg/m³ Schwellenwert für die Allgemeinbevölkerung (NOAEL) und 1 µg/m³ Schwellenwert für Kinder und Schwangere (NOAEL) [3].

3.3 Quecksilberbelastung durch Amalgam

In Zusammenhang mit Amalgam sind ausschließlich Quecksilberdampf (Hg⁰) sowie Hg-Ionen (Hg²⁺) von Bedeutung. Nach Legen von Amalgamfüllungen steigt der Quecksilberspiegel um einige µg/l in Blut und Urin an. Nach einigen Wochen werden wieder Ausgangswerte erreicht. Nach Entfernen aller Amalgamfüllungen kommt es nach einigen Monaten zu einer Verringerung des Quecksilberspiegels in Blut und Urin um einige µg Quecksilber pro Liter [10].

Dampfförmiges, elementares Quecksilber wird bei der Verarbeitung, beim Einbringen, Kondensieren (Stopfen), Schnitzen und Herausbohren von Amalgam freigesetzt. Auch aus fertig abgebundenem Amalgam treten kleine Mengen an Quecksilberdampf aus und werden inhaliert. Die Quecksilberkonzentrationen in der intraoralen Luft und im Speichel von Amalgamträgern liegen deutlich höher als bei Personen ohne Amalgamrestorationen. Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vom Jahr 1991 werden täglich 3,8 µg bis 21 µg Quecksilber aus Amalgamfüllungen freigesetzt, wovon ca. 3 µg bis 17 µg resorbiert werden. Neuere Arbeiten kommen zu einer durchschnittlich resorbierten Menge von ca. 2 µg Hg pro Tag [48].

Intensives Kaugummikauen, Zähneknirschen sowie zu häufiges Zähneputzen erhöhen die Abgabe von Quecksilber aus Amalgamfüllungen. Ein Temperaturanstieg der Amalgamoberfläche durch Kontakt mit heißen Getränken erhöht geringfügig den Dampfdruck und dadurch die Quecksilberfreisetzung. Die Passivierungsschicht (protektive Schicht aus Peroxiden und Korrosionsprodukten auf der Amalgamfüllung) kann mechanisch durch heftiges Bürsten oder Kauen entfernt oder durch einen niedrigen pH-Wert im umgebenden Milieu aufgelöst werden. Die Quecksilberfreisetzung wird dadurch erleichtert.

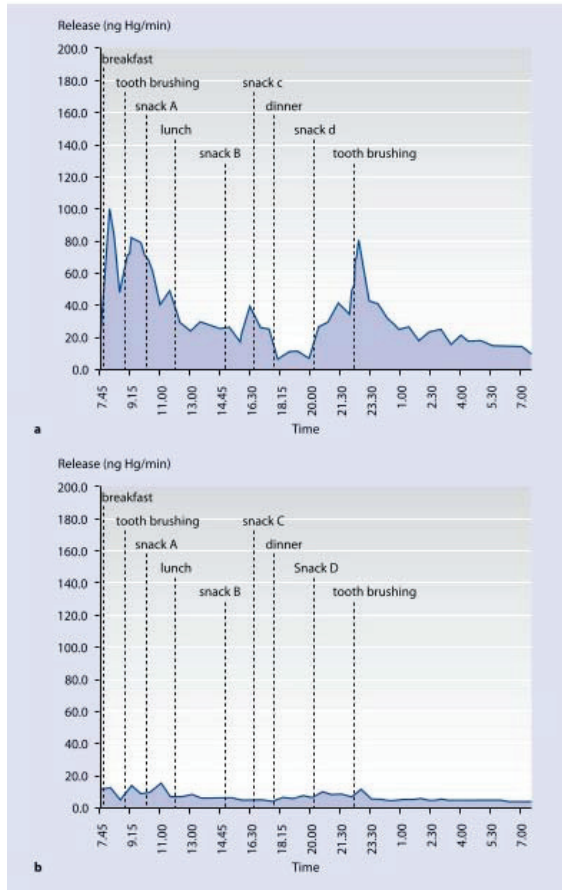


Abbildung 14: Der Einfluss von Mahlzeiten und Zähneputzen auf die Freisetzung von Quecksilber aus Amalgamfüllungen (AF): **a)** Person mit insgesamt 36 AF **b)** Person mit insgesamt 18 AF

Quelle: (Schmalz G, Arenholt- Bindslev D: Biokompatibilität zahnärztlicher Werkstoffe)

Auch Art (Gamma-2-haltiges oder Gamma-2-freies Amalgam) und Qualität (Homogenität der Oberfläche und Stopfdruck) von Amalgamfüllungen hatten bei in-vitro Studien entscheidenden Einfluss auf die Emission von Hg.

Bei einer unpolierten Amalgamfüllung ist die Füllungsoberfläche etwa um den Faktor 100 größer als bei einer polierten Füllung, wobei proportional mit der Oberfläche auch die Quecksilberfreisetzung ansteigt. Zusätzlich neigen unpolierte Füllungen zu einer verstärkten Korrosion. Auch dies führt dazu, dass sich Quecksilber verstärkt aus der Füllungsoberfläche löst [51,52].

Quecksilberionen treten bei Korrosionsprozessen, durch Abrasion beim Kauen und beim Herausbohren von Zahnfüllungen auf. Sie werden mit dem Speichel verschluckt und im Magen-Darm-Trakt resorbiert [2,10].

Beim Vorliegen von 0-2 Amalgamfüllungen ist die Konzentration des Quecksilbers im Speichel ca. 4 µg/l. Personen mit 3-12 AF erreichen die Konzentrationen von ca. 5-8 µg/l, Personen mit mehr als 12 AF ca. 8-10 µg/l. Nach intensivem Kaugummikauen werden im Mittel bei Amalgamträgern mit 3-12 AF Hg-Konzentrationen

von ca. 15 µg/l Speichel erreicht. Bei Personen mit mehr als 12 AF im Mittel ca. 25 µg Hg/l Speichel. Aus der Konzentration der Quecksilberionen im Speichel errechnet sich eine Resorption von 0,5-6 µg Hg²⁺ pro Tag [2].

Ein Großteil von Hg²⁺ bindet zusätzlich an die Darmmukosa und an den Darminhalt. Mehr als 90% des anorganischen Hg²⁺ werden unverändert mit dem Stuhl wieder ausgeschieden und werden nicht resorbiert. Die Resorption von metallischem Hg⁰ oder abgeriebenen Amalgampartikeln über den Gastro-Intestinal-Trakt ist vernachlässigbar gering (weniger als 0,01%) [2, 10].

Tabelle 6: Durchschnittliche tägliche Hg-Zufuhr und Hg-Resorption in der allgemeinen Bevölkerung

Geschätzte durchschnittliche tägliche Hg-Zufuhr und Hg-Resorption (angegeben in µg/d)						
Expositionspfad	Tägliche Aufnahme von Hg ⁰ -Dampf		Tägliche Aufnahme von anorg. Hg-Verbindungen		Tägliche Aufnahme von Methyl-Hg	
	Zufuhr	Resorption	Zufuhr	Resorption	Zufuhr	Resorption
Luft (1,5 ng/m ³)	0,030	0,024	0,002	0,001	0,008	0,0064
Lebensmittel						
Fisch	0	0	0,600	0,042	2,4	2,3
Andere	0	0	3,6	0,25	0	0
Trinkwasser	0	0	0,050	0,0035	0	0
Zahn amalgam	3,8–21	3,1–17	0	0	0	0
Gesamt	3,9–21	3,1–17	4,3	0,3	2,41	2,31

Quelle: (<https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/pdfs/Quecksilber.pdf>)

Tabelle 7: Atemluftkonzentrationen, Blutwerte und die Urinwerte von Quecksilber bei Personen mit Amalgamfüllungen im Vergleich zu Konzentrationen von Quecksilber, die als sicher bei beruflichen Expositionen angesehen werden.

Medium	Ein Individuum mit einer typischen Anzahl von Füllungen	Arbeitsplatzgrenzwerte
Atemluftkonzentration	3 – 17 µg Hg pro Tag	346 µg Hg pro Tag*
Quecksilberkonzentration im Harn	3.5 µg Hg/l	100 µg Hg/l
Quecksilberkonzentration im Blut	3 – 5 µg Hg/l	25 µg Hg/l

*Basierend auf einer Alveolarventilation von 9 l / min, die Retention von 0,8 für elementares Quecksilber. Der MAK-Wert lag bei 0,1 mg/m³ und 8 h der Exposition am Arbeitsplatz.

Quelle: (http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_mi_016.pdf)

Es ist klar, dass, obwohl die Exposition der Personen mit Amalgamfüllungen gegenüber Quecksilber auftritt, das Ausmaß der Exposition aber zwischen 5 und 30-mal niedriger ist als die, die für die Exposition am Arbeitsplatz erlaubt ist [53].

3.4 Umweltbelastung durch die Verwendung von Amalgam

Im Jahr 2005 wurden in der Europäischen Union 90 t Quecksilber und damit ca. 20% des in der Wirtschaft benötigten Quecksilbers in der Zahnmedizin angewandt. Auf dem globalen Niveau werden ca. 3500 t Quecksilber jährlich für die verschiedensten Zwecke angewandt, von diesen ca. 270 t (8%) für zahnmedizinische Zwecke. Bei den internationalen Bemühungen um eine Verringerung der Umweltbelastung mit Quecksilber ist es parallel notwendig, dass auch eine Minimierung der zahnmedizinischen Verwendung angestrebt wird [54].

Das dentale Amalgam trägt mit etwa 3-5% zur gesamten Quecksilberumweltbelastung bei. Der Eintritt in die Umwelt erfolgt:

- in das Abwasser im Rahmen der zahnärztlichen Prozeduren (Legen und Entfernen von Füllungen). Die seit etwa zehn Jahren verpflichtenden Abscheider für zahnärztliche Abwässer haben diesen Anteil allerdings erheblich reduziert.
- in die Atmosphäre bei der Einäscherung, weil die meisten Krematorien keine Filter haben und das Dentalamalgam in den häufigsten Fällen nicht entfernt wird.
- in den Boden und das Grundwasser bei Beerdigungen.
- durch verlorene Zähne mit Dentalamalgam-Füllungen [54].

Die quantitativen Daten zu diesen Expositionspfaden sind selten zu finden. Der Anteil an Freisetzungen aus Einäscherungen betrug z.B. in den Jahren 1992 und 1993 in Dänemark ca. 0,05 t/a und 1999 in Norwegen ca. 0,17 t/a.

Gemäß der Beurteilung des Swedish Medical Research Council zählt Dentalamalgam bei Anwendung geeigneter umwelthygienischer Maßnahmen (Abwasser-

abscheider, Abluftfilter, Abfallsammlung und Recyclen) nicht zu den Umweltproblemen [54].

3.5 Quecksilberbelastung bei zahnärztlichem Umgang mit Amalgam

Die amalgaminduzierte Quecksilberbelastung von Zahnärzten/Zahnärztinnen und zahnärztlichem Personal ist in der Regel höher als in der Allgemeinbevölkerung. Nach verschiedenen Berichten erreichten die mittleren Konzentrationen von Quecksilber im Urin bei zahnärztlichem Personal Bereiche von 3 µg/l bis 22 µg/l, im Vergleich zu 1-5 µg/l, die die normale Konzentration bei der Allgemeinbevölkerung ist. Die hauptsächlichen Belastungsquellen sind Dämpfe, die beim Einsetzen oder Entfernen von Füllungen entstehen, sowie die Abluft aus zahnärztlichen Absauganlagen [53]. Ritchie et al. (2004) zeigten, dass die Zahnärzte im Durchschnitt mehr als die 4-fache Quecksilberkonzentration im Urin hatten als Kontrollpersonen, obwohl alle bis auf einen Zahnarzt eine Quecksilberkonzentration im Urin unter dem von U.K. Health and Safety Executive bestimmten Grenzwert hatten. Zahnärzte litten wesentlich häufiger an Nierenerkrankungen als Kontrollpersonen, aber diese Symptome waren nicht signifikant mit der Quecksilberkonzentration assoziiert, die im Urin gemessen wurde [55].

Auch wenn eine höhere zurückliegende Exposition mit Hg-Dampf beim Umgang mit Amalgamfüllungen bei Schweizer Zahnärzten festgestellt werden konnte, wurde kein Einfluss auf die Mortalität gefunden [56]. In einer amerikanischen Studie wurden in Zehennägeln von Zahnärzten ungefähr doppelt so hohe Hg-Konzentrationen festgestellt wie beim sonstigen Gesundheitspersonal [57].

Die Beschwerden in den Muskeln des zahnärztlichen Personals konnten nicht mit der Quecksilberkonzentration in Blut und Urin in Verbindung gebracht werden [58].

3.6 Kinder mit Amalgamfüllungen und Quecksilberbelastung

Amalgamfüllungen bei Kindern erhöhen die Quecksilberausscheidung im Urin, was eine systemische Exposition des Körpers beweist [54]. Die Quecksilberausscheidung im Urin korreliert signifikant mit der Zahl und mit dem Zeitpunkt des Legens von Amalgamfüllungen bei Kindern (8-10 Jahre). Mädchen scheiden mehr Hg aus als Knaben, die Ursache ist unklar [59]. Da ihre Hirnentwicklung noch nicht abgeschlossen ist, reagieren die Kinder besonders empfindlich auf Quecksilber [59,60].

Es war die Frage, ob durch diese Quecksilberbelastung neurologische und nephrotische Schäden bei Kindern ausgelöst werden könnten.

In einer Studie wurden 534 Kinder im Alter von 6 bis 10 Jahren mit Karies an zwei oder mehr hinteren Zähnen entweder mit Amalgam- oder Kunststofffüllungen versorgt. Die Beobachtungsdauer betrug 5 Jahre. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied im IQ Test nachgewiesen werden. Auch in den anderen neurokognitiven Untersuchungen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Die Quecksilberkonzentration im Harn war in der Amalgamgruppe erwartungsgemäß höher als in der Vergleichsgruppe. Zwischen den beiden Gruppen gab es keinen Unterschied in der Albuminausscheidung im Urin [61].

In einer anderen randomisierten kontrollierten Studie wurde der Effekt von Amalgamfüllungen auf die Verhaltensentwicklung untersucht. Auch in dieser Studie konnte kein nachteiliger Effekt von Amalgam nachgewiesen werden [62].

3.7 Methoden zur Abschätzung einer Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen

Nach derzeitigem wissenschaftlichen Kenntnisstand gibt es keine Indikation für Routinemäßige Untersuchungen zur Abschätzung einer Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen. Blut- und Urinuntersuchungen, die sich besonders bei

arbeitsmedizinisch-toxikologischen Fragestellungen zuverlässig gezeigt haben, stellen ein wichtiges Instrument zur Erfassung und Charakterisierung von Quellen einer erhöhten Belastung dar [48].

- **Messung im Blut**

Die Bestimmung der Quecksilberkonzentration im Vollblut spiegelt hauptsächlich die Exposition des Organismus an organischem Quecksilber wider. Da organisch gebundenes Quecksilber bzw. Methylquecksilber aufgrund der längeren Halbwertszeit nur langsam ausgeschieden wird, dominiert im Blut (überwiegend in Erythrozyten gebunden) das Methylquecksilber. Die Bestimmung von anorganischem Quecksilber im Vollblut ist wegen des Anteils an organischem Quecksilber in den Erythrozyten sowie aufgrund der geringen HWZ (2- 4 Tage) wenig geeignet [54].

- **Messung im Urin**

Zur Beurteilung der Belastung mit anorganischem Quecksilber wird die Methode der Untersuchung im Urin am häufigsten verwendet. In verschiedenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass eine Relation zwischen der Anzahl oder den Flächen von Amalgamfüllungen und der Quecksilberkonzentration im Urin besteht (pro Füllungsfläche wird eine durchschnittliche Erhöhung des Urinwertes um 0,07 µg/l diagnostiziert) [10]. Bei intensivem, regelmäßigem Kaugummikauen können Hg-Konzentrationen im Bereich zwischen 10 und 50 µg/g Kreatinin gefunden werden [54].

Ein rascher Anstieg bzw. ein langsames Absinken von Quecksilber im Urin konnte beobachtet werden, nachdem Amalgamfüllungen gelegt bzw. entfernt worden waren. Die durchschnittliche HWZ im Urin nach Entfernung der Amalgamfüllungen liegt bei 46 Tagen. Die Urinausscheidung von Quecksilber bei Personen ohne Amalgamfüllungen, die anorganischem Quecksilber auch nicht berufsbedingt ausgesetzt sind, liegt zwischen 0,5-2 µgHg/Tag. Empfohlener Schwellenwert (TLV) für die Exposition mit Quecksilberdampf von 25 µg Hg/m³ entspricht ca. 33 µg Hg/g Kreatinin [38].

Bei einer Quecksilberkonzentration im Urin von 100 µg Hg/g Kreatinin ist es sehr wahrscheinlich, dass es zur Entwicklung klassischer neurologischer Symptome einer Quecksilbervergiftung (Tremor, Erethismus) und Proteinurie kommt. Aufgrund verschiedener Untersuchungen wird geschätzt dass ca. 450-530 Füllungsflächen nötig sind für die Erreichung eines Wertes von 30 µg Hg/g Kreatinin. Allerdings können Personen, die weniger als 1/10 dieser Anzahl aufwiesen, mehrere Stunden am Tag Kaugummi kauen und eventuell an dem Bruxismus leiden, oben genannte Quecksilberkonzentration aufweisen [38].

Die Quecksilberkonzentration im Urin unterliegt tageszeitlichen Schwankungen. Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, sollte daher die Quecksilberbestimmung im 24-Stunden-Sammelurin oder zumindest im Morgenurin erfolgen. Aufgrund der Variabilität der Tagesurinmenge sollte parallel zur Quecksilberkonzentration auch die Kreatininkonzentration gemessen werden. Die Quecksilberkonzentrationen werden volumenbezogen (pro Liter) und kreatininbezogen (pro g Kreatinin) angegeben [48].

•Hg-Bestimmung aus der intraoralen Luft

Das Ausmaß der Exposition gegenüber Quecksilberdampf aus Amalgamfüllungen kann durch Messung der Quecksilberkonzentration in der intraoralen Luft bestimmt werden. Dampfförmiges Quecksilber wird über die intraorale Luft aus der Mundhöhle der Person über eine Pumpe abgesaugt und über einen Goldfilm geleitet, in dem Goldamalgam gebildet wird. Es kommt zur Änderung der angelegten Spannung durch Bindung von Hg an Gold. Diese Änderung ist direkt proportional der Hg-Menge, die aus Amalgamfüllungen freigesetzt wird. Da die Bestimmung des freigesetzten Hg vor der Amalgamsanierung meistens fehlt und deshalb nach der Sanierung eine objektive Bewertung für die Belastung nicht mehr möglich ist, sollten diese Messungen vor einer Sanierung durchgeführt werden [2].

•Hg-Bestimmung mit dem Speicheltest

Der Speicheltest ist ein Test, bei dem die Quecksilberkonzentration im Speichel nach 10-minütigem Kauen eines Kaugummis verglichen wird mit der Konzentration vor der Stimulation. Durch starke Kaubewegungen und hohen Kaudruck kann es während des Kauens zum verstärkten Abrieb von Amalgampartikeln kommen, die geringe toxikologische Bedeutung haben, aber extrem hohe Quecksilberkonzentrationen im Speichel ergeben können. Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass die durchschnittliche Hg-Konzentration im Speichel bei Amalgamträgern signifikant höher ist als bei Personen ohne Amalgamfüllungen. Aufgrund kombinierter Messungen des Quecksilbergehaltes in intraoraler Luft und in Speichelproben vor und nach dem Kauen von Paraffin wurde die gesamte resorbierte Dosis auf 4,8 µg Hg/Tag geschätzt, davon 3,7 µg Hg/Tag aus intraoralen Luft, was eine mittlere resorbierte Dosis von ca. 1 µg Hg/Tag aus anderen Resorptionswegen bedeutet. Bei einer Person mit 70 kg Körpergewicht entspricht diese Menge 2% des PTWI- Wertes [7]. Der Speicheltest erfasst nicht den in die Mundhöhle emittierten Hg-Dampf. Mit dem Speichel verschluckte Amalgampartikel und Hg⁺⁺- Ionen werden nicht bzw. nur zu ca. 10% resorbiert. Die Quecksilberkonzentration wird auch stark durch defekte oder minder polierte Amalgamfüllungen oder Füllungen mit Gamma-2-Amalgamen beeinflusst. Diese Füllungen führen zu einer gesteigerten Freisetzung an Hg²⁺ oder Amalgampartikeln und verursachen deshalb oft höhere Quecksilberkonzentrationen im Vergleich zu Personen mit intakten, gut polierten Non-Gamma-2-Amalgamfüllungen. Die Hg-Bestimmung mit dem Speicheltest ist zur Beurteilung der Hg-Belastung aus Amalgamfüllungen ungeeignet. Der Speicheltest erlaubt keine toxikologisch begründete Aussage über eine Hg-Belastung aus Amalgamfüllungen, lässt aber bedingt Aussagen über die Qualität von Amalgamfüllungen zu [2,49].

•Lymphozytenproliferationstest (LPT)

Einige Erkrankungen entstehen durch eine überschießende Reaktion des Immunsystems gegen bestimmte Substanzen. Eine solche Reaktion wird

bei diesen Erkrankungen von bestimmten Abwehrzellen getragen und kann mit Hilfe des Lymphozytenproliferationstests (LPT) gemessen werden. Hierzu werden Lymphozyten aus dem Blut isoliert, mit der zu testenden Substanz inkubiert und in bestimmten Zeitabständen wird die Lymphozytenproliferation gemessen. Es wird behauptet, dass der Lymphozytenproliferationstest sowie der Lymphozytentransformationstest auch zur Diagnose von Erkrankungen genutzt werden können, die durch Amalgamfüllungen ausgelöst werden. Die Studien haben gezeigt, dass es mit diesen In-vitro-Tests nicht möglich ist, Patienten/Patientinnen auszusuchen, bei denen die angegebenen Leiden durch entfernen ihrer Amalgamfüllungen nachgelassen haben. Aufgrund vieler positiver Reaktionen bei den gesunden Personen mit oder ohne Amalgamfüllungen bzw. wegen der niedrigen Spezifität stellen diese Tests keinen objektiven Marker für eine Quecksilberallergie bei Amalgamträger dar [35,48].

• **Messung im Urin nach Mobilisation (DMPS-Test)**

Der DMPS-Mobilisationstest wird von vielen Ärzten/Ärztinnen als diagnostisches Instrument verwendet, um bei Amalgamträgern mögliche Hg-Belastungen des Organismus festzustellen. Die Antidote Dimercaptopropansulfonat (DMPS) und Dimercaptobernsteinsäure (DMSA) besitzen die vicinalen Dithiolgruppen, die Quecksilber spezifisch binden können, das dann vermehrt aus dem Körper ausgeschieden wird. Die Verwendung dieser Tests ist deshalb umstritten, weil es zu einer Mobilisation und Umverteilung des gesamten Hg im Organismus kommen kann. Als Folge dessen kann es zu einer dramatischen Erhöhung der Ausscheidung durch den Urin und deshalb zu einer stärkeren Belastung der Niere mit Quecksilber kommen. Dabei kommt es auch zum Verlust wichtiger Mineralstoffe und Beeinflussung lebenswichtiger Stoffwechselfunktionen. Bei dem Mobilisationstest wird auch das mit der Nahrung aufgenommene Hg mobilisiert und mit dem Urin ausgeschieden. Daraus wird oft eine Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen abgeleitet. Zur Verwendung des DMSA-Mobilisationstests für diagnostische Zwecke nimmt die Kommission Human-Biomonitoring wie folgt Stellung: "Nach den hier vorliegenden Erkennt-

nissen sieht die Kommission keine Indikation für die Anwendung von Chelatbildnern im umweltmedizinischen Bereich, z.B. auch nicht nach der Entfernung von Amalgamfüllungen. Weder die Wirksamkeit noch die Harmlosigkeit dieser Substanzen ist in der Umweltmedizin ausreichend belegt. Dies gilt insbesondere auch für den Einsatz von Chelatbildnern als Diagnostikum (Mobilisationstest)" [2,49].

•**Elektroakupunktur nach Voll (EAV)**

Elektroakupunktur nach Voll ist ein Verfahren, das häufig bei Beschwerden bei Amalgamträgern eingesetzt wird. Es wird dabei der elektrische Widerstand der Patienten/Patientinnen als Indikator für eine nicht näher definierte biologische Energie gemessen. Der Patient/die Patientin ist über zwei Elektroden in einen Stromkreis des Gerätes einbezogen, entweder mit einer Kombination von großflächigen Hand- und/oder Fußelektroden zur Überprüfung der oberen, unteren, rechten bzw. linken Körperhälfte oder speziell unter Nutzung einer spitzauslaufenden Elektrode für die eigentliche Akupunktur. Den Messwerten, vor allem auch einem eventuellen Abfall des Wertes bei anhaltendem Kontakt (Zeigerabfall), wird eine diagnostische Bedeutung zugeschrieben, die dann entsprechend dem mit der Sonde gewählten Akupunkturpunkt eine Aussage zum Gesundheitszustand des diesem Punkt zugeordneten Organs liefern soll. Der therapeutische Teil enthält eine regelbare Wechselspannungsquelle, die die Applikation von niedrigfrequenten Impulsen geringer Spannung ermöglicht, womit ein gestörtes Energiegleichgewicht behoben werden soll.

Der wissenschaftliche Nachweis einer diagnostischen Brauchbarkeit bzw. einer über den Placeboeffekt hinausgehenden therapeutischen Wirksamkeit der Elektroakupunktur steht bislang aus [2].

3.8 Nebenwirkungen bei Patienten mit Amalgamfüllungen

Bis jetzt konnte in keiner Studie, in denen Patienten/Patientinnen mit Amalgamrestaurationen beobachtet wurden, ein Zusammenhang zwischen existierenden Amalgamfüllungen und der Entstehung von Allgemeinerkrankungen gezeigt werden [38].

„Nach dem gegenwärtigen wissenschaftlichen Kenntnisstand besteht kein begründeter Verdacht dafür, dass ordnungsgemäß gelegte Amalgamfüllungen negative Auswirkungen auf die Gesundheit des zahnärztlichen Patienten haben. Ausnahmen sind die selten auftretenden lokalen Reaktionen in der Mundhöhle sowie die sehr seltenen Fälle allergischer Reaktionen“ [48].

3.8.1 Lokalisierte Schleimhautreaktionen

In seltenen Fällen können bei sehr empfindlichen Personen allergische Erscheinungen auftreten, wobei sich die klassische Amalgamallergie in einer Typ IV Immunreaktion, d.h. einer zellvermittelten Reaktion vom Spättyp, äußert. Diese ist durch Mundschleimhautreaktionen in Form einer Kontaktläsion, seltener in Form ekzematöse Hauterscheinungen oder Stomatitis gekennzeichnet [38,48,54].



Abbildung 15: Ausgeprägte lichenoid Kontaktläsion
Quelle: (<http://tidsskriftet.no/article/1378842>)

Lichenoid Reaktionen (grauweiße nicht abwischbare Streifen oder Flecke), wurden aufgrund früherer Untersuchungen mit einer Quecksilberallergie auf Dentalamalgam in Verbindung gebracht. Die neuen Studien an Patienten/Patientinnen mit oralen lichenoiden Reaktionen konnten zeigen, dass diejenigen Patienten/Patientinnen häufiger positive Reaktionen im Epikutantest auf Bestandteile von

Amalgamrestorationen zeigten, deren lichenoide Reaktionen auf den Kontaktbereich mit Amalgam beschränkt war, als diejenigen Patienten/Patientinnen mit ausgedehnteren Läsionen. Eine allergische Reaktion von Typ IV kann auslösender Faktor einer Kontaktläsion im Kontaktbereich einer Amalgamfüllung sein, wohingegen Läsionen, die über den Kontaktbereich hinausgehen, andere Ursachen haben [38].

In einer Studie an jugendlichen Schülern konnte kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der Amalgamfüllungen mit dem Anstieg der Häufigkeit von Ekzemen, allergischen Rhinokonjunktivitis, Asthma oder Überempfindlichkeit auf bestimmte Allergene gefunden werden [31].

Eine Amalgam-Allergie bzw. immunologische Sensibilisierung auf anorganisches Quecksilber oder andere Bestandteile des Amalgams wird mithilfe eines Epikutantests diagnostiziert. Der Test sollte von einem qualifizierten Arzt/einer qualifizierten Ärztin nach den Leitlinien der Deutschen Kontaktallergie Gruppe durchgeführt werden. Die Deutsche Kontaktallergiegruppe empfiehlt Amalgamfüllungen erst dann auszutauschen, wenn neben positivem Hauttest und eindeutigen ekzematösen Reaktionen der Haut auch charakteristische Veränderungen an der Mundschleimhaut wie z.B. Stomatitis, lichenoide Reaktionen oder rezidivierende aphtöse Veränderungen in einem zeitlichen und örtlichen Zusammenhang mit den Füllungen auftreten [48].

Durch Korrosion und durch Verletzungen der Schleimhaut beim Entfernen von Amalgamfüllungen kann es zur Einlagerung von Amalgampartikeln in die Mundschleimhaut kommen (Amalgamtätowierung). Sie stellen eine ästhetische Beeinträchtigung dar [10].

3.8.2 Systemische Toxizität

3.8.2.1 Ablagerungen in den Organen

Hauptspeicherorgan von Quecksilber, das als Quecksilberdampf aufgenommen wurde, ist die Niere. Allerdings wurde Quecksilber auch im Thalamus und im Kortex von Meerschweinchen und Mutterschafen einige Tage nach dem Legen

von Amalgamfüllungen gefunden. Quecksilber aus Amalgamfüllungen konnte in den Nieren, den Hypophysen, den Nebennieren, dem Pankreas, der Leber, den Lungen und im Gastro-Intestinal-Trakt von Primaten und Minischweinen nach ein, zwei Jahren Beobachtungszeit gefunden werden. Quecksilber im ZNS konnte nicht nachgewiesen werden [38].

Bei Autopsiepräparaten ergab sich eine hoch signifikant positive Korrelation der Quecksilberkonzentrationen in den untersuchten Geweben (Gehirn, Niere) mit der Anzahl der Amalgamfüllungen und mit der Anzahl der Füllungsflächen [38].

Eine Studie, bei welcher die aus der Nierenrinde entnommenen Biopsien von 36 Organspendern auf Schwermetallgehalt u.a. auf Quecksilbergehalt untersucht wurden, zeigte dreimal höhere Quecksilbergehalte in der Nierenrinde bei Amalgamträgern als bei Probanden ohne Amalgamfüllung [63].

Im Unterschied zu kontrollierten Tierversuchen werden vergleichbare Studien am Menschen durch die vielen störenden Faktoren, die im Laufe des Lebens eintreten können, erschwert [38].

Die Quecksilberkonzentrationen bei beruflicher Exposition können in der Niere auch in vivo mit Röntgenfluoreszenztechnik bestimmt werden. Diese Methode ist nicht-invasiv und benötigt nur eine geringe Strahlendosis. Die Methode ist jedoch nicht ausreichend empfindlich, um die durch Amalgamfüllungen (erhöhten) Quecksilbergehalte anzuzeigen [54].

3.8.2.2 Transplazentare Quecksilberverteilung aus Dentalamalgam

Neben der Ansammlung in verschiedenen Körpergeweben konnte auch der Übertritt von Quecksilber aus Amalgamfüllungen auf den Fetus nachgewiesen werden. In der Studie an Schafen von Vimy et al. (1990) wurde der Austausch von radioaktiv markiertem Quecksilber zwischen Mutterschaf und Fötus aus Amalgamfüllungen der Mutter untersucht. In gesammelten Proben von Körperflüssigkeit und Stuhl sowie Gewebeproben wurde der Anstieg der Quecksilberkonzentration festgestellt. 40-80 Tage nachdem die Amalgamfüllungen gelegt worden waren, stiegen die Quecksilberwerte bei der Mutter auf einen Höchstwert. Im Blut des Fötus und im Fruchtwasser konnte bereits nach 2 Tagen das Quecksilber nachgewiesen werden. Die höchsten Quecksilberwerte wurden bei den Mutterschafen in der Niere und in der Leber gemessen, wogegen bei den fötalen Lämmern die

Leber und Hypophyse die höchsten Konzentrationen aufwiesen, jedoch in wesentlich kleineren Konzentrationen als bei der Mutter. Die Studie zeigte, dass sich das Quecksilber mit fortschreitender Trächtigkeit zunehmend in der Plazenta ansammelte [64].

Studien an Menschen zeigten Ergebnisse, die sich deutlich von den Resultaten aus dem Schafmodell unterscheiden haben. Untersuchung von Fruchtwasser und Blutproben der Mutter und des Neugeborenen sowie Proben der Muttermilch zeigten im Gegensatz zum Schafmodell keine Beziehung zwischen Quecksilberwerten und der Anzahl oder der Oberfläche der Amalgamfüllungen der Mutter [38]. In einer Autopsiestudie fanden Drasch et al. (1994) einen Zusammenhang zwischen der Quecksilberkonzentration in autopsierten Föten bzw. Kindern und der Anzahl der mütterlichen Amalgamfüllungen [65]. In einer anderen Autopsiestudie von Lutz et al. (1996) wurden bei 20 Föten und 15 Säuglingen Quecksilber-, Cadmium- und Bleiwerte im Gehirn und im Nierengewebe gemessen. Die Quecksilberwerte in den Nieren waren deutlich höher als im Gehirn, und es konnte eine steigende Quecksilberkonzentration in der Niere der Föten bei steigender Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter beobachtet werden [66].

In einer klinischen Studie von Stoz et al. (1995) wurden die Quecksilberkonzentrationen im Blut von 185 Schwangeren und ihren Neugeborenen verglichen. Es konnte eine Wechselbeziehung der Quecksilberkonzentration im Blut der Mütter und der Säuglinge ermittelt werden. Es bestand ein Zusammenhang mit dem Fischkonsum der Mütter und dem Quecksilbergehalt im Blut der Mütter und ihrer Neugeborenen, jedoch kein Zusammenhang mit der Anzahl und Größe der Amalgamfüllungen der Mütter [67].

Die Anzahl von Amalgamfüllungen beeinflusst positiv die Hg-Konzentration im Fruchtwasser, aber nicht auf ein signifikantes Niveau. Außerdem waren die erfassten Hg-Konzentrationen im Fruchtwasser niedrig und es wurden keine negativen Folgen in den Schwangerschaften und bei den Neugeborenen beobachtet [68].

3.8.2.3 Quecksilber in der Muttermilch

Sowohl organisches als auch anorganisches Quecksilber gelangt teilweise aus dem Blut von stillenden Müttern in die Muttermilch.

Viele Studien an Menschen zeigten den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Amalgamfüllungen der Mutter und der Quecksilberkonzentration in der Muttermilch. Auch ein Zusammenhang zwischen dem Fischkonsum der Mutter und dem Hg-Wert in der Muttermilch wurde nachgewiesen [38]. Ziel einer Studie war die Konzentration von Quecksilber in der Muttermilch und die Störfaktoren, die die Quecksilberwerte ändern könnten, zu prüfen. Blut- und Urinproben von 147 Frauen und Milchproben von 118 Frauen wurden in der ersten Woche nach der Geburt und 2 Monate danach gesammelt. Die Quecksilberkonzentration in der Muttermilch, unmittelbar nach der Geburt gesammelt, zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit der Anzahl von Amalgamfüllungen als auch mit dem Fischkonsum. In Milchproben nach 2 Monaten des Stillens waren die Konzentrationen niedriger im Vergleich zur ersten Probe. Eine Korrelation zwischen Hg-Konzentration und Fischkonsum konnte festgestellt werden, wohingegen es keine signifikante Korrelation zur Zahl der Amalgamfüllungen gab [69].

Es ist bemerkenswert, dass die Quecksilberkonzentration in der Muttermilch niedriger oder gleich den Konzentrationen in Säuglingsflaschennahrung und in der Kuhmilch als Alternative für Muttermilch ist [38].

3.8.2.4 Nephrotoxizität

Die Nieren können Quecksilber akkumulieren. Tierversuche haben ergeben, dass 50-90% der Körperablagerung in der Niere erfolgt. Wenn die Dosis die Kapazitätsgrenze übersteigt, kann das zur Folge haben, dass direkte toxische Schäden der proximalen Tubuli (wie beispielsweise gestörte Glomerulusfiltrationsrate) und wenig geklärte immunotoxische Reaktionen auftreten. Als auffälligstes Zeichen einer Nierenschädigung gilt die Proteinurie [38]. Eine Studie an Schafen mit Amalgamfüllungen von Boyd et al. (1991), die vor einigen Jahren durchgeführt wurde, hat für Aufsehen in der Öffentlichkeit gesorgt. Sie hat ergeben, dass freigesetztes Quecksilber aus Amalgamfüllungen eine Nierenschädigung verursacht [70]. In der Literatur wurde sowohl das gewählte Tiermodell als auch die jeweilige Untersuchungsmethode stark in Frage gestellt. Von da an konnten Studien an Menschen mit Amalgamrestorationen die Ergebnisse aus der Schafe-Studie nicht bestätigen. Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung beim Menschen aufgrund der frei-

gesetzten Quecksilbermengen aus Amalgamrestorationen konnten nicht nachgewiesen werden [38].

3.8.2.5 Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Eine mögliche Verbindung zwischen Amalgamfüllungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurde u.a. auch im *The New England Journal of Medicine* behandelt. In der Ausgabe vom 28. November 2002 (Vol.347) wurden zwei Arbeiten zum Thema Quecksilber in Zehennägeln und Myokardinfarkt veröffentlicht. In der einen Arbeit wird auf einen signifikanten Zusammenhang hingewiesen [71], während das in der anderen nicht der Fall ist [72]. Beide Untersuchungen sind Fall-Kontroll-Studien. Das eigentliche Thema war aber nicht Quecksilber aus Amalgamfüllungen sondern aus Fischkonsum. Die Nägel des Menschen speichern organisches Quecksilber aus Fischkonsum besser als anorganisches aus Amalgamfüllungen. Dass die Quecksilberkonzentration im Haar mit dem Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen korreliert, konnte in einer prospektiven Studie von Vitranen et al. (2005) mit 1871 Männern im Alter zwischen 42 und 60 Jahren in Ost-Finnland nachgewiesen werden. In dieser Untersuchung wurde ebenfalls der Gehalt an organischem Quecksilber aus Fischkonsum erfasst. Eine um 22000-fach erhöhte Quecksilberkonzentration in Herzmuskelbiopsien und eine um 12000-fach erhöhte Antimonkonzentration konnte bei 13 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie gefunden werden. Vierfach erhöhte Hg-Werte konnten bei Herzinfarktpatienten nachgewiesen werden, aber auch ähnlich erhöhte Werte an Eisen, Cobalt und Chrom. Einen Hinweis auf die Herkunft der erhöhten Quecksilberwerte haben die Autoren nicht gegeben [73].

Eine Untersuchung an Arbeitern aus vier osteuropäischen Quecksilberminen von Boffetta et al. (2001) hat eine erhöhte Mortalität an Herzerkrankungen ergeben. Weil es sich um eine retrospektive Untersuchung mittels Todesursachenstatistiken handelte, gibt es keine Messungen der Quecksilberkonzentration im Plasma und im Urin [74]. Arbeitsmedizinische Untersuchungen (Luftkonzentrationen bis 1500 µg/l) haben ergeben, dass die Plasmakonzentration von Quecksilber mehrere Größenordnungen über denen von Amalgamträgern gelegen haben muss. Zu dieser Arbeit wurde in einem Kommentar diskutiert, dass grundsätzlich auch

inhalierter Partikel und insbesondere auch eine Exposition mit Silizium den gefundenen Effekt ausgelöst haben könnten [54].

Existierende Studien geben keine Hinweise auf Zusammenhänge zwischen dem Tragen von Amalgamfüllungen und Herz-Kreislaufkrankungen. Es gibt jedoch Hinweise, dass organisches Quecksilber aus Fischkonsum das Risiko erhöht [54].

3.8.2.6 Immuntoxizität

“Es ist bislang nicht wissenschaftlich belegt, dass durch Quecksilber aus Amalgamfüllungen die Funktion des menschlichen Immunsystems, mit Ausnahme seltener Allergien, beeinträchtigt wird” [3].

Die immunsuppressive sowie immunstimulierende Wirkung des Quecksilbers ist in einer Reihe tierexperimenteller Studien nachgewiesen worden, wobei die klinische Relevanz der Ergebnisse hinsichtlich einer niedrigen Quecksilberexposition aus Amalgamfüllungen noch nicht geklärt ist [38].

Ein möglicher Einfluss der Quecksilberexposition aus Amalgam auf das menschliche Immunsystem wurde in zahlreichen Studien untersucht. In einer Studie von Mackert et al. (1991) sind die Subpopulationen der Lymphozyten bei Menschen mit und ohne Amalgamfüllungen untersucht worden. Es konnten keine statistisch deutlichen Unterschiede zwischen den durchschnittlichen Lymphozytenzahlen der insgesamt sechs Lymphozytensubpopulationen und der Anzahl und Größe der Amalgamfüllungen festgestellt werden [75]. In einer anderen Studie von Wilhelm et al. (1992) wurde die absolute und relative Anzahl der Granulozyten, der T-Lymphozyten, der T-4 und T-8 Zellen, der B-Lymphozyten und der natürlichen Killerzellen vor und nach dem Legen von Amalgamfüllungen bzw. vor und nach dem Entfernen von Amalgamfüllungen bestimmt. Es konnten keine Unterschiede zwischen der Gruppe, die mit Amalgamfüllung versorgt wurde, und der Gruppe, die Amalgamfüllung entfernen ließ, in Anzahl oder Verteilung der oben genannten Zellen des Immunsystems festgestellt werden [76].

Bei der Untersuchung immunologischer Parameter bei Patienten/Patientinnen, die verschiedenste Symptome auf ihre Amalgamfüllungen zurückführten, wurden keine signifikanten Unterschiede gegenüber den Personen der Kontrollgruppe gefunden [3,38]. Die Ergebnisse einer schwedischen Fall-Kontroll-Studie, wo das Risiko für immunologische Erkrankungen wie z.B. Akute Glomerulonephritis und

der Henoch-Schönlein Purpura durch die Amalgamfüllungen untersucht wurde, zeigten kein erhöhtes Krankheitsrisiko in Verbindung mit Amalgamfüllungen [77].

Multiple Sklerose

Auch wenn in einigen Artikeln festgestellt wurde, dass es Beweise gibt, die auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Multiple Sklerose und Amalgam hinweisen, sind diese Beweise doch nicht glaubhaft. Die systematische Untersuchung und die Meta-Analyse von Aminzadeh und Etminan weisen darauf hin, dass es einen signifikanten, jedoch statistisch nicht wichtigen Unterschied, beim Risiko an Multiple Sklerose zu erkranken, zwischen den Personen mit oder ohne Amalgamfüllungen gibt. Ohne die Kenntnisse über das Ausmaß der restaurativen Eingriffe, der Größe und Zahl der Flächen und Dauer der Exposition ist es nicht möglich festzustellen oder auszuschließen, ob irgendein Zusammenhang zwischen Amalgamfüllungen und Multiple Sklerose besteht [78].

Ein Kontrollvergleich zwischen 132 Erkrankten mit Multipler Sklerose und 423 Kontrollpersonen konnte keinen Zusammenhang mit der Zahl der Zahnfüllungen, Dauer des Liegens der Amalgamfüllungen und des jetzigen Status zeigen [79].

In der Fall-Kontroll-Studie von Bangsi et al. wurde ein Vergleich zwischen 143 Multiple-Sklerose-Erkrankten und 128 Kontrollpersonen gemacht, der jedoch ergab, dass weder die Zahl der Füllungen, noch die Dauer der Exposition ein erhöhtes Risiko für Multiple Sklerose mit sich bringt [80].

3.8.2.7 Neurotoxizität

Bei einer Quecksilberdampfexposition über $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (entspricht $100 \mu\text{g}/\text{g}$ Kreatinin) ist die Wahrscheinlichkeit hoch, klassische neurologische Anzeichen einer Quecksilbervergiftung und einer Proteinurie zu entwickeln. Symptome wie Tremor, Nervenreizleitungsgeschwindigkeit ohne sichtbare klinische Beeinträchtigung werden oft mit Quecksilberdampfexposition zw. 25 und $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (30 - $100 \mu\text{g}/\text{g}$ Kreatinin) in Zusammenhang gebracht [38].

Neuere Untersuchungen, die an zahnärztlichem Personal mit Quecksilberexpositionen unterhalb der entsprechenden Grenzwerte durchgeführt wurden, haben zur Interpretation geführt, dass bereits geringere Dosen an Quecksilber-

dampf, als zuvor erwartet, geringfügige Verhaltensveränderungen auslösen können. Es ist jedoch sehr schwierig anhand von Untersuchungen über berufsbedingte Exposition mögliche Folgen für Patienten/Patientinnen mit Amalgamfüllungen zu prognostizieren. Durch den häufigen direkten Kontakt mit Quecksilber haben berufsbedingt exponierte Personen kurzfristig sehr hohe Urinwerte, die beträchtlich über den Durchschnittswerten liegen. Diese kurzfristigen aber sehr hohen Expositionen (z.B. durch früher übliche Verfahren der Amalgam-Verarbeitung) können auf lange Sicht neurologische Schädigungen verursachen [38].

Bei nicht berufsbedingter Quecksilberbelastung konnte eine Studie mit 129 Nonnen, die unter gleichen Bedingungen lebten, jedoch einen unterschiedlichen Zustand der Zähne aufwiesen, keinen Hinweis liefern für eine Veränderung der kognitiven Funktionen als Folge von Amalgamexposition [81].

Eine Untersuchung von 587 schwedischen Zwillingen, wo durch das Vorhandensein einer "Zwillingskontrolle" der Einfluss des Faktors der genetischen Prädisposition quasi vernachlässigt werden kann, ergab keine negative Auswirkungen von Amalgam auf die körperliche und geistige Gesundheit [82].

3.8.2.8 Teratogenität/ Fertilitätsstörungen

Versuche an Tieren haben gezeigt, dass sich hohe Konzentrationen aller chemischen Quecksilberformen deutlich auf die Fortpflanzungsfähigkeit auswirken. In einigen Studien, die an Personen durchgeführt wurden, die gegenüber Quecksilberdampf beruflich exponiert sind, wurde über ernsthafte Folgeerscheinungen berichtet – dabei lag aber die Quecksilberexposition deutlich über dem TLV-Wert [38]. Eine Studie von Sikorski et al. (1987) über fünf Fälle von Spina-bifida-Missbildungen unter insgesamt 117 Säuglingen von weiblichem zahnärztlichem Personal erregte besonders viel Aufsehen [83]. Die Ergebnisse dieser Studie wurden aber dann von mehreren Autoren kritisiert, da die Population, aus der die exponierten und nicht-exponierten Teilnehmerinnen stammten, nicht definiert wurde. Es wurde auch keine Anpassung nach dem Alter und medizinischer Vorgeschichte vorgenommen. Die Expositionsbestimmung erfolgte durch die Bestimmung von Quecksilber in Schamhaar oder Kopfhair, wobei bekannt ist, dass die

Haarproben kein guter Indikator für Expositionsbestimmung mit Quecksilberdampf sind [84]. In anderen Publikationen wurde darauf hingedeutet, dass es kein erhöhtes Risiko spontaner Fehlgeburten bei Zahnarzhelferinnen oder Frauen, die mit einem Zahnarzt verheiratet sind, gibt. Es konnte nicht bewiesen werden, dass Kinder von zahnärztlichem Personal ein erhöhtes Risiko angeborener Missbildungen haben [38]. Eine norwegische Studie zur Fruchtbarkeit von Zahnärztinnen im Vergleich zu Lehrerinnen konnte auch kein erhöhtes Risiko für Fruchtbarkeitsstörungen bei Zahnärztinnen feststellen [85].

In Deutschland wurden 80 Männer, deren Frauen sich zu einer Unfruchtbarkeitsbehandlung vorstellten, im Hinblick darauf untersucht, ob es eine mögliche Beziehung zwischen der Anzahl der Amalgamfüllungen des Mannes und der Quecksilberkonzentrationen im Morgenurin und im Ejakulat gibt. Allerdings konnte keine positive Beziehung zwischen den Quecksilberkonzentrationen im Urin und im Ejakulat und der Qualität des Spermias (Fertilitätsindex) nachgewiesen werden. Demzufolge konnte auch keine Beziehung zwischen dem Fertilitätsindex und der Anzahl der Amalgamfüllungen festgestellt werden. Daraus konnte man dann schließen, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen und Fruchtbarkeitsstörungen bei Männern gibt [86].

3.8.2.9 Neurodegenerative Erkrankungen

Die Theorien, die eine Quecksilberexposition, z.B. aus Amalgamfüllungen, mit der Entwicklung neurodegenerativer Krankheiten in Verbindung brachten, wurden hauptsächlich auf der Grundlage von Tierversuchen aufgestellt [38].

Es fehlen konzeptionell gut durchgeführte Studien ("gute epidemiologische Praxis") unter der besonderen Berücksichtigung von ausreichenden Fallzahlen, wie auch von Langzeitexposition, Confounding-Faktoren und der individuellen Suszeptibilität. Gegenwärtig vorliegende Arbeiten deuten auf keine belastbaren Zusammenhänge zwischen Dentalamalgam und der Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen hin [54].

Mb. Parkinson

Es wurden vier Fall-Kontroll-Studien beruflich Quecksilber-Exponierter von Gorell et al.(1999) ausgewertet und nur in einer Untersuchung ein Zusammenhang mit der Parkinson-Krankheit gefunden [87]. In einer Fallkontrollstudie wurden 380 Parkinsonpatienten/Parkinsonpatientinnen, 379 Kontrollen aus der Nachbarschaft und 376 regionale Kontrollen mit Fragebogen untersucht. In diesem Zusammenhang wurde auch nach der Zahl von Amalgamfüllungen gefragt. Das Ergebnis war, dass Parkinsonpatienten/Parkinsonpatientinnen häufiger als die anderen Kontrollpersonen das Vorhandensein von Amalgamfüllungen angaben. Die Verifizierung dieser Angaben erfolgte nicht durch die Erhebung des Zahnstatus bzw. durch die Quecksilberbestimmung im Urin [88].

Mb. Alzheimer

In der Ätiologie der Alzheimer-Krankheit werden neben den genetisch bedingten Faktoren auch Umwelttoxinen diskutiert. Dazu werden unterschiedliche Metalle wie Aluminium, Kupfer, Zink, Eisen oder Quecksilber gezählt. Aufgrund der biochemischen Befunde wird angenommen, dass Quecksilber eine ursächliche Bedeutung in der Pathogenese von Alzheimer haben könnte [54].

Interessant ist die Studie von Hock et al. (1998), in der 33 untersuchte Alzheimer-Patienten/Alzheimer-Patientinnen im Mittel doppelt so hohe Quecksilberkonzentrationen im Blut aufwiesen wie Kontrollen. Der Unterschied in der Quecksilberbelastung betrug bei frühem Krankheitsbeginn sogar das Dreifache. Die Konzentration von Quecksilber im Blut war unabhängig vom Zahnstatus, d.h. der Amalgamfüllungen. Es werden unidentifizierte Hg-Quellen aus der Umwelt oder die vermehrte Freisetzung aus dem Gehirn durch vermehrten Neuronenabbau durch die Erkrankung als mögliche Erklärung angegeben [89]. Saxe et al. (1999) fanden bei einer Autopsiestudie keine signifikante Hg-Erhöhungen in bestimmten Gehirnbereichen von Alzheimer-Patienten/Alzheimer-Patientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Es wurde weder bei der Alzheimer-Patienten/Patientinnengruppe noch in der Kontrollgruppe eine Korrelation zwischen Anzahl und Liegedauer der Amalgamfüllungen sowie dem Quecksilbergehalt im Gehirn gefunden [90].

Retrospektive Kohortenstudien haben begrenzte Beweise über den Zusammenhang zwischen Amalgam und dieser Krankheit erbracht. Es gab keine signifikanten Unterschiede im Quecksilbergehalt und im Gehirngewebe zwischen Alzheimer-Kranken und der Kontrollgruppe [53,54].

3.8.2.10 Selbstvermutete (Selbstdiagnostizierte) Amalgamkrankheit

Es wurden in mehreren Studien Personen mit einer selbstvermuteten Amalgamkrankheit (Amalgam-sensitive Personen) untersucht. Es handelte sich dabei um Patienten/Patientinnen, die ihre klinischen Symptome (wie z.B. chronische Müdigkeit, Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, Infektanfälligkeit, Muskelschmerzen, Migräne, Beschwerden bei der Verdauung, Schlafstörungen, Vergesslichkeit, Gelenkschmerzen, Depressionen, Herzsensationen, vegetative Dysregulationen oder auch Stimmungsschwankungen) vorhandenen Amalgamfüllungen zugeschrieben haben. Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen subjektiv amalgamempfindlichen Personen und subjektiv amalgam-non-sensitiven Personen im Hinblick auf die Quecksilberkonzentration in Urin, Blut und Speichel, aber auch im Hinblick auf andere Amalgam-/Quecksilber-Indikatoren, wie der Zahl der Amalgamfüllungen oder -flächen. Es gibt dagegen größere Unterschiede zwischen den beiden Gruppen im psychischen Bereich. Psychometrische Verfahren bei amalgamsensitiven Personen erreichten deutlich höhere Scores für Somatisierung, Ängstlichkeit und Depressivität. Es fanden sich darüber hinaus häufig psychische Störungen, wie z.B. somatoforme und depressive Störungen. Es bestand kein positiver Zusammenhang zwischen der Anzahl der Amalgamfüllungen oder -oberflächen und der Häufigkeit der berichteten Beschwerden bzw. der Symptomscores [54].

Bei Kontakt von Amalgam zu anderen metallischen Werkstoffen, aber auch beim Kontakt von frisch gelegtem Amalgam zu alten Amalgamfüllungen kann es zu „metallischem“ Geschmack und elektrischen Empfindungen aufgrund kurzfristiger elektrochemischer Vorgänge kommen. Nach Passivierung der Füllungsoberfläche (Ausbildung einer oxidischen Isolationsschicht) klingen diese meistens ab. In einer Studie wurden 142 Frauen und 76 Männer mit selbstdiagnostiziertem oralen Galvanismus untersucht und es wurde keine Verbindung zwischen der

Quecksilberkonzentration im Blut und den klinischen Befunden oder den berichteten Symptomen gefunden [91].

Das Ziel einer Multicenter-Studie, die 1998 durchgeführt wurde und an der 34 Zahnarztpraxen in Deutschland beteiligt waren, war es, das Symptommuster bei Patienten mit Amalgamexposition zu charakterisieren. Die meisten beteiligten Praxen hatten sich auf die „ganzheitliche Zahnheilkunde“ spezialisiert und den Fokus auf den Ersatz von Amalgamrestorationen gelegt. Es haben 6744 Patienten/Patientinnen mit bekanntem Zahnstatus einen Fragebogen mit 48 Symptomen, die mit einer Vergiftung durch Quecksilber in Zusammenhang stehen könnten, ausgefüllt. Auch wenn es das Ziel der Studie war, die Kriterien für Symptome als Grundlage der Entfernung von Amalgamfüllungen zu definieren, konnten die Autoren keinen Zusammenhang zwischen den existierenden Amalgamfüllungen und bestimmten Symptomen oder deren Intensität zeigen. Es war demzufolge kein Unterschied zwischen Amalgamträgern und Patienten/Patientinnen ohne Amalgam ersichtlich. Aufgrund dieser Ergebnisse konnten keine Standardkriterien im Hinblick auf die angegebenen Symptome für den Ersatz von Amalgamfüllungen festgestellt werden [38, 92].

Die randomisierte kontrollierte Studie der Technischen Universität München von 2008 ist zu dem Ergebnis gekommen, dass eine Amalgamentfernung die Spiegel an anorganischem Quecksilber senkt, die subjektiven Beschwerden jedoch sowohl durch die Entfernung als auch durch allgemeine Gesundheitsmaßnahmen ohne Amalgamentfernung positiv beeinflusst werden können. Eine zusätzliche „biologische Detoxifikation“ mit Vitaminen und Spurenelementen erbrachte in der Amalgamentfernungsgruppe keine zusätzliche Verbesserung [60,93].

Tabelle 8: Symptome, die angeblich mit vorhandenen Amalgamfüllungen in Zusammenhang stehen

Art der Beschwerden	Symptome
<p style="text-align: center;">Orale Symptome</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mundbrennen • Metallgeschmack • Zahnschmerzen • Trockener Mund • Gingivitis • Roter Rachen • Schmerzen in den Kaumuskeln
<p style="text-align: center;">Somatische Symptome</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muskelschmerzen, Kopfschmerzen • Neurologische Symptome(z.B. eingeschränkte Gedächtnisfunktion, Konzentrationsmangel, „Restless Legs“) • Gelenkschmerzen • Schwindel • Abdominale Störungen • kalte Finger/Füße • zitternde Hände • eingeschränkte Sehkraft • Allergien (Nase, Augen) • Hautprobleme • Husten, Kurzatmigkeit • Brustschmerzen • starkes Herzklopfen • Schmerzen im unteren Bereich der Wirbelsäule • sexuelle Störungen • Hörverlust, Tinnitus • Diarrhöe, Verstopfung • Schweißausbrüche • Haarverlust
<p style="text-align: center;">Psychologische Symptome</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Verlust der Energie zur Erledigung der täglichen Arbeit und der Pflichten im Haushalt • Eingeschränkte Lebensqualität • Müdigkeit • Angst, Depression • Ruhelosigkeit • Schlaflosigkeit, Reizbarkeit

Quelle: (Schmalz G, Arenholt- Bindslev D: Biokompatibilität zahnärztlicher Werkstoffe)

3.9 Einschränkungen für die Amalgamanwendung

- Als Anwendungsgebiete für Amalgam gelten Kavitäten im Seitenzahnbereich (Klassen I und II), jedoch sollte Amalgam besonders für kaukraft- (okklusions-) tragende Füllungen verwendet werden [48].

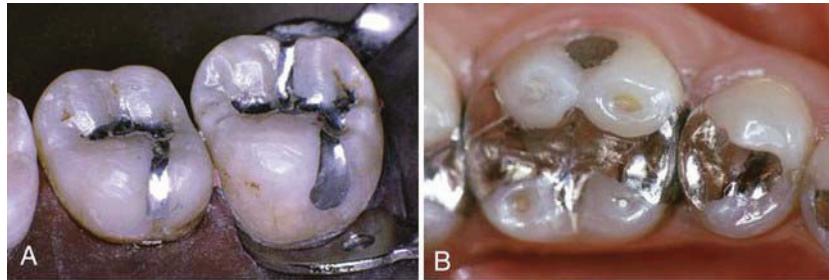


Abbildung 16: Amalgamfüllung: A) Klasse I B) Klasse II
Quelle:(<http://pocketdentistry.com/14-class-i-ii-and-vi-amalgam-restorations/>)

- Amalgam darf nicht angewendet werden, wenn eine nachgewiesene Allergie gegen dessen Bestandteile besteht. Das Material ist nicht für retrograde Wurzelfüllungen und als Füllungsmaterial in gegossenen Kronen geeignet. Darüber hinaus sollte es nicht als Material für die neue Anfertigung von Stumpfaufbauten zur Aufnahme von Kronen oder Inlays verwendet werden [48].
- Bei Patienten/Patientinnen mit schweren Nierenfunktionsstörungen sollte auf neue Amalgamfüllungen verzichtet werden. Veröffentlichungen weisen darauf hin, dass insbesondere die Niere ein bevorzugtes Zielorgan für eine Quecksilbervergiftung ist [48].
- Die Behandlung von Kindern erfordert aufgrund der besonderen Umstände des kindlichen Gebisses indikationsbezogen ein entsprechendes Restaurationsmaterial. Weil Füllungen mit Amalgam zu einer Quecksilberbelastung des Organismus führen können, sollte aufgrund des vorbeugenden Gesundheitsschutzes geprüft werden, ob eine Notwendigkeit für eine Amalgamtherapie bei Kindern besteht [48].

- Schwangere Frauen zählen zu der Gruppe, wo auf eine umfangreiche Füllungstherapie, die über eine Notfallbehandlung (Schmerzbehandlung, Füllungsverlust) hinausgeht, verzichtet werden sollte. Es sollten grundsätzlich nur kurz dauernde Behandlungen durchgeführt werden, da die Diagnose und Therapie nur eingeschränkt möglich sind. Bei Schwangeren sollte auf die Anwendung von Amalgamfüllungen verzichtet werden. Als Alternative gelten Glasionomere oder Kompomere. Der jetzige wissenschaftliche Stand beweist nicht, dass die Belastung des Ungeborenen mit Quecksilber aus Amalgamfüllungen der Mutter Gesundheitsstörungen beim Kind verursachen kann [48].
- Nach Möglichkeit sollten direkte proximale oder okklusale Kontakte von bestehenden metallischen Restaurationen mit neu gelegten Füllungen mit Amalgam vermieden werden [48].

3.10 Vorsichtsmaßnahme bei der Anwendung von Amalgam

Aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes ist die Quecksilberexposition für den Patienten/die Patientin und insbesondere das zahnärztliche Team so gering wie möglich zu halten [48].

- Es sollten gamma-2-freie Silberamalgame verwendet werden und das unter strikter Beachtung der vom Hersteller angegebenen Verarbeitungshinweise. Es wird durch die Verwendung vordosierter Kapselsysteme und der maschinellen Trituration das Risiko von Verarbeitungsfehlern (beispielsweise beim Mischungsverhältnis) stark reduziert [48].
- Nicht durchgeführt werden sollte das Kneten des plastischen Amalgams vor dem Erbringen in die Kavität, da es zu einer möglichen zusätzlichen Quecksilber-Belastung kommen kann [48].

- Unter einer Amalgamfüllung ist unbedingt ein Pulpa-/Dentinschutz erforderlich, um die Gefahr einer unmittelbaren Pulpareaktion zu vermeiden, und um die postoperativen Beschwerden wegen der erhöhten Wärmeleitfähigkeit von Amalgam zu ersparen [38,48].
- In die Kavität wird portionsweise fertig angemischtes Amalgam eingebracht und dann mit genügend Druck kondensiert. Es sollten keine Ultraschallkondensatoren angewendet werden [48].
- Frühestens nach 24 Stunden sollte eine Politur der Amalgamfüllung durchgeführt werden, da sie zu einer Verkleinerung der Oberfläche führt. Dabei sollte auf eine ständige und ausreichende Spraykühlung und Absaugung geachtet werden [48].
- Zu den Maßnahmen einer korrekten Amalgam-Entfernung zählen: das Tragen von Mund-/Nasenschutz und Schutzbrille (Infektionsprophylaxe), die Verwendung von Nebelabsaugern, Speichelsaugern, wie auch eine ausreichende Wasserspraykühlung (mindestens 50 ml/min). Die während der Amalgamentfernung eingesetzte Wasserspraykühlung und Nebelabsaugung reduzieren signifikant die Verdampfung von Quecksilber. Es sollten zudem passende Instrumente verwendet und mit wenig Anpressdruck möglichst große Fragmente der Füllung entfernt und nicht vollständig zerspannt werden [38,48].
- In regelmäßigen Abständen sind Amalgam-Mischgeräte auf eventuelle Quecksilber-Verunreinigungen zu untersuchen und falls erforderlich, entsprechend zu reinigen [48].
- Für Amalgam-Abfälle gelten entsprechende Entsorgungsvorschriften [49].
- Amalgam-Füllungen sollten in gut gelüfteten Praxisräumen angewendet, entfernt und gelagert werden [48].

4 DISKUSSION

In der Zahnmedizin findet Amalgam als Füllungswerkstoff seit fast 200 Jahren Anwendung. Seine physikalischen und mechanischen Eigenschaften, Stabilität, Benutzerfreundlichkeit und relativ niedrige Kosten machten Amalgam zum bevorzugten Füllungsmaterial in vielen klinischen Situationen. Allerdings ist eine seiner Hauptkomponenten, Quecksilber, von besonderer Bedeutung aufgrund seiner potenziellen negativen Auswirkungen auf Mensch und die Umwelt [94].

Quecksilber ist natürlicher Bestandteil der Erde und geht gerne Verbindungen mit anderen Elementen ein. Es kommt ubiquitär in der Umwelt vor und deshalb ist eine Hintergrundbelastung unvermeidbar [60].

Seit der Einführung von Amalgam in die klinische Praxis gibt es die Debatte über mögliche kausale Zusammenhänge zwischen der Verwendung von quecksilberhaltigem Amalgam und einer Vielzahl von gesundheitsschädigenden Auswirkungen. Trotz vieler Studien und Untersuchungen in Bezug auf diesen Kausalzusammenhang gibt es keine eindeutigen Beweise. Wissenschaftlich anerkannt sind seltene intraorale lokale lichenoiden Reaktionen sowie sehr seltene allergische Reaktionen. Amalgamfüllungen werden in einen ursächlichen Zusammenhang mit dem Auftreten chronischer Erkrankungen, wie z.B. Nierenerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Tumoren oder neurodegenerative Erkrankungen gebracht. Allerdings gelang es mehreren großen epidemiologischen Studien nicht dies zu beweisen. Diese Untersuchungen beinhalten Schätzungen bei Kindern, Schwangeren und stillenden Frauen. Neueste Studien konnten keinen Zusammenhang zwischen der Verwendung von Amalgam und der neuropsychologischen Entwicklung bei Kindern finden [53,54].

Die höchste Quecksilberexposition tritt bei Personen mit Amalgamfüllungen beim Legen und beim Herausbohren der Füllung auf. Dabei sind Patienten/Patientinnen sowie zahnärztliches Personal kurzfristig in höherem Maße Quecksilber ausgesetzt. Dies kann jedoch durch die Verwendung von geeigneten klinischen Techniken minimiert werden. Existierende Amalgamfüllungen belasten den Patienten/die Patientin durch Quecksilber, das durch normalen Verschleiß freigesetzt wird. Die Belastung wird aber als gering eingeschätzt [48,53,95].

Es wird darauf hingewiesen, dass die Entfernung von Amalgamfüllungen zu einer Belastung des Patienten/der Patientin mit relativ hohen Quecksilberkonzentrationen führt im Vergleich zu der Situation, wenn die Amalgamfüllungen belassen werden. Es sind keine Hinweise gefunden worden über klinische Rechtfertigungen, klinisch zufriedenstellende Amalgamfüllungen zu entfernen, mit Ausnahme von jenen Patienten/Patientinnen mit Verdacht auf allergische Reaktionen auf eines der im Amalgam enthaltenen Metalle und positivem Epikutan-Test [60,95].

Die zahnmedizinische Verwendung des Amalgams trägt zur gesamten Quecksilberumweltbelastung bei, vor allem während des Legens und beim Herausbohren der Füllung sowie durch die Handhabung und Entsorgung von Amalgamabfällen. Die seit etwa zehn Jahren verpflichtenden Abscheider für zahnärztliche Abwässer und ordnungsgemäße Entsorgung der Abfälle haben diesen Anteil allerdings erheblich reduziert. Zusätzlich führt die Einäscherung von Personen mit Amalgamplomben ebenfalls zu Freisetzungen in die Luft und Ablagerungen im Boden [53,54].

Angesichts der Tatsache, dass Amalgam kein zahnfarbener Werkstoff ist oder ein Material, das an der Restzahnschicht haftet, aber auch wegen der Ablehnung durch die Patienten/Patientinnen, ist seine Verwendung in den letzten Jahren zurückgegangen. Zunehmend werden alternative, zahnfarbige Füllungsmaterialien (Komposite, Zemente und ihre Hybriden) verwendet [53]. Es wird darauf hingewiesen, dass alternative Materialien chemisch sehr komplex sind und nicht unbedingt ein geringeres Risiko an Nebenwirkungen haben. Die Kenntnisse über mögliche adverse Effekte von Alternativ-Füllungsmaterialien wird als eher bescheiden bezeichnet [53,60].

Weitere, insbesondere kontrollierte Studien könnten unter Umständen weiterhelfen.

Aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes wird empfohlen bei der Behandlung von Kindern sorgfältig zu prüfen, ob eine Amalgamtherapie notwendig ist, aber auch eine mögliche Belastung durch andere Restaurationsmaterialien zu berücksichtigen. Bei Schwangeren sollen möglichst keine Amalgamfüllungen gelegt werden, wobei darauf hingewiesen wird, dass besondere Vorsichtsvorkehrungen für Schwangere und Stillende zu treffen sind. Dies betrifft hinsichtlich Allergien auch andere Restaurationsmaterialien. Schwere Nierenfunk-

tionsstörungen stellen eine relative Kontraindikation für die Anwendung von Amalgam dar.

Zurzeit gibt es keinen wissenschaftlich begründeten Verdacht für ein gesundheitliches Risiko durch ordnungsgemäß gelegte Amalgamfüllungen. Es sollten aber Zahnärzte/Zahnärztinnen und Ärzte/Ärztinnen gleichermaßen darauf achten, dass bestimmte Personen besonders empfindlich gegenüber Amalgam und anderen Restaurationsmaterialien reagieren können. Es sollten die Füllungsmaterialien nach sorgfältigem Abwägen der Vor- und Nachteile und unter Beachtung ihrer Anwendungsgebiete bzw. Nebenwirkungen verwendet werden. Während der Diagnostik und Therapie von Beschwerden, die mit Amalgam oder anderen dentalen Restaurationsmaterialien assoziiert werden, ist eine sorgfältige interdisziplinäre ärztlich/zahnärztliche Abstimmung gemäß dem aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand notwendig [48].

5 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Gearbek WE, Haage BD, Keil G, Wegner W: Enzyklopädie Medizingeschichte. Walter de Gruyter, 2005
- [2] Reichl FQ, Mohr K, Hein L, Hickel R: Atlas der Pharmakologie und Toxikologie für Zahnmediziner. Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York, 2007
- [3] Harhammer R: Zur Risikobewertung des zahnärztlichen Füllungswerkstoffes Amalgam. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 44, 2001: 149-154
- [4] Molin C: Amalgam-Fact and fiction. Scand Dent Res 1992; 100:66-73.
- [5] Soler JI, Ellacuria J, Triana R, Guinea E, Osborne JW: A history of dental amalgam. J Hist Dent. 2002;50:109-116.
- [6] Stock A: Die Gefährlichkeit des Quecksilberdampfes.
<http://digbib.ubka.uni-karlsruhe.de/volltexte/digital/1/278.pdf>
- [7] Galić N i Suradnici: Dental Amalgam Toxicity I Acta Stomatol Croat, Vol. 31, br. 3, 1997, S.243—251
- [8] Syversen T, Kaur P. Die Toxikologie des Quecksilbers und seiner Verbindungen. Perspectives in biology and medicine. Vol. 2 (1-4), 2014
- [9] Gängler P, Hoffmann T, Willershausen B, Schwenzer N, Ehrenfeld M: Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie. 3., unveränderte Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York, 2010
- [10] Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung. 5, überarbeitete und erweiterte Auflage, Deutsche Zahnärzte Verlag, Köln, 2009
- [11] Craig RG, Powers JM, Wataha JC: Zahnärztliche Werkstoffe, Eigenschaften und Verarbeitung. 1. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München, 2006
- [12] Marxkors R, Meiners H, Geis-Gerstorfer J: Taschenbuch der Zahnärztlichen Werkstoffkunde. 6., überarbeitete Auflage, Deutsche Zahnärzte Verlag, Köln, 2008
- [13] Sakaguchi RL, Powers JM: CRAIG'S RESTORATIVE DENTAL MATERIALS. 13.Auflage, Elsevier, 2012
- [14] Körber K, Ludwig K: Zahnärztliche Werkstoffkunde und Technologie. 2., überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York, 1993
- [15] Sutow EJ1, Jones DW, Hall GC, Owen CG. Crevice corrosion products of dental amalgam. J Dent Res. 1991 Jul; 70(7):1082-7.
- [16] Loredó J, Pereira A, Ordóñez A: Untreated abandoned mercury mining works in a scenic area of Asturias (Spain). Environ Int. 2003 Jul; 29(4):481-91
- [17] Hrudey SE, Chen W, Rousseaux CG: Bioavailability in Environmental Risk Assessment. Lewis Publ. 1995
- [18] Holleman AF, Wiberg E, Wiberg N: Lehrbuch der Anorganischen Chemie. 102. Auflage, Walter de Gruyter-Verlag, Berlin, 2007
- [19] Marquardt H, Schäfer SG, Barth H. Toxikologie. 3, vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2013

- [20] WHO: Guidance for identifying population at risk from mercury exposure. 2008
- [21] Hollemann A, Wiberg E: Lehrbuch der Anorganischen Chemie. 102. Auflage, de Gruyter, Berlin 2007
- [22] Hursh JB, Cherian MG, Clarkson TW, Vostal JJ, Mallie RV: Clearance of mercury (HG-197, HG-203) vapor inhaled by human subjects. Arch Environ Health. 1976 Nov-Dec; 31(6):302-9
- [23] Pavlogeorgatos G, Kikilias V: The importance of mercury determination and speciation to the health of the general population GlobalNest Int J Vol. 4 No 2-3, pp 107 -125, 2002
- [24] Wood JM: Reaction of methyl mercury with plasmalogens suggests a mechanism for neurotoxicity of metal-alkyls. Nature 1974 Mar 29; 248(447):456-8.
- [25] Underwood EJ: Trace elements in human and animal nutrition. Fourth Edition, Academic Press, New York, 1977
- [26] Halbach S: Quecksilberexposition und ihre Folgen. Dtsch. Ärzteblatt 87: 464(A)-470(A), 1990
- [27] WHO: Elemental Speciation in Human Health Risk Assessment By P. Apostoli, United Nations Environment Programme, International Labour Organisation 2006
- [28] Eisenbrand G, Schreier P, Meyer AH: RÖMPP Lexikon Lebensmittelchemie. 2., völlig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2006
- [29] Hursh JB, Sichak SP, Clarkson TW: In vitro oxidation of mercury by the blood. Pharmacol Toxicol. 1988 Oct;63(4):266-73
- [30] Aktores K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 11., überarbeitete Auflage; Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH München, 2013
- [31] Herrström P, Högstedt B: Dental restorative materials and the prevalence of eczema, allergic rhino-conjunctivitis, and asthma in schoolchildren. Dental amalgam and allergy in schoolchildren. Scand J Prim Health Care. 1994 Mar; 12(1):3-8
- [32] World Health Organisation (WHO): Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury. Geneva 1991
- [33] Rathore M, Singh A, Pant VA: The Dental Amalgam Toxicity Fear: A Myth or Actuality Toxicol Int. 2012 May-Aug; 19(2): 81-88.
- [34] Berlin M: Mercury. In: Friberg L, Nordberg GF, and Vouk VB: Handbook on the Toxicology of Metals, Vol. II: Specific Metals, 2th. ed., Elsevier, Amsterdam 1986
- [35] Von Burg R, Greenwood MR: Mercury, in: Metals and their Compounds in the Environment. E. Merian (ed.) VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1991, S. 1045 – 1088
- [36] Clarkson TW, Hursh JB, Sager PR, Syversen TLM: Mercury. In: Clarkson TW, Friberg L, Nordberg GF, Sager PR: Biological Monitoring of Toxic Metals Plenum Press, New York London 1988 b, S. 199 – 246
- [37] WHO: Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. First draft prepared by Dr J.F. Risher, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Atlanta, Georgia, USA Published; Geneva, 2003
- [38] Schmalz G, Arenholt-Bindslev D: Biokompatibilität zahnärztlicher Werkstoffe. 1. Auflage, Elsevier, 2005

- [39] Drasch G: Mercury. In: Seiler, H.G., Sigel, A., Sigel, H. (Hrsg.): Handbook on metals in clinical and analytical chemistry. Marcel Dekker, New York, 479–493 (1994)
- [40] Hsu LF, Lee HS, Chia SE, Sin Fai Lam KN: Acute mercury vapour poisoning in a shipyard worker. A case report. *Ann. Acad. Med. Singapore* 28: 294-298 (1999).
- [41] Pschyrembel: *Klin. Wörterbuch*. 256. Aufl. Walter de Gruyter-Verlag Berlin, New York, 1990
- [42] Voehr HW: *Toxikologie*. Band 2: *Toxikologie der Stoffe*. 1. Auflage, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, (2010)
- [43] Verschaeve, L., Kirsch-Volders, M., Susanne, C., Groetenbriel, C., Haustermans, R., Lecomte, A., Roossels, D. Genetic damage induced by occupationally low mercury exposure *Environ. Res.*, 12 (3), 306-316 (1976)
- [44] Wulf HC, Kromann N, Kousgaard N, Hansen JC, Niebuhr E, Alboge K: Sister chromatid exchange (SCE) in Greenlandic Eskimos. Dose-response relationship Between SCE and seal diet, smoking and blood cadmium and mercury concentrations. *Sci. total Environ.*, 48, 81 (1986)
- [45] Steffek AJ, Clayton R, Siew C, Verrusio AC: Effects of elemental mercury vapor exposure on pregnant Sprague dawley rats (abstract) *J. Dent. Res.* 66:239 (1987)
- [46] Bundesministerium für Arbeit, Soziales und Konsumentenschutz. Verordnung über Grenzwerte für Arbeitsstoffe sowie über krebserzeugende und über fortpflanzungsgefährdende (reproduktionsstoxische) Arbeitsstoffe (Grenzwerteverordnung 2011 – GKV 2011)
https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/Bundesnormen/NOR40135110/II_429_2011_Anhang_I_2011.pdf
- [47] https://de.wikipedia.org/wiki/Biologischer_Arbeitsstoff-Toleranzwert
- [48] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Bonn: „Amalgame in der zahnärztlichen Therapie“ BfArM Informationsschrift 1 (2003)
- [49] Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Stoffmonographie Quecksilber – Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 1999; 42: 522–532
- [50] Baur X: *Arbeitsmedizin*. Springer- Verlag Berlin Heidelberg, 2013
- [51] Hellwig E, Stachniss V, Duschner H, Klimek J und Herzogenrath B: Quecksilberabgabe aus Silberamalgamfüllungen in vitro. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 45(1990), 17-19
- [52] Meyer G, Tewes M, Wiesner A, Nägerl H: Einflussgrößen auf das Korrosionsverhalten von Amalgamen. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* 44 (1989), 544-547
- [53] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks SCENIHR: The safety of dental amalgam and alternative dental restoration materials for patients and users (2008)
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_mi_016.pdf

- [54] Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“: Amalgam: Stellungnahme aus umweltmedizinischer Sicht. Bundesgesundheitsblatt 50 (2007), Heft 10, S. 1304-1307
- [55] Ritchie¹ KA, Burke² FJT, Gilmour³ WH, Macdonald⁴ EB, Dale⁵IM, Hamilton⁶ RM, McGowan⁷ DA, Binnie⁸ V, Collington⁹ D, Hammersley¹⁰ R: Mercury vapour levels in dental practices and body mercury levels of dentists and controls. *British Dental Journal* 197, 625 - 632 (2004)
<http://www.nature.com/bdj/journal/v197/n10/full/4811831a.html>
- [56] Hostettler M¹, Minder C: Mortality of Swiss dentists. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2002; 12(5):456-62.
- [57] Joshi A¹, Douglass CW, Kim HD, Joshipura KJ, Park MC, Rimm EB, Carino MJ, Garcia RI, Morris JS, Willett WC. The Relationship Between Amalgam Restorations and Mercury Levels in Male Dentists and Nondental Health Professionals. *J Public Health Dent.* 2003 Winter; 63(1):52-60
- [58] Akesson I¹, Schütz A, Horstmann V, Skerfving S, Moritz U: Musculoskeletal symptoms among dental personnel; - lack of association with mercury and selenium status, overweight and smoking. *Swed Dent J.* 2000; 24(1-2):23-38
- [59] <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/23881/Studie-Keine-Entwicklungsstoerungen-von-Kindern-durch-Amalgam-Fuellungen>
- [60] Schweinsberg F: Quecksilber gestern, heute, morgen.
Mercury "revisited" (ein letztes Wiedersehen mit Quecksilber)
2. Teil: Amalgam in der Zahnheilkunde *Umweltmed Forsch Prax* 16(1) 2011
- [61] Bellinger DC, Trachtenberg F, Barregard L, Tavares M, Cernichiari E, Daniel D, McKinlay S (2006): Neuropsychological and renal effects of dental amalgam in children. *JAMA.* 2006 Apr 19; 295(15):1775-83
- [62] DeRouen TA¹, Martin MD, Leroux BG, Townes BD, Woods JS, Leitão J, Castro-Caldas A, Luis H, Bernardo M, Rosenbaum G, Martins IP : Neurobehavioral effects of dental amalgam in children: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2006 Apr 19; 295(15):1784-92.
- [63] Barregård L, Svalander C, Schütz A, Westberg G, Sällsten G, Blohme I, Molne J, Attman PO, Haglind P: Cadmium, mercury, and lead in kidney cortex of the general Swedish population: a study of biopsies from living kidney donors. *Environ Health Perspect.* 1999 Nov; 107(11):867-71
- [64] Vimy MJ¹, Takahashi Y, Lorscheider FL: Maternal-fetal distribution of mercury (203Hg) released from dental amalgam fillings. *Am J Physiol.* 1990 Apr; 258(4 Pt 2):R939-45.
- [65] Drasch G, Schupp I, Höf H, Reinke R, Roider G: Mercury burden of human fetal and infant tissues. *Eur. J. Pediatr.* 1994 Aug; 153(8):607-10.[65]
- [66] Lutz E¹, Lind B, Herin P, Krakau I, Bui TH, Vahter M: Concentrations of mercury, cadmium and lead in brain and kidney of second trimester fetuses and infants. *J Trace Elem Med Biol.* 1996 Jun; 10(2):61-7

- [67] Stoz F¹, Aicham P, Janovic S, Steuer W, Mayer R: Is a generalized amalgam ban justified? Studies of mothers and their newborn infants. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 1995 Jan-Feb; 199(1):35-41.
- [68] Luglie PF, Campus G, Chessa G, Spano G, Capobianco G, Fadda GM, Dessole S: Effect of amalgam fillings on the mercury concentration in human amniotic fluid. *Arch Gynecol Obstet.* 2005 Feb; 271(2):138-42. Epub 2003 Dec 20.
- [69] Drexler H, Schaller KH. The mercury concentration in breast milk resulting from amalgam fillings and dietary habits. *Environ Res.* 1998; 77:124–129.
- [70] Boyd ND¹, Benediktsson H, Vimy MJ, Hooper DE, Lorscheider FL: Mercury from dental "silver" tooth fillings impairs sheep kidney function. *Am J Physiol.* 1991 Oct; 261(4 Pt 2):R1010-4
- [71] Guallar E¹, Sanz-Gallardo MI, van't Veer P, Bode P, Aro A, Gómez-Aracena J, Kark JD, Riemersma RA, Martín-Moreno JM, Kok FJ; Heavy Metals and Myocardial Infarction Study Group: Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2002 Nov 28; 347(22):1747-54
- [72] Yoshizawa K¹, Rimm EB, Morris JS, Spate VL, Hsieh CC, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC: Mercury and the Risk of Coronary Heart Disease in Men. *N Engl J Med.* 2002 Nov 28; 347(22):1755-60
- [73] Virtanen JK¹, Voutilainen S, Rissanen TH, Mursu J, Tuomainen TP, Korhonen MJ, Valkonen VP, Seppänen K, Laukkanen JA, Salonen JT: Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005 Jan;25(1):228-33. Epub 2004 Nov 11
- [74] Boffetta P¹, Sällsten G, Garcia-Gómez M, Pompe-Kirn V, Zaridze D, Bulbulyan M, Caballero JD, Ceccarelli F, Kopal AB, Merler E: Mortality from cardiovascular diseases and exposure to inorganic mercury. *Occup Environ Med.* 2001 Jul; 58(7):461-6.
- [75] Mackert JR Jr¹, Leffell MS, Wagner DA, Powell BJ: Lymphocyte levels in subjects with and without amalgam restorations. *J Am Dent Assoc.* 1991 Mar; 122(3):49-53.
- [76] Wilhelm M¹, Dünninger P, Rüppel R, Tony HP, Wilms K, Klaiber B: Failure to detect any effect of amalgam restorations on peripheral blood lymphocyte populations. *Clin Investig.* 1992 Sep; 70(9):728-34.
- [77] Herrström P¹, Högstedt B, Aronson S, Holmén A, Råstam L: Acute glomerulonephritis, Henoch-Schönlein purpura and dental amalgam in Swedish children: a case-control study. *Sci Total Environ.* 1996 Nov 22; 191(3):277-82.
- [78] Aminzadeh KK, Etminan M: Dental amalgam and multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Public Health Dent.* 2007 Winter; 67(1):64-6
- [79] Casetta I, Invernizzi M, Granieri E. Multiple sclerosis and dental amalgam: casecontrol study in Ferrara, Italy. *Neuroepidemiology* 2001; 20:134–137
- [80] Bangsi D, Ghadirian P, Ducic S, Morisset R, Ciccocioppo S, McMullen E, Krewski D. Dental amalgam and multiple sclerosis: a case-control study in Montreal, Canada. *Int J Epidemiol* 1998; 27:667-671

- [81] Saxe SR, Snowdon DA, Wekstein MW, Henry RG, Grant FT, Donegan SJ, Wekstein DR: Dental amalgam and cognitive function in older women: findings from the Nun Study. *J Am Dent Assoc.* 1995 Nov; 126(11):1495–1501.
- [82] Björkman L1, Pedersen NL, Lichtenstein P: Physical and mental health related to dental amalgam fillings in Swedish twins. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1996 Aug; 24(4):260-7
- [83] Sikorski R1, Juskiewicz T, Paszkowski T, Szprengier-Juskiewicz T: Women in dental surgeries: reproductive hazards in occupational exposure to metallic mercury. *Int Arch Occup Environ Health.* 1987; 59(6):551-7.
- [84] Larsson KS: Teratological aspects of dentaamalgam. *Adv Dent Res.* 1992 Sep; 6:114-9
- [85] Dahl JE1, Sundby J, Hensten-Pettersen A, Jacobsen N: Dental workplace exposure and effect on fertility. *Scand J Work Environ Health.* 1999 Jun; 25(3):285-90
- [86] Hanf V1, Forstmann A, Costea JE, Schieferstein G, Fischer I, Schweinsberg F: Mercury in urine and ejaculate in husbands of barren couples. *Toxicol Lett.* 1996 Nov; 88(1-3):227-31
- [87] Gorell JM, Rybicki BA, Cole Johnson C, Peterson EL: Occupational metal exposures and the risk of Parkinson's disease. 1999; *Neuroepidemiology* 18 (6), 303-8.
- [88] Seidler A1, Hellenbrand W, Robra BP, Vieregge P, Nischan P, Joerg J, Oertel WH, Ulm G, Schneider E: Possible environmental, occupational, and other etiologic factors for Parkinson's disease: a case-control study in Germany. *Neurology.* 1996 May; 46(5):1275-84
- [89] Hock C, Drasch G, Golombowski S, Muller-Spahn F, Willershausen-Zonnchen B, Schwarz P, Hock U, Growdon JH, Nitsch RM: Increased blood mercury levels in patients with Alzheimer's disease. 1998; *J Neural Transm* 105 (1), 59-68.
- [90] Saxe SR, Wekstein MW, Kryscio RJ, Henry RG, Cornett CR, Snowdon DA, Grant FT, Schmitt FA, Donegan SJ, Wekstein DR, et al.: Alzheimer's disease, dental amalgam and mercury. 1999; *J Am Dent Assoc* 130 (2), 191-9
- [91] Herrström P1, Högstedt B: Clinical study of oral galvanism: no evidence of toxic mercury exposure but anxiety disorder an important background factor. *Scand J Dent Res.* 1993 Aug; 101(4):232-7.
- [92] Melchart D, Wuhr E, Weidenhammer W, Kremers L: A multicenter survey of amalgam fillings and subjective complaints in non-selected patients in the dental practice. *Eur J Oral Sci.* 1998; 106:770–777
- [93] Melchart D, Vogt S, Kohler W, Streng A, Weidenhammer W, Kremers L, Hickel R, Felgenhauer N, Zilker T, Wuhr E, Halbach S: Treatment of health complaints attributed to amalgam. *J Dent Res* 2008, 87:349-353
- [94] Chin G, Chong J., Kluczevska A., Lau A., Gorjy S, Tennant M: The environmental effects of dental amalgam. *Australian Dental Journal*, 2008; 45(4): 246-9
- [95] GreenFacts-Facts on health and the environment: Zahnfüllungsmaterialien Amalgame & Alternativen. <http://copublications.greenfacts.org/de/zahnamalgam/>