

**Untersuchungen möglicher Entwicklungsdefizite  
bei Kindern innerhalb des ersten Lebensjahres  
aufgrund einer Quecksilberexposition  
durch Amalgamfüllungen der Mutter**

**DISSERTATION**

**zur Erlangung des akademischen Grades eines  
doktor medicinae (Dr. med.)**

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von  
Thomas Böhmer  
geboren am 10.11.1969 in Jena**

**2000**

## **Gutachter**

1. ...Prof. Schiele, Jena.....

2. ....Prof. Müller, Jena.....

3. ....Prof. Drexler, Erlangen....

**Tag der öffentlichen Verteidigung:** .....26.06.2001.....

## **Danksagung**

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. R. Schiele durchgeführt. Ihm danke ich für die fachliche Beratung und intensive Korrektur meines Manuskriptes.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Dr. Erler für die tatkräftige Unterstützung bei der Probenauswertung und seine gute fachliche Betreuung. Frau Müller vom Institut sei mein Dank für die Quecksilberbestimmungen ausgesprochen.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Mutter, Frau Dr. K. Böhmer. Nur durch ihre Mitarbeit war es mir möglich, über ihre Praxis das entsprechende Untersuchungskollektiv zusammenzustellen. Gleichzeitig erfolgte durch sie die fachliche Einführung zur Frage der Entwicklungsdiagnostik bei Säuglingen. Nicht versäumen möchte ich den Dank an die Schwestern, welche mir bei der Probengewinnung eine große Unterstützung waren.

Abschließend sei aber vor allem allen Müttern gedankt, welche sich freiwillig zu den Untersuchungen bereit erklärten und damit diese Arbeit erst möglich machten.

## **Inhalt**

<b><u>1. Zielstellung der Arbeit</u></b>	<b>1</b>
<b><u>2. Literaturübersicht</u></b>	<b>2</b>
<b>2.1. Zur Toxikologie von Amalgam</b>	<b>2</b>
2.1.1. Zusammensetzung von Amalgam	2
2.1.2. Freisetzung und Resorption des Quecksilbers aus Amalgamfüllungen	2
2.1.3. Quecksilberverteilung aus Amalgamfüllungen im Blut, Urin und verschiedenen Körperorganen	3
2.1.4. Ausscheidung des Quecksilbers	4
2.1.5. Toxizität und Allergenität von Quecksilber und seinen Verbindungen	4
<b>2.2. Auswirkungen von Amalgam auf die Kinder</b>	<b>6</b>
2.2.1. Quecksilberkonzentration aus mütterlichen Amalgamfüllungen im Blut und Urin von Neugeborenen und jungen Säuglingen	6
2.2.2. Plazentarer Übergang von Quecksilber auf den Fetus	7
2.2.3. Schädigende Wirkung von Quecksilber auf Fetus, Embryo und Kind	8
2.2.4. Aufnahme des Quecksilbers über die Muttermilch	10
<b>2.3. Das Kreatinin als Referenzgröße zur Messung von Quecksilberkonzentrationen bei jungen Säuglingen</b>	<b>12</b>
<b>2.4. Entwicklungsdiagnostik bei Säuglingen und Kleinkindern</b>	<b>13</b>
2.4.1. Einleitung	13
2.4.2. Die normale Entwicklung der Motorik und ihre Abweichungen	13
2.4.3. Grundlage und Aufbau der „Münchener Funktionellen Entwicklungsdiagnostik“	14
<b><u>3. Kollektiv und Methoden</u></b>	<b>16</b>
<b>3.1. Untersuchungskollektiv</b>	<b>16</b>
<b>3.2. Probengewinnung</b>	<b>17</b>
<b>3.3. Analysenmethode</b>	<b>18</b>
<b>3.4. Statistische Bemerkungen</b>	<b>18</b>

<b>4. <u>Ergebnisse</u></b>	<b>19</b>
<b>4.1. Altersverteilung der Kinder</b>	<b>19</b>
<b>4.2. Ernährung der Kinder</b>	<b>19</b>
<b>4.3. Ernährungsbesonderheiten bei den Müttern</b>	<b>21</b>
<b>4.4. Berufliche Tätigkeit und Rauchen der Mütter</b>	<b>21</b>
<b>4.5. Besonderheiten in der Schwangerschaft</b>	<b>22</b>
<b>4.6. Kreatinin-Konzentration im Harn der Kinder</b>	<b>23</b>
<b>4.7. Zusammenhang zwischen der Quecksilberkonzentration im Blut und Urin der Kinder</b>	<b>24</b>
<b>4.8. Quecksilberkonzentration im Blut der Kinder in Abhängigkeit vom Alter</b>	<b>27</b>
<b>4.9. Quecksilberkonzentration im Urin der Kinder in Abhängigkeit vom Alter</b>	<b>28</b>
<b>4.10. Korrelation zwischen Anzahl der Amalgamfüllungen und der Füllungsoberfläche</b>	<b>29</b>
<b>4.11. Quecksilberkonzentration im Blut der Kinder in Abhängig von der Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter</b>	<b>30</b>
<b>4.12. Quecksilberkonzentration im Urin der Kinder in Abhängigkeit von der Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter</b>	<b>31</b>
<b>4.13. Anteil der Kinder mit Auffälligkeiten in der „Münchener Funktionellen Entwicklungsdiagnostik“ („MFE“)</b>	<b>32</b>
<b>4.14. Entwicklungsdefizite in der „MFE“ in Abhängigkeit von der Quecksilberkonzentration im Blut der Kinder</b>	<b>33</b>
<b>4.15. Entwicklungsdefizite in der „MFE“ in Abhängigkeit von der Quecksilberkonzentration im Urin der Kinder</b>	<b>35</b>
<b>4.16. Entwicklungsdefizite in der „MFE“ der untersuchten Kinder in Abhängigkeit von der Anzahl der mütterlichen Amalgamfüllungen</b>	<b>36</b>

<b><u>5.</u></b>	<b><u>Diskussion</u></b>	<b>37</b>
5.1.	<b>Einführung</b>	<b>37</b>
5.2.	<b>Auswahl der Probanden</b>	<b>38</b>
5.3.	<b>Zur Entwicklung der kindlichen Niere - Problem der Kreatininbestimmung</b>	<b>39</b>
5.4.	<b>Die Quecksilberkonzentration im Blut und im Urin der Kinder</b>	<b>41</b>
5.5.	<b>Korrelation zwischen mütterlichen Amalgamfüllungen und kindlichen Quecksilberkonzentrationen</b>	<b>43</b>
5.6.	<b>Einflüsse auf die Quecksilberbelastung bei Mutter und Kind</b>	<b>46</b>
5.6.1.	Diaplazentare Übertragung	46
5.6.2.	Stillen	47
5.6.3.	Fischkonsum der Mutter	48
5.6.4.	Mögliche andere Ursachen für die Quecksilberfreisetzung aus Amalgamfüllungen	50
5.7.	<b>Entwicklungsdefizite bei den untersuchten Kindern</b>	<b>50</b>
5.8.	<b>Zusammenhang zwischen der Quecksilberkonzentration im Blut und Entwicklungsdefiziten der Kinder</b>	<b>54</b>
5.9.	<b>Zusammenhang zwischen der Quecksilberkonzentration im Urin und Entwicklungsdefiziten der Kinder</b>	<b>55</b>
5.10.	<b>Zusammenhang zwischen der Anzahl der mütterlichen Amalgam- füllungen und Entwicklungsdefiziten in der „MFE“</b>	<b>56</b>
<b><u>6.</u></b>	<b><u>Zusammenfassung</u></b>	<b>57</b>
	<b><u>Literaturverzeichnis</u></b>	<b>59</b>
	<b><u>Anhang</u></b>	<b>I – X</b>

## **1. Zielstellung der Arbeit**

Ziel der Arbeit ist es, den Einfluss von Quecksilber aus Amalgamfüllungen der Mütter auf die Entwicklung der Kinder innerhalb des ersten Lebensjahres zu untersuchen.

Dazu wurde von Säuglingen Blut- und Urinproben gewonnen und die Quecksilberkonzentration bestimmt. Hierbei ist ein möglicher Zusammenhang zwischen der Anzahl der Amalgamfüllungen bei den Müttern und der entsprechenden Hg-Konzentration der Kinder in Blut und Urin zu untersuchen.

Als Maß für den möglichen Einfluss von Quecksilber auf die Entwicklung der Kinder während und nach der Schwangerschaft wurden in dieser Arbeit die Kinder einem entwicklungsphysiologischen Test unterzogen („Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik“). Neben der motorischen Entwicklung wurde auch das adaptive, sprachliche und soziale Verhalten beurteilt. Dabei sind die auftretenden Entwicklungsrückstände und gemessenen Quecksilberkonzentrationen im Blut und Urin der Kinder auf einen ursächlichen Zusammenhang hin zu untersuchen.

Äußere Einflüsse auf die Quecksilberbelastung der Mütter und Kinder (Ernährung, Arbeit u.a.) sind zu berücksichtigen bzw. auszuschließen.

## **2. Literaturübersicht**

### **2.1. Zur Toxikologie von Amalgam**

#### **2.1.1. Zusammensetzung von Amalgam**

Zahnamalgame bestehen aus einem Legierungspulver verschiedener Metalle und Quecksilber. Beides wird zu einer plastischen Masse vermischt, welche nach kurzer Zeit erhärtet. Dabei enthält das Legierungspulver gamma-2-freier Amalgame mindestens 40 % Silber, maximal 32 % Zinn, maximal 30 % Kupfer, maximal 3 % Quecksilber und maximal 2 % Zink (BGA, 1992). Der Gehalt an Quecksilber (Masseprozent) nach dem Abbindevorgang liegt bei ca. 50 Prozent. Da es beim Erhärten zu einer zunehmenden Kristallisation kommt, verringert sich der Anteil des freien Quecksilbers in dem Gemisch. Dieses liegt an der Bildung einer Legierung zwischen Quecksilber und dem Pulver, wobei das Quecksilber fest eingebunden wird. Unter dem Verbrauch von freiem Quecksilber wird unter gleichzeitigem Entstehen kristalliner Metallphasen die Masse erhärtet. Amalgamfüllungen geben neben elementarem Quecksilber, verschiedenen intermetallischen Verbindungen und ionisierten Korrosionsprodukten unter anderem auch Bestandteile wie  $\text{Cu}_6\text{Sn}_5$ ,  $\text{SnO}$ ,  $\text{Sn}(\text{OH})\text{Cl}$  und  $\text{CuCl}_2 \cdot 3\text{Cu}(\text{OH})_2$  ab (BGA, 1992).

#### **2.1.2. Freisetzung und Resorption des Quecksilbers aus Amalgamfüllungen**

Das aus Amalgamfüllungen freiwerdende Quecksilber wird sowohl als dampfförmiges Quecksilber über die Lunge, als auch als ionisiertes und im geringen Umfang auch metallisches Quecksilber über den Gastrointestinaltrakt aufgenommen. Von der WHO wird die tägliche Menge an freigesetztem und aufgenommenem Quecksilberdampf mit 3,8 bis 21  $\mu\text{g}$  angegeben. Davon werden pro Tag ca. 3 bis 17  $\mu\text{g}$  resorbiert. Damit liegt die zusätzliche Aufnahme von Quecksilber aus den Amalgamfüllungen maximal bei

etwa dem 6,5fachen gegenüber der durchschnittlichen Aufnahme von 2,61 µg pro Tag aus anderen Quellen, insbesondere auch Meeresfrüchten (WHO, 1991).

Metallisches Quecksilber wird über den Gastrointestinaltrakt zu weniger als 1 % aufgenommen. Die Resorption für Quecksilberionen ( $\text{Hg}^+$  und  $\text{Hg}^{2+}$ ) beträgt 7 bis 10 %. Dampfförmiges Quecksilber wird zu 80 % über die Lungen resorbiert (BECKMANN, 1994). Im Organismus kommt es zur Oxidation und im geringen Maße auch zur Methylierung. Quecksilber zeigt eine hohe Affinität zu Verbindungen mit Sulfhydrylgruppen, wie man sie vor allem in Albumin, Gluthathion oder Cystein findet. Auch kann es zu einer Bindung an Metallothionein kommen, was eine Akkumulation in verschiedenen Organen zur Folge hat.

Liegt das Quecksilber in ionisierter Form vor, so durchdringt es nicht die Blut-Hirn-Schranke, reichert sich jedoch in parenchymatösen Organen wie der Niere oder der Leber an. Dampfförmiges Quecksilber dagegen ist lipophil und durchdringt damit die Blut-Hirn-Schranke. Hierbei kann es ebenso zur Akkumulation kommen.

### 2.1.3. Quecksilberverteilung aus Amalgamfüllungen im Blut, Urin und verschiedenen Körperorganen

Der Quecksilberspiegel im Blut reflektiert neben dem aus der Nahrung stammenden Methylquecksilber unter anderem das via Lunge und Gastrointestinaltrakt aus den Amalgamfüllungen aufgenommene elementare Quecksilber, während im Urin das durch die Nieren gespeicherte und ausgeschiedene ionisierte Quecksilber widergespiegelt wird. Im Organismus speichern die Nieren die höchsten Quecksilberkonzentrationen. Beim Erwachsenen besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Füllungen und den im Urin gemessenen Hg-Werten (OLSTAD et al., 1987).

Kalte oder heiße Getränke haben keinen Einfluss auf die Freisetzung des Quecksilbers aus den Amalgamfüllungen, Kaugummikauen oder Zähneputzen konnten diese jedoch um das bis zu 5fache erhöhen (BERGLUND et al., 1990).

Die WHO empfiehlt am Arbeitsplatz, basierend auf einer 40-Stunden-Woche, eine maximale Quecksilberkonzentration in der Luft von 25 µg/m<sup>3</sup> (WHO, 1976). Dies soll

einen durchschnittlichen Hg-Gehalt von 75 µg/l im Urin und 10 µg/l im Blut bedingen (SMITH et al., 1970). GERSTNER et HUFF (1977) empfehlen für die Allgemeinbevölkerung eine Hg-Konzentration von maximal 5 µg/m<sup>3</sup> Luft. Insbesondere für Kinder, Schwangere und Kranke sollte jedoch 1 µg/m<sup>3</sup>, vorausgesetzt die Exposition ist kontinuierlich, nicht überschritten werden. Es ist anzumerken, dass in keiner der Veröffentlichungen der Nachweis von Quecksilberwerten bei Amalgamträgern erbracht wurde, welche den für den Arbeitsplatz geltenden Toleranzbereich erreicht oder sogar überschritten haben.

#### 2.1.4. Ausscheidung des Quecksilbers

Seit längerem ist bekannt, dass auch die Ausscheidung von Quecksilber einem zirkadianen Rhythmus unterliegt. Dabei entspricht dieser Rhythmus dem des Kaliums, spielt sich jedoch auf einem niedrigeren Niveau ab (VOKAC et al., 1980). Die Ausscheidung ist unabhängig von körperlicher Arbeit oder Schlaf.

Quecksilber wird renal und fäkal ausgeschieden. Dabei wird über den Dickdarm der Hauptanteil eliminiert, während im Urin nur 10-20fach geringere Mengen ausgeschieden werden (BECKMANN, 1994). Die Halbwertszeit des Quecksilbers im Gehirn wird mit 1 - 18 Jahren angegeben, in anderen Organen zwischen 40 und 60 Tagen.

#### 2.1.5. Toxizität und Allergenität von Quecksilber und seinen Verbindungen

Quecksilber ist ein toxikologisch bedeutsames Umweltgift. Vergiftungen können akut oder chronisch verlaufen. Akut hervorgerufen werden sie zum Beispiel durch elementares Quecksilber in Dämpfen mit der Folge von Verätzungen, Erbrechen, Durchfällen (ulzerös-hämorrhagische Kolitis), interstitiellen Pneumonien und anderen Symptomen.

Bei chronischer Aufnahme von anorganischem Quecksilber sind das zentrale Nervensystem und die Nieren die „kritischen“ Organe. Zu dem als Mikromerkuralismus bezeichneten Erkrankungsbild gehören schnelle Ermüdbarkeit, Appetit- und Gewichtsverlust, Nervosität, schlechte Merkfähigkeit und vereinzelt auch gastrointestinale Störungen (BONNET et al., 1993). Durch jahrelange Verwendung von anorganischen Quecksilberverbindungen in Arzneimitteln wurden bei Kindern typische Vergiftungssymptome beobachtet, z.B. Feer'sche Krankheit (**siehe 2.2.3.**).

Ionisiertes, anorganisches Quecksilber hat durch seine Fähigkeit Eiweiß zu denaturieren, schon eine lokale toxische Wirkung. Systemisch beruht sie insbesondere auf einer Inaktivierung von Sulfhydrylgruppen (V. MÜHLENDahl et al., 1995; BERLIN, 1986; GREENWOOD et al., 1984).

Ab 35 µg Hg/l Blut bzw. 150 µg Hg/l Urin kann man bei besonders empfindlichen Personen mit unspezifischen Symptomen rechnen (BECKMANN, 1994). Daher sind von der WHO (1982) aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes Grenzwerte von 2,5 µg/l Blut und 50 µg/l Urin festgelegt worden. Ab 50 µg/l Urin sind erste biologische Wirkungen an den Nieren festzustellen, insbesondere erhöhte Eiweißausscheidung und erhöhte Enzymaktivität (BECKMANN, 1994). Desweiteren hat die WHO (1991) festgestellt, dass eine Exposition mit Quecksilberdampf im Bereich von 25 bis 80 µg/m<sup>3</sup> Luft „die Inzidenz gewisser weniger schwerwiegender toxischer Effekte, die nicht zu manifester klinischer Beeinträchtigung führen“ erhöht. Der oben genannte Wert im Urin entspricht einer Quecksilberkonzentration von etwa 30 bis 100 µg/g Kreatinin. Ein Grenzwert im Sinne eines „lowest observed effect level“ (LOEL) bzw. eines „no observed effect level“ (NOEL) kann in diesem Zusammenhang jedoch nicht definiert werden.

Durch häufige Verwendung von Quecksilberverbindungen in der Industrie kann es zu allergischen Reaktionen kommen. In einer internationalen Studie reagieren danach 0,7 - 11,3 % der untersuchten Personen positiv im Epikutantest (Patchtest; getestete Verbindung HgCl<sub>2</sub>) (LUSSI et al., 1987). Die Prävalenz allergischer Reaktionen auf Quecksilber in der gesamten Bevölkerung liegt nach Angaben der Autoren bei ca. 0,1 %. Da es sich hierbei jedoch um ein selektiertes Klientel von Patienten handelte, welche wegen Beschwerden die dermatologische Klinik aufsuchten, ist die tatsächliche

Allergieprävalenz auf Quecksilberverbindungen wahrscheinlich noch geringer und variiert in Abhängigkeit von der chemischen Bindungsform erheblich.

Besonders gefährlich sind Vergiftungen durch organisches Methylquecksilber. Zu den Symptomen gehören unter anderem Parästhesien, Einschränkungen des Gesichtsfeldes, Ataxie, sowie Sprach- und Hörschwierigkeiten. Derartige Symptome wurden z.B. bei der Untersuchung von über 1500 Menschen in Japan festgestellt (Minamata-Bucht), welche in den fünfziger und sechziger Jahren industriell kontaminierten Fisch verzehrt haben (TSUBAKI et al., 1977). Auch im Irak kam es in den siebziger Jahren zu akuten Vergiftungsfällen nach Aufnahme von behandeltem Saatgetreide mit der Nahrung. In allen Fällen handelte es sich um methyliertes Quecksilber (**siehe auch 2.2.3.**).

Eine Mehrbelastung des Organismus durch Quecksilber kann auch durch das Legen und Entfernen von Amalgamfüllungen auftreten. Ursache hierfür ist das Freiwerden von Quecksilberdampf, welcher die Konzentration des Quecksilbers im Speichel, Blut und Urin vorübergehend erhöhen kann. Nach dem derzeitigen Erkenntnisstand verursachen Amalgamfüllungen zwar eine chronische Mehrbelastung des Körpers mit Quecksilber, klinische Auswirkungen sind jedoch eher unwahrscheinlich (AHLQWIST et al., 1988).

## **2.2. Auswirkungen von Amalgam auf die Kinder**

### **2.2.1. Quecksilberkonzentration aus mütterlichen Amalgamfüllungen im Blut und Urin von Neugeborenen und jungen Säuglingen**

In einer 1994 durchgeführten Studie der Universitäts-Frauenklinik Ulm hat man den Zusammenhang von Amalgamfüllungen bei Müttern und der Quecksilberkonzentration im Blut der Neugeborenen, sowie der Plazenta bestimmt (STOZ et al., 1995). Dazu wurden 166 Amalgamträgerinnen untersucht. Es zeigte sich, dass die Hg-Konzentrationen bei Mutter und Kind durchweg eng korrelierten ( $r = 0,81$ ), wobei sich kein Zusammenhang zwischen den Füllungsflächen bei den Müttern und deren Quecksilberkonzentrationen im Blut ergab ( $r = 0,26$ ). Die Plazenta wies gegenüber dem Blut etwas erhöhte Hg-Konzentrationen auf, ein statistischer Zusammenhang ergab sich

jedoch ebenso nicht. Aussagen zur Signifikanz werden in dieser Arbeit nicht gemacht. Allerdings scheint die Plazenta einen gewissen Speichereffekt zu besitzen, da die gemessenen Konzentrationen bis zu 10fach höher als im Blut der Kinder lagen. Diese Speicherfähigkeit könnte somit einen Schutz des Feten darstellen.

BECK et al. (1998) konnten eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl mütterlicher Amalgamfüllungen (occlusal) und der Quecksilberkonzentration im Urin von Neugeborenen nachweisen ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,001$ ). Einige dieser Kinder wurden nach vier Monaten erneut untersucht, wobei der positive Zusammenhang bestehen blieb. Die Quecksilberkonzentration im Urin dieser Kinder ist den Ergebnissen nach beträchtlich geringer gegenüber der Konzentration im Urin der Mütter, wobei 65 % der Proben eine Konzentration unterhalb der Bestimmungsgrenze von  $0,1 \mu\text{g/l}$  aufwiesen. Im Nabelschnurblut wurde keine signifikante Korrelation bezüglich der Amalgamfüllungen gefunden, jedoch eine enge Korrelation mütterlicher und kindlicher Quecksilberkonzentrationen bestätigt.

### 2.2.2. Plazentarer Übergang von Quecksilber auf den Fetus

Ähnlich wie bei der Blut-Hirn-Schranke wird ionisiertes Quecksilber von der Plazenta weitestgehend zurückgehalten und nur zu 0,1 % auf den Fetus übertragen (STRUBELT et al, 1988). Die Clearance von Methylquecksilber beträgt  $0,15 \pm 0,01 \text{ ml/min}$  und von anorganischen Quecksilber  $0,012 \pm 0,001 \text{ ml/min}$  (KELMAN, 1979).

CLARKSON et al. (1972) verabreichten graviden Ratten elementares und anorganisches Quecksilber. Im fetalen Gewebe fand sich nach Injektion eine 10fach höhere und nach Inhalation eine 4fach höhere Konzentration von elementarem Quecksilber gegenüber gleichermaßen verabreichtem anorganischen Quecksilber.

Bei verstorbenen Neugeborenen und jungen Säuglingen fanden DRASCH et al. (1994) in den untersuchten Gewebeproben von Leber, Nieren und Gehirn signifikante Zusammenhänge zwischen der mütterlichen Zahl der Amalgamfüllungen und der Hg-Belastung. Nach Angaben der Autoren wird das über die Plazenta in den Fetus gelangte Quecksilber vorwiegend durch die fetale Leber gespeichert und nicht, wie beim

Erwachsenen, durch die Niere. Im Gegensatz dazu ergeben neuere Untersuchungen zwar einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Hg-Konzentrationen in den Nieren und der mütterlichen Zahl/Oberfläche der Amalgamfüllungen, ein ähnlicher Einfluss auf die anderen Organe konnte jedoch nicht festgestellt werden (SCHIELE et al., 1999).

In einer Expertise wird die Ansicht vertreten, dass durch frisch gelegte Amalgamfüllungen bei einer bestehenden Schwangerschaft für die Feten ein gewisses Schädigungsrisiko besteht (SOCIALSTYRELSSENS EXPERTGRUPP, 1987). Daher raten die Gutachter von größeren Eingriffen an den Zähnen der Mütter während einer Gravidität ab. Diese Empfehlung wurde im gleichen Jahr durch das Bundesgesundheitsamt übernommen (BGA, 1987). Seitdem ist zumindest die umfangreiche Sanierung von Zähnen mit Amalgam, ebenso wie das Ausbohren vorhandener Füllungen, während einer Gravidität als kontraindiziert deklariert.

### 2.2.3. Schädigende Wirkung von Quecksilber auf Fetus, Embryo und Kind

Die in der Pädiatrie bekannteste Schädigungsform durch Quecksilber ist die Feer'sche Krankheit, auch als Akrodynie bezeichnet. Nachdem Anfang des 20. Jahrhunderts zunehmend Quecksilber in Arzneimitteln, aber auch Thermometern und Batterien Verwendung fand, beobachtete man bei Kleinkindern eine durch chronische Aufnahme von anorganischen Quecksilberverbindungen verursachte Symptomatik (Stammhirnenzephalopathie). Diese bestand in erster Linie aus Wesensveränderungen, Inappetenz, Hyperhidrosis („Mäusegeruch“), feuchte Akrozyanose mit Parästhesien und lanzierenden Schmerzen (Akrodynie), groblammelöser Hautschuppung, Haarausfall, Gingivitis und Muskeladynamie mit Motilitätsstörungen. Aber auch Tremor und Schlafstörungen wurden beobachtet. Neben ausgeprägtem Juckreiz kam es zudem zu Lichtscheu und zu einer symmetrischen Rötung der distalen Hand- und Fußseiten (V. MÜHLEND AHL et al., 1995). Seitdem das Quecksilber als Ursache für diese Erkrankung feststeht und damit möglichst vermieden wurde, hat die Feer'sche Erkrankung in diesem Ausmaß an Bedeutung verloren.

In den letzten Jahren sind verstärkt sogenannte homöopathische Arzneimittelbilder in den Mittelpunkt des Interesses, insbesondere auch der Öffentlichkeit, gerückt. Bei Kindern ergeben sich danach bei dem als Mikromercurialismus bezeichneten Arzneimittelbild des Quecksilbers mannigfaltige Symptome (BONNET et al., 1993). Beschrieben werden unruhige und unzufriedene Kinder (Erethismus mercurialis), Schweißausbrüche, Anämie, Neigung zu Otitis media, Verschlechterung der Beschwerden nachts und in Bettwärme, geschwollenes Zahnfleisch, Mundgeruch, Mesenterialschmerz, Hautentzündungen, geschwollene und dick weißlich oder gelblich belegte Zunge und andere Symptome.

Die Autoren gehen dabei davon aus, dass das sogenannte Adaptationssyndrom bei Neugeborenen und Säuglingen in direktem Zusammenhang mit einer Quecksilberbelastung (Amalgamfüllungen!) stehen kann. Zum Ausschluss anderer Ursachen wurde eine etwaige chronische Pestizidbelastung berücksichtigt. Trotz multifaktorieller Genese wird eine intrauterine Amalgamintoxikation als Hauptursache angenommen. Die Autoren belegen ihre Aussage mit erfolgreichen Behandlungsversuchen mittels Chelatbildnern. Hierdurch käme es zu einer Bindung des Quecksilbers und anschließenden Ausscheidung über die Nieren. Auch wird das Syndrom des plötzlichen, unerwarteten Säuglingstodes (SIDS) mit einer intrauterinen „Amalgamvergiftung“ in ursächlichen Zusammenhang gebracht.

Von Interesse in Hinblick auf die Quecksilberbelastung durch Amalgam ist das anorganische und metallische bzw. elementare Quecksilber. Die Schädigung des Embryo gehört nicht zu den typischen Symptomen einer Vergiftung durch elementares oder anorganisches Quecksilber. Aus Übersichten geht kein eindeutiger Hinweis auf vermehrte Aborte, Fehlbildungen oder embryotoxische Wirkungen hervor (BARLOW et SULLIVAN, 1982).

In mehreren tierexperimentellen Untersuchungen wurde die embryotoxische und teratogene Wirkung von organischem und anorganischem Quecksilber untersucht. Die hier gewonnenen Ergebnisse belegen dabei eindeutig eine schädigende Wirkung des Quecksilbers auf den Embryo. Beobachtet wurden Wachstumshemmung, häufigere Frühgeburten, embryonaler Tod, sowie zahlreiche Formen von Fehlbildungen, insbesondere am zentralen Nervensystem und Skelett.

Die Dosen, welche zum Auftreten solcher Symptome geführt haben, lagen beim Methylquecksilber zwischen 1 - 40 mg/kg Körpergewicht (STRUBELT et al., 1988).

Experimentell ließen sich embryotoxische und teratogene Effekte an Ratten bei einer Dosis von ca. 8 mg/kg Körpergewicht erzielen (RIZZIO et FURST, 1972). Zu bemerken ist jedoch, dass die in den Versuchen verwendeten Konzentrationen bis zum 25fachen über dem MAK-Wert lagen.

Dass die Reaktion auf eine Methylquecksilberexposition individuell sehr verschieden sein kann, wird durch verschiedene Kasuistiken in der Literatur belegt. So berichten ENGLESON et HERNER (1952) über eine Mutter eines geistig retardierten Kindes, die während der Schwangerschaft durch Methylquecksilber verunreinigtes Mehl zu sich genommen hatte. Obwohl die Frau keine Vergiftungssymptomatik bot, schied sie über den Urin 64 µg Hg/l aus.

In einem anderen Fall wird über eine Mutter berichtet, deren Familie ebenfalls durch Methylquecksilber vergiftetes Schweinefleisch gegessen hatte. Bei ihr fand sich eine Quecksilberkonzentration im Serum von 2910 µg/l, wobei ebenfalls keine Vergiftungssymptomatik bestand. Kurze Zeit später brachte diese Mutter ein Kind mit angeborenen typischen Schädigungen einer Quecksilbervergiftung zur Welt. Im Urin des Kindes wurde am 1. Tag post partum eine Quecksilberkonzentration von 2700 µg/l gemessen, welche sich erst im Verlauf von mehreren Wochen normalisierte (PIERCE et al., 1972; SNYDER et al., 1971). Auch die drei älteren Geschwister zeigten durch den Verzehr des vergifteten Schweinefleisches ZNS-Schädigungen.

#### 2.2.4. Aufnahme des Quecksilbers über die Muttermilch

VIMY et al (1997) fanden tierexperimentell bei Schafen, die nicht nur durch Säugen, sondern auch in utero durch die Muttertiere Quecksilber aufgenommen haben, eine 2-6fach höhere Quecksilberkonzentration in den Nieren bzw. der Leber der Tiere gegenüber Vergleichstieren, die keiner bzw. nur durch Säugen einer Quecksilber-belastung ausgesetzt waren.

Bei ebenfalls untersuchten Amalgamträgerinnen fanden sich signifikant ( $p < 0,01$ ) höhere Hg-Konzentrationen in der Muttermilch gegenüber Müttern ohne Amalgamfüllungen. Dies stimmte mit den höheren Konzentrationen im Urin überein. Die Hg-Konzentrationen in der Muttermilch lagen dabei zwischen 0,8 und 9,5  $\mu\text{g/l}$ . Zu ähnlichen Ergebnissen führte eine Arbeit von DRASCH et al. (1998). Hier wurde neben der Muttermilch auch käuflich erworbene Säuglingsnahrung untersucht. In der Muttermilch fanden sich in Proben vom 2. - 7. Tag signifikante Zusammenhänge zwischen der Anzahl der mütterlichen Amalgamfüllungen und dem Hg-Gehalt. Dieser nahm jedoch kontinuierlich ab und lag ab dem 3. Tag gleich dem Gehalt industrieller Nahrung.

Somit könnte die Muttermilch eine potenzielle „*Quecksilberquelle*“ für das Neugeborene werden. Insgesamt liegen die Konzentrationen jedoch unterhalb der zugelassenen Höchstgrenze (in den USA 2,0  $\mu\text{g}$  Quecksilber pro Tag bei einem 5 kg schweren Säugling mit einer täglichen Milchaufnahme von 700 ml).

Andere Autoren allerdings sehen diese Grenze als zu hoch angesetzt. In einer Studie auf den Faeroe Inseln (GRANDJEAN et al., 1997) lagen die bei schwangeren Frauen gemessenen Quecksilberkonzentrationen weit unter den von der WHO angesetzten Grenzen, bei denen „*empfindliche Personen mit unspezifischen Symptomen einer Quecksilbereinwirkung rechnen müssen*“ (WHO, 1976). Die Kinder zeigten dennoch abhängig vom Quecksilbergehalt Defizite beim Lernen, der Aufmerksamkeit, der Gedächtnisleistung und anderen Fertigkeiten. Dabei gab es zu anderen Variablen, z. B. Alter und mütterliche Bildung, keine Korrelation. Der auf den Faeroe Inseln relativ häufige hohe Gehalt an Quecksilber im Blut von untersuchten Probanden resultiert jedoch nicht in erster Linie aus Amalgamfüllungen, sondern dem vermehrten Verzehr von Fisch und von Walfleisch.

Der Hg-Gehalt der Muttermilch liegt im Vergleich zur Kuhmilch (9  $\mu\text{g/kg}$ ) (WEIGERT et al., 1984) deutlich niedriger, weshalb eine Ernährung des Säuglings mit Muttermilch, auch aus anderen Gesichtspunkten heraus, einer Ernährung mit Kuhmilch vorzuziehen ist.

### **2.3. Das Kreatinin als Referenzgröße zur Messung von Quecksilberkonzentrationen im Urin bei jungen Säuglingen**

Kreatinin wird über die Nieren ausgeschieden. Es besteht dabei ein geringer circadianer Rhythmus, welcher jedoch nicht relevant ist. Kreatinin wird glomerulär filtriert und nur zum geringen Teil metabolisiert, tubulär rückresorbiert bzw. sezerniert. Aufgrund der Konstanz seiner Ausscheidung ist Kreatinin als Bezugsgröße für Analyseergebnisse im Urin interessant.

Die Serumkreatininkonzentration ist im gewissen Maße von der geleisteten Muskelarbeit abhängig, aber auch von der Aufnahme großer Mengen an Fleisch. Zur Geburt ist sie niedrig und steigt mit der Zunahme der Muskelmasse an. Allerdings kommt es nach der Geburt zu einem Abfall. Während man zunächst Werte von 0,8 g/l misst, liegen am 5. - 7. Tag die mittleren Werte nur noch bei 0,5 g/l (SCHWARTZ et al., 1984). Die hohen Serumkreatininwerte während der ersten Woche sind auf die noch nicht ausgereifte Nierenfunktion des Kindes und die Übertragung von mütterlichem Kreatinin auf das Kind zurückzuführen.

Aufgrund der Besonderheiten beim Säugling ist das Kreatinin als Bezugsgröße nicht uneingeschränkt verwendbar. In einer Arbeit zum Biomonitoring bei Arbeitsstofftoleranzwerten (WEIHRAUCH et al., 1997) wird ein akzeptabler Messbereich beim Kreatinin von  $0,5 \text{ g/l} < \text{Kreatinin} < 2,5 \text{ g/l}$  angegeben. Bei Neugeborenen und Kindern im ersten Lebensjahr liegen diese Werte jedoch oft darunter.

Die Ausscheidung der meisten Stoffwechselmetaboliten in Bezug auf das Kreatinin während des ersten Lebensjahres ist relativ hoch (APPLEGARTH et ROSS, 1975). Bei allen Metaboliten kommt es dabei zu einem schnelleren Anstieg der Ausscheidung als beim Kreatinin. Daraus folgt, dass man es hier mit einem universellen Phänomen zu tun hat, was den Bezug von ausgeschiedenen Metaboliten auf das Kreatinin erschwert. Da die Kreatininausscheidung stark altersabhängig ist, bezweifeln die Autoren die Möglichkeit einer Aussage zur Ausscheidung von Metaboliten relativ zu Kreatinin in den ersten zehn Lebensjahren.

## **2.4. Entwicklungsdiagnostik bei Säuglingen und Kleinkindern**

### 2.4.1. Einleitung

Eine Abgrenzung von Varianten der normalen Entwicklung eines Säuglings gegenüber minimalen oder auch echten Abweichungen von der Norm stellt den Untersucher oft vor erhebliche diagnostische Probleme. Besonders in den ersten Lebensmonaten muss dabei eine Entscheidung getroffen werden, ob eine Auffälligkeit noch als unbedeutende Normvariante oder schon als behandlungsbedürftige Abweichung zu interpretieren ist. Dabei kommt es durchaus zu unterschiedlichen Auffassungen, weshalb eine einheitliche Nomenklatur geschaffen wurde, um Grenzfälle zwischen „noch normal“ und „schon auffällig“ einer eingehenden Analyse zu unterziehen.

Die Früherkennung zerebraler Bewegungsstörungen und anderer kindlicher Behinderungen ist im Laufe der letzten Jahre zunehmend in die ersten Lebensmonate des Säuglings verlegt worden. Hier spielt die „Plastizität“ des kindlichen Gehirns in dieser Zeit sicher eine entscheidende Rolle, da es sich auf Manipulationen von außen besser adaptieren lässt. Das Gehirn des Kindes folgt in dieser Periode einer nahezu vorhersehbaren Fähigkeit des Lernens in Abhängigkeit von seiner Reifung und der Stimulation durch die Umwelt (HELLBRÜGGE et al., 1997).

### 2.4.2 Die normale Entwicklung der Motorik und ihre Abweichungen

Die motorische Entwicklung vom Neugeborenen- bis zum Erwachsenenalter ist abhängig von der Reifung des Zentralnervensystems. Diese Entwicklung ist einerseits durch genetisch festgelegte Entwicklungsmuster (pattern of behavior), als auch durch Umweltreize bestimmt. Die durch die Sinnesorgane aufgenommenen Reize werden durch das Gehirn mittels Integration und Koordination mit automatisch ablaufenden komplexen Reaktionen beantwortet.

Je nach Alter sind diese Reaktionen verschieden, weisen jedoch eine gewisse Reihenfolge auf. Dabei ist die Bewegung nicht nur das Ergebnis funktionssicher gewordener Organe, sondern vor allem die Inanspruchnahme funktionierender Organe. Trifft ein Schaden ein noch nicht voll funktionierendes System, wird die Möglichkeit der Kompensation besser sein, als wenn das System bereits ausgereift ist und damit die Bahnen „festgelegt“ sind. Das heißt, je weiter die Entwicklung vorangeschritten ist, desto vielfältiger sind seine Reaktionen und desto störbare ist auch das Gesamtsystem.

Ein wichtiger diagnostischer Gesichtspunkt beim Neugeborenen und jungen Säugling sind dessen Reflexe und Haltungsreaktionen.

Da die Ausbildung der Halte- und Stellreflexe einer gewissen Gesetzmäßigkeit unterliegen, wurden verschiedene Entwicklungsschemata ausgearbeitet, an Hand derer man möglichst frühzeitig zerebrale Defizite diagnostizieren und entsprechend behandeln kann (HELLBRÜGGE et al., 1997).

#### 2.4.3. Grundlagen und Aufbau der „Münchener Funktionellen Entwicklungsdiagnostik“

Die „Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik“ („MFE“) ist ein Entwicklungstest, der ab dem Neugeborenenalter angewendet werden kann. Das Konzept der „MFE“ liegt ebenfalls im Überprüfen von Verhaltensweisen, welche von einem Kind des entsprechenden Alters normalerweise beherrscht werden. Dabei tritt neben die morphologische und physiologische Diagnostik auch eine ethologische Komponente. Die „Ethologische Pädiatrie“ stellt ein neues, umfassendes diagnostisches und therapeutisches Prinzip dar, welches institutionell zuerst im „Kinderzentrum München“ eingeführt wurde. Sie versucht über das Registrieren von Verhaltensweisen psychomotorische Funktionen zu beschreiben und außerdem Einblick in die Entwicklung des Verhaltens während bestimmter Entwicklungsperioden zu bekommen. Gleichzeitig registriert diese Entwicklungsdiagnostik Abweichungen des Verhaltens, z.B. durch ökologische Einflüsse. Damit geht die ethologische Entwicklungsdiagnostik gegenüber der psychologischen noch einen Schritt weiter (HELLBRÜGGE, 1997)

Im Gegensatz zu anderen Untersuchungsmethoden verzichtet die „MFE“ auf einen Gesamtquotienten der Entwicklung und bestimmt die Rückstände in den einzelnen Funktionsbereichen.

Grundlage für die „MFE“ bildet ein System von pädiatrischen, neurologischen, motoskopischen, kinesiologischen und kinderpsychologischen Untersuchungsverfahren, welche in den Einzeluntersuchungen 250 bis 600 Merkmale umfassen. Dabei sind die einzelnen Merkmale standardisiert. Es wurde versucht, die verschiedenen Funktionsbereiche zu vereinfachen und sich auf wesentliche Entwicklungsschritte in den einzelnen Altersstufen zu konzentrieren. Dadurch wurde für jeden Funktionsbereich nur ein ganz bestimmtes Verhalten angegeben und soweit wie möglich die Entwicklungsschritte in monatliche Altersstufen unterteilt. Wo dies nicht möglich war, wurden entsprechend mehr Angaben gemacht.

Die „MFE“ geht von der Annahme aus, dass die jeweils höhere Entwicklungsstufe auf der vorangegangenen aufbaut. Dies beinhaltet auch die Vorstellung, dass die Entwicklung in abgrenzbare Verhaltenseinheiten eingeteilt und gemessen werden kann. Dabei ist zu beachten, dass es bei den Untersuchungen nur zu Momentaufnahmen eines Entwicklungsgeschehens kommen kann.

Besonders im 1. Lebensjahr geht es bei der Anwendung der „MFE“ um das Erkennen von Entwicklungsdefiziten. Deshalb wurde auch nicht wie üblich ein Mittelwert oder Durchschnitt, sondern ein Mindestverhalten (Mindestnorm) als Maßstab angelegt, den 90 % der untersuchten Kinder erfüllen. Die über der Durchschnittsentwicklung liegenden Kinder gingen somit nicht in den Maßstab ein.

Da die Entwicklung ein äußerst komplexes Geschehen darstellt, musste in den entsprechenden Tests eine differenzierte Gliederung geschaffen werden, bei der die wichtigsten Grundzüge der Entwicklung berücksichtigt wurden. Im Falle der „MFE“ sind dies acht Bereiche:

- |                     |   |
|---------------------|---|
| 1. Krabbelalter     | - Maß der Entwicklung des Kriechens und Krabbelns |
| 2. Sitzalter        | - Maß der Entwicklung des Sitzens                 |
| 3. Laufalter        | - Maß der Entwicklung des Laufens und Stehens     |
| 4. Greifalter       | - Maß der Entwicklung des Greifens                |
| 5. Perzeptionsalter | - Maß der Entwicklung des Auffassungsvermögens    |

- 6. Sprechalter - Maß der Entwicklung der Lautäußerung und des Sprechens
- 7. Sprachverständnisalter - Maß der Entwicklung des Sprachverständnisses
- 8. Sozialalter - Maß der Entwicklung des sozialen Verhaltens

Zur Anleitung und Durchführung der Tests siehe Anhang.

### **3. Kollektiv und Methoden**

#### **3.1. Untersuchungskollektiv**

Von Juni 1997 bis April 1998 wurden 61 Jungen und Mädchen im Alter von eineinhalb Monaten bis zu zwölf Monaten untersucht. Davon sind 27 Kinder weiblichen und 34 Kinder männlichen Geschlechts. Die Kinder kamen aus Jena bzw. der näheren Umgebung. Alle Kinder stammen aus dem Patientengut der kinderärztlichen Praxis von Frau Dr. Karin Böhmer, Fachärztin für Kinderheilkunde und Jugendmedizin. Sie waren im Rahmen der regelmäßig durchgeführten Vorsorge- und Impftermine während des ersten Lebensjahres vorstellig. Die Auswahl des Kollektives erfolgte nach vorhandener Einwilligung der Eltern in die Untersuchung. Eine geschlechtsspezifische Auswahl erfolgte nicht. Auch die soziale Stellung der Mütter bzw. der Familien der untersuchten Kinder war nicht Gegenstand der Auswahlkriterien. Allerdings zeigte sich retrospektiv ein relativ guter sozial-ökonomischer Gesellschaftsquerschnitt.

Untersucht wurde bei den Kindern der Quecksilbergehalt in einer Urin- und einer Blutprobe. Gleichzeitig wurde bei den Kindern eine entwicklungsphysiologische Untersuchung nach der „Münchener Funktionellen Entwicklungsdiagnostik“ durchgeführt. Besonderem Interesse galt hierbei auftretenden Defiziten im motorischen, adaptiven, sprachlichen und sozialen Verhalten.

Parallel zur Untersuchung der Kinder wurden mittels eines Fragebogens folgende anamnestiche Angaben erfragt:

- Verlauf und eventuelle Komplikationen in der Schwangerschaft
- Art der Ernährung der Kinder bis zum Untersuchungszeitpunkt
- Art und Menge der Aufnahme von Genussmitteln (Rauchen, Alkohol) vor, während bzw. nach der Schwangerschaft
- mögliche Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft
- Art der Ernährung der Mutter (insbesondere Fischverzehr)
- eventuelle berufliche Belastung mit Schwermetallen, insbesondere Quecksilber
- mögliche Belastung der Mutter durch Freizeitaktivitäten
- stattgefundene Operationen mit Verwendung von Implantaten
- eventuelle Schwermetallbelastung durch Umwelteinflüsse (z.B. Auslandsaufenthalte)

Um einen Zusammenhang zwischen dem Quecksilbergehalt im Blut und im Urin der Kinder mit der möglichen Quecksilberbelastung der Mütter durch deren Amalgamfüllungen herstellen zu können, wurde der jeweilige Zahnstatus der Mütter dokumentiert.

Aufgrund des Alters der untersuchten Kinder war die Art der Ernährung vergleichbar (**siehe 4.2.**).

### **3.2. Probengewinnung**

Der Urin wurde mittels eines speziell für Säuglinge bestimmten Sammelbeutels als Spontanurin gewonnen und anschließend in ein steriles 10 ml - Röhrchen umgefüllt und sofort nach der Entnahme bei -10 °C eingefroren. Die Entnahme des Blutes erfolgte mit Hilfe eines Butterfly aus einer der oberflächlichen Kopfvenen unter Verwendung eines handelsüblichen 1 ml-EDTA-Röhrchens. Die Auswertung beider Proben erfolgte dann im Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

### **3.3. Analysenmethode**

Die Quecksilberkonzentration in Blut und Harn wurde mit Hilfe der Kaltdampf-Atomabsorptionsspektroskopie bestimmt.

Das in der Aufschlusslösung ionogen vorliegende Quecksilber wurde mit Natriumborhydrid zu metallischem Quecksilber reduziert, mit Hilfe eines Argonstromes in eine Quarzküvette überführt und atomabsorptionsspektroskopisch (mit Anreicherung) gemessen.

Das Analyseverfahren wurde durch interne Qualitätskontrolle, Referenzmaterialien und Teilnahme an Ringversuchen im umweltmedizinischen Bereich abgesichert.

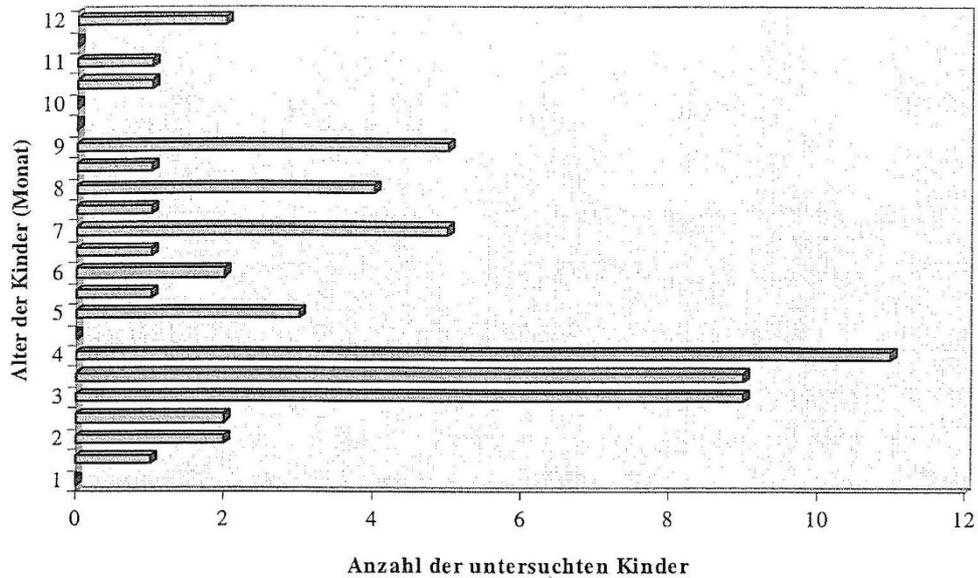
### **3.4. Statistische Bemerkungen**

Die erhobenen Daten wurden auf einem Personalcomputer mit Hilfe der Programme Excel für Windows 7.0 und SPSS für Windows 8.0 ausgewertet.

Zunächst wurden die Daten auf Normalverteilung untersucht (SACHS, 1992). Dabei liegt bis auf die Datenmenge Anzahl der Amalgamfüllungen zu Oberfläche der Amalgamfüllungen keine Normalverteilung vor. Entsprechend wurden die statistischen Zusammenhänge der verschiedenen Daten mittels dem Spearmanschen Rang-Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) untersucht. Angaben zur Signifikanz beziehen sich jeweils auf den 1-seitig durchgeführten Test. Dabei bedeuten \*\* eine Signifikanz auf dem Niveau von 0,01 und \* entsprechend auf dem Niveau von 0,05. Bezüglich signifikanter Unterschiede zwischen einzelnen Datenmengen (Mittelwertvergleich) fand der Mann-Whitney-U-Test Anwendung. Die in diesem Test gelieferte asymptotische Signifikanz ist 2-seitig.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Altersverteilung der Kinder



**Abb. 1** Altersverteilung der untersuchten Kinder

Wie der **Abb. 1** zu entnehmen ist, wurden Kinder von 1½ Monaten bis zu 12 Monaten untersucht. Die Mädchen haben ein Durchschnittsalter von 5,7 Monaten und die Jungen von 5,1 Monaten. Am häufigsten wurden Kinder im Alter von 2 bis 4 Monaten untersucht.

### 4.2. Ernährung der Kinder

Die Art der Ernährung der in dieser Arbeit untersuchten Kinder ist aus der **Tab. 1** zu entnehmen.

**Tab. 1** Ernährung der untersuchten Kinder

<b>Ernährung der Kinder</b>	<b>Anzahl der Kinder</b>	<b>Anteil [%]</b>	<b>nicht gestillt [%]</b>
<b>Muttermilch</b>	14	23	-
<b>Flasche/Brei</b>	31	51	8
<b>Kleinkind-Kost</b>	16	26	6

Grundsätzlich werden Kinder von der Geburt bis zum ersten Lebensjahr mit Muttermilch oder entsprechender Ersatzmilch ernährt. Die Ersatznahrung richtet sich dabei in der Zusammensetzung nach der Muttermilch und ist an bestimmte Altersstufen adaptiert. Dabei bestehen von Seiten des Gesetzgebers strenge Richtlinien über die Inhaltsstoffe, besonders auch hinsichtlich etwaiger Schwermetalle.

Die in dieser Arbeit untersuchten Kinder wurden alle nach einem vergleichbaren Schema ernährt. Wird der Säugling gestillt, so bekommt er bis zum sechsten Lebensmonat ausschließlich Muttermilch und wird erst danach zugefüttert. Dies setzt natürlich eine entsprechende Milchmenge der Mutter voraus. Kann die Mutter von Beginn an nicht stillen, so bekommt das Kind bis zum vierten Lebensmonat Ersatzmilch und wird dann mit Babybreien zugefüttert. Auch bei der Zusatznahrung verwendeten die Mütter zum überwiegenden Teil Fertignahrung, welche ebenfalls entsprechenden Kontrollen unterzogen wird. Ab dem sechsten Lebensmonat bekommen die Kinder dann neben verschiedenen Breien auch Zwieback, Joghurt, Tee und Säfte bis hin zu Brot, Wurst und Käse (Kleinkind-Kost). Eine genaue Kontrolle nahrungsbedingter Zusatzbelastungen mit Quecksilber über die Kindernahrung ist nicht möglich. Aufgrund der strengen gesetzlichen Richtlinien ist sie jedoch eher unwahrscheinlich.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung erhielten 77 % aller Kinder Ersatznahrung. Die restlichen 23 % wurden voll gestillt. Zur Frage eines möglichen Einflusses des Stillens auf die Untersuchungsergebnisse sei auf die Punkte **2.2.4.** und **5.6.2.** verwiesen. Neun der untersuchten Kinder sind überhaupt nicht gestillt worden, was 14 % der Gesamtheit entspricht. Alle anderen erhielten zumindest eine Zeit lang Muttermilch, wenn auch der Zeitraum von wenigen Tagen bis zu mehreren Monaten reichte.

#### **4.3. Ernährungsbesonderheiten bei den Müttern**

Schon seit längerer Zeit ist bekannt, dass beim Verzehr bestimmter Nahrungsmittel eine höhere Quecksilberbelastung für den Organismus auftreten kann. Hier spielt Fisch eine besondere Rolle (**siehe auch 5.6.3.**). Daher wurde unter anderem der Fischkonsum der Mütter berücksichtigt (**Tab. 2**). Es kann davon ausgegangen werden, dass der überwiegende Teil des verzehrten Fisches schon industriell verarbeitet war.

**Tab. 2** Häufigkeit des Fischverzehr der Mütter

<b>Fischkonsum im Monat</b>	<b>kein</b>	<b>bis 4 mal</b>	<b>bis 8 mal</b>	<b>bis 12 mal</b>
<b>Anteil in Prozent</b>	33	59	5	3

Die Befragungsergebnisse weisen darauf hin, dass über 90 % der Mütter nur wenig oder überhaupt keinen Fisch aßen.

Auch sonst zeigten sich bei den Müttern keine auffälligen Ernährungsgewohnheiten. Vegetarier oder Veganer nahmen an der Untersuchung nicht teil.

#### **4.4. Berufliche Tätigkeit und Rauchen der Mütter**

Im Rahmen der Untersuchung wurde die berufliche Anamnese der Mütter erhoben. Insbesondere ging es dabei um eine mögliche Belastung durch Schwermetalle wie Quecksilber am Arbeitsplatz. Lediglich 4 der 61 Mütter gaben an, gelegentlich mit Schwermetallen in Verbindung gekommen zu sein. Bei allen war der Kontakt zu Quecksilber sehr selten und lag schon mehrere Jahre vor dem Beginn der Schwangerschaft. Damit ergibt sich in keinem untersuchten Fall eine relevante berufliche Quecksilberexposition.

In Bezug auf das Rauchen gaben über die Hälfte der Mütter an, vor, während oder nach der Schwangerschaft geraucht zu haben (**Tab. 3**). Insgesamt 9 Mütter haben auch während der Schwangerschaft bis zu 10 Zigaretten am Tag geraucht. Dabei wurde von den stark rauchenden Müttern die Menge an Zigaretten pro Tag deutlich reduziert. Lediglich bei zwei Frauen lag der Tabakkonsum während der Schwangerschaft bis zu einer Schachtel am Tag. Insgesamt 6 Mütter haben nach der Geburt mit dem Rauchen begonnen.

**Tab. 3** Rauchverhalten der Mütter vor, während und nach der Schwangerschaft

<b>Rauchverhalten der Mütter (Beginn)</b>	<b>vor der Schwangerschaft</b>	<b>während der Schwangerschaft</b>	<b>nach der Schwangerschaft</b>
<b>bis 10 Zigaretten /d</b>	22	7	5
<b>bis 20 Zigaretten/d</b>	7	2	1

#### **4.5. Besonderheiten in der Schwangerschaft**

Insgesamt gaben 17 Frauen (28 %) Besonderheiten während der Schwangerschaft an. Diese waren vor allem vorzeitige Wehentätigkeit, Veränderungen in den Laborparametern, Schwangerschaftsdiabetes, Zwischenblutungen, Hypertonie und in einem Fall auch Eklampsie während der Geburt. Zu berücksichtigen ist, dass bei einigen Frauen mehrere Symptome gleichzeitig auftraten.

Eine Übersicht hierzu gibt **Tab. 4**.

**Tab. 4** Anteil der Mütter mit Besonderheiten in der Schwangerschaft

<b>Besonderheiten während der Schwangerschaft</b>	<b>Häufigkeit des Auftretens</b>	<b>Anteil an der Gesamtheit der befragten Mütter [%]</b>
vorzeitige Wehentätigkeit	8	13
Schwangerschaftsdiabetes	4	6,5
Zwischenblutung	3	5
Veränderungen der Paraklinik	2	3
Hypertonie	2	3
Eklampsie	1	1,5

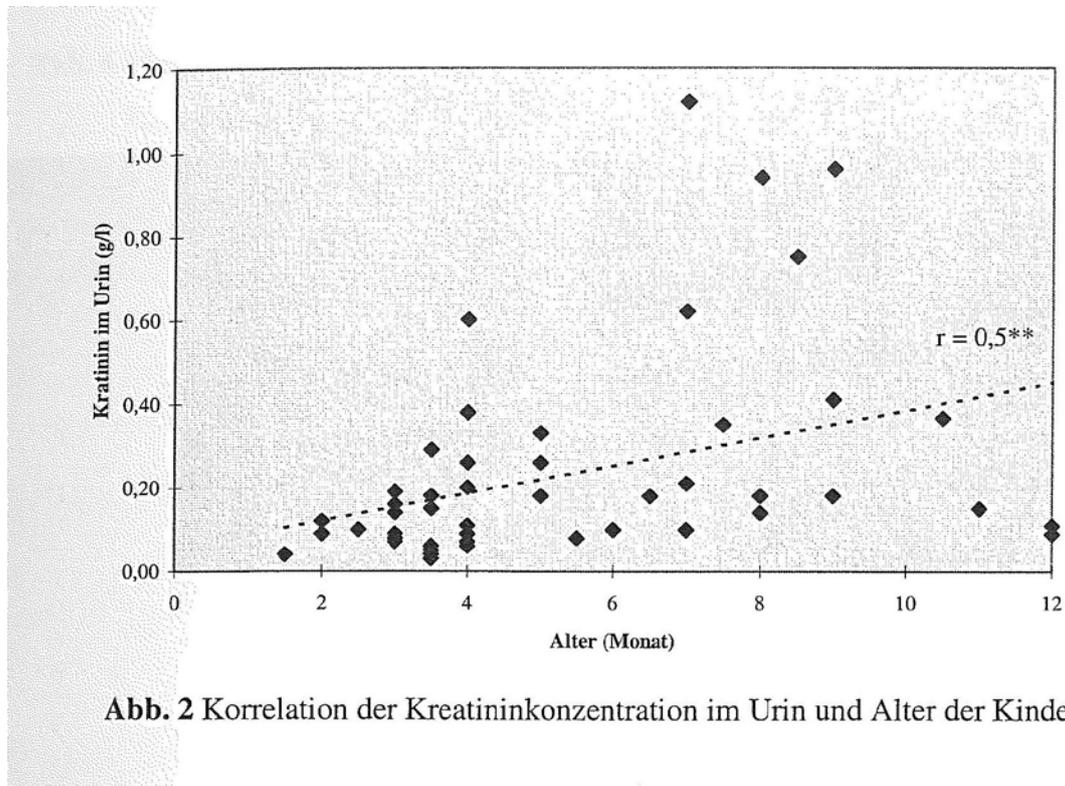
#### **4.6. Kreatinin-Konzentration im Harn der Kinder**

Die Kreatininkonzentration in den untersuchten Urinproben variiert von 0,1 bis 1,12 g/l. Das arithmetische Mittel liegt für die Mädchen bei 0,24 g/l und für die Jungen bei 0,23 g/l (Tab. 5).

**Tab. 5** Mittlere Kreatininkonzentration im Urin der untersuchten Kinder

<b>Kreatinin-Konzentration im Urin</b>	<b>Anzahl n</b>	<b>Mittelwert [g/l]</b>	<b>SPEARMAN-Rangkorrelationskoeffizient bezogen auf das Alter</b>
Gesamt-population	61	0,23	0,5**
Jungen gesamt	34	0,23	0,462**
Mädchen gesamt	27	0,24	0,501**

Beide zeigen mit zunehmenden Alter einen geringen Anstieg des Kreatinins. Dabei ergibt sich für die Gesamtgruppe ein hochsignifikanter Zusammenhang mit  $r = 0,5^{**}$  (Abb. 2).



**Abb. 2** Korrelation der Kreatininkonzentration im Urin und Alter der Kinder

#### **4.7. Zusammenhang zwischen der Quecksilberkonzentration im Blut und Urin der Kinder**

Für die Quecksilberkonzentrationen im Blut ergeben sich bei der gesamten Population Werte von 0,1 bis 2,4  $\mu\text{g/l}$ . Die mittlere arithmetische Quecksilberkonzentration im Blut aller untersuchten Kinder ist 0,85  $\mu\text{g/l}$ . Betrachtet man Jungen und Mädchen getrennt, so ergibt sich für die Jungen eine mittlere Quecksilberkonzentration im Blut von 0,82  $\mu\text{g/l}$  und für die Mädchen 0,89  $\mu\text{g/l}$ . Ein geschlechtlicher Unterschied besteht somit nicht.

Die Konzentrationen des Quecksilbers im Urin der Kinder liegen zwischen 0,1 und 1,72  $\mu\text{g/l}$  bzw. zwischen 0,13 und 16,6  $\mu\text{g/g}$  Kreatinin. Das arithmetische Mittel liegt bei 0,32  $\mu\text{g/l}$  bzw. 2,24  $\mu\text{g/g}$  Kreatinin. Eine getrennte Betrachtung von Jungen und

Mädchen ergibt für die Jungen eine mittleren Hg-Konzentration von 0,32 µg/l bzw. 2,66 µg/g Kreatinin. Die Mädchen haben Werte von 0,28 µg/l bzw. 1,53 µg/g Kreatinin. Eine Übersicht, auch in Hinblick auf signifikante Zusammenhänge gibt die **Tabelle 6**.

**Tab. 6** Mittlere Hg-Konzentrationen in Blut und Urin, sowie deren statistische Zusammenhänge

Untersuchungsgruppen	Anzahl n	Mittelwert	Mittelwert	Mittelwert	SPEARMAN- Rangkorrelationskoeffizient	
		Hg Blut [µg/l]	Hg Urin [µg/l]	Hg Urin [µg/g Krea]	Volumen bezogen	Kreat.(Urin) bezogen
<b>Gesamtpopulation</b>	61	0,85	0,31	2,23	0,291*	n.s.
<b>Jungen gesamt</b>	34	0,82	0,33	2,77	0,422*	0,517**
<b>Mädchen gesamt</b>	27	0,89	0,28	1,53	n.s.	n.s.
<b>&lt; = 2 Monate</b>	5	0,6	0,2	2,7	n.s.	n.s.
<b>3 Monate</b>	9	1,1	0,3	2,2	0,693*	n.s.
<b>3,5 Monate</b>	9	1,2	0,2	3,8	n.s.	n.s.
<b>4 Monate</b>	11	1,0	0,4	2,7	0,866**	n.s.
<b>5 - 6,5 Monate</b>	7	0,7	0,3	1,6	n.s.	n.s.
<b>7 - 7,5 Monate</b>	6	0,5	0,7	1,9	n.s.	n.s.
<b>8 - 8,5 Monate</b>	5	0,9	0,5	1,5	n.s.	n.s.
<b>9 Monate</b>	5	0,9	0,2	0,8	n.s.	n.s.
<b>10,5 - 12 Monate</b>	4	0,2	0,1	0,8	1,0**	n.s.

n.s. = nicht signifikant ; \* = signifikant ; \*\* = hoch signifikant

In der Gesamtpopulation ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der mittleren Quecksilberkonzentration im Blut und im Urin bezogen auf das Volumen (µg/l) mit  $r = 0,291^*$  (**Abb. 3**).

Bei Bezug der Hg-Konzentration im Urin auf das Kreatinin ist bei gleicher Korrelation dieser Zusammenhang jedoch nicht signifikant.

Anders verhält es sich hier bei Aufschlüsselungen dieser Korrelationen zwischen den Geschlechtern. Die Jungen weisen sowohl beim Volumenbezug der Quecksilberkonzentrationen, als auch bei Bezug auf das Kreatinin im Urin einen signifikanten

Zusammenhang zur Hg-Konzentration im Blut auf [ $r = 0,422^*$  ( $\mu\text{g/l}$ );  $r = 0,517^{**}$  ( $\mu\text{g/g}$  Kreatinin)](Abb. 4).

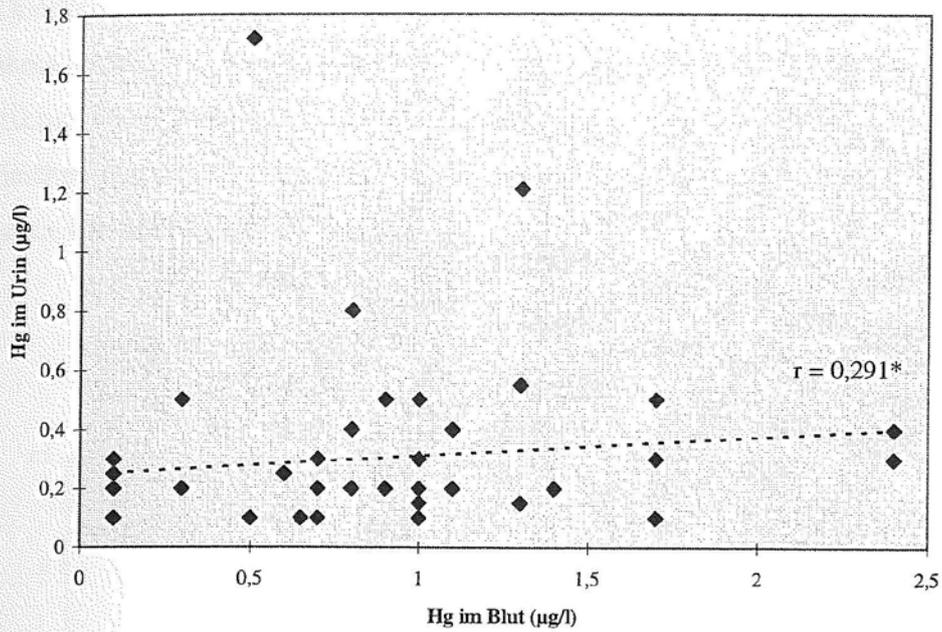


Abb. 3 Korrelation der Hg-Konzentration im Blut und Urin der Kinder

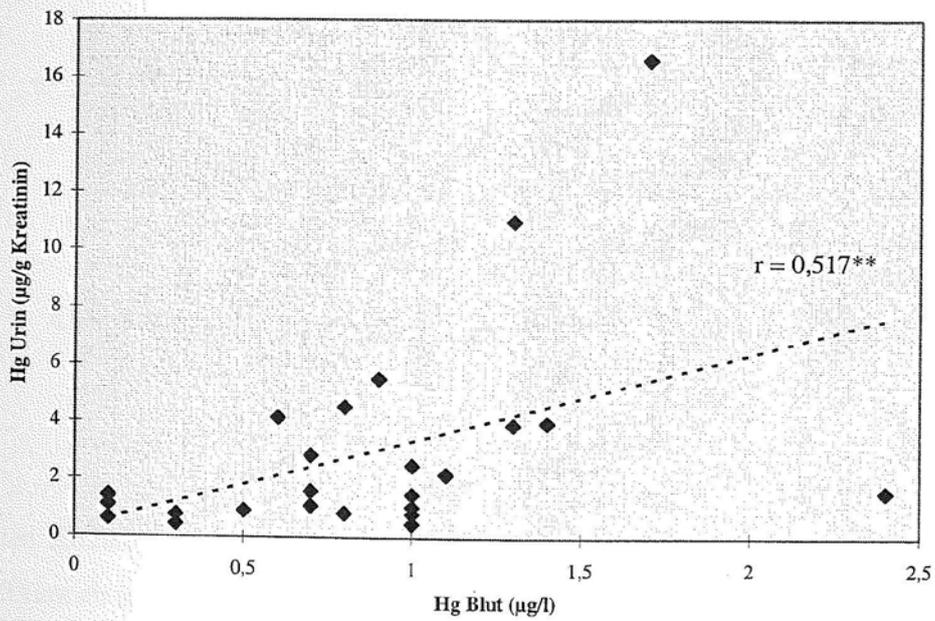
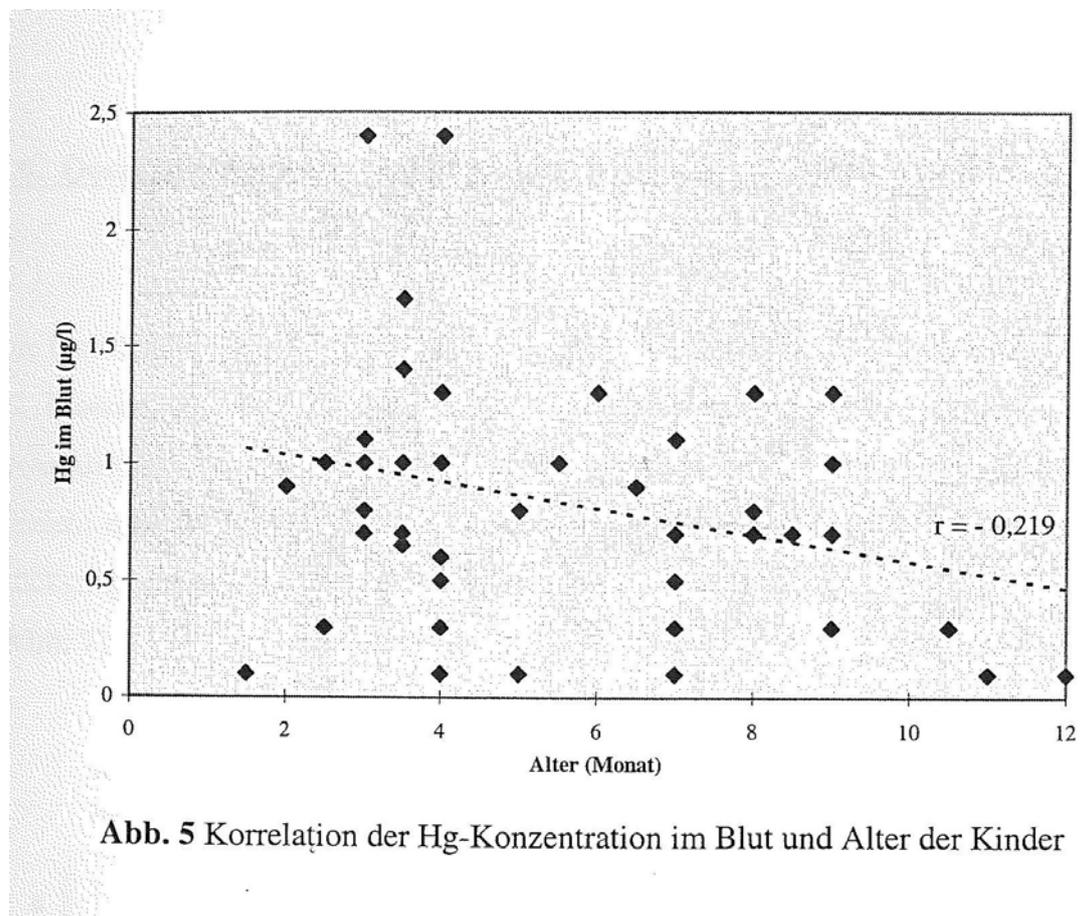


Abb. 4 Korrelation der Hg-Konzentration im Blut und Urin ( $\mu\text{g/g}$  Kreatinin) der Jungen

#### 4.8. Quecksilberkonzentration im Blut der Kinder in Abhängigkeit vom Alter

Die Quecksilberkonzentrationen im Blut zeigen mit zunehmendem Alter eine geringe Abnahme (Abb. 5). Die Korrelation liegt bei  $r = -0,219$ , der Rückgang ist nicht signifikant. Dabei treten jedoch bis zu 24fache Konzentrationsunterschiede innerhalb der gleichen Altersgruppe auf. Der geschlechtsspezifische Zusammenhang unterscheidet sich nicht von der Gesamtpopulation.



**Abb. 5** Korrelation der Hg-Konzentration im Blut und Alter der Kinder

Bei den Kindern ab dem 8. Lebensmonat nimmt die Quecksilberkonzentration im Blut signifikant ab ( $r = -0,611^*$ )(Abb. 6).

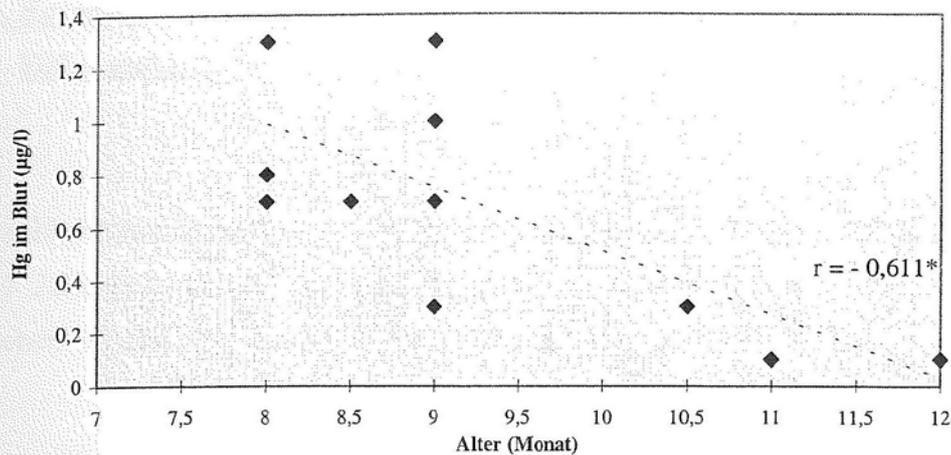


Abb. 6 Korrelation der Hg-Konzentration im Blut und Alter der Kinder über 8 Monate

#### 4.9. Quecksilberkonzentration im Urin der Kinder in Abhängigkeit vom Alter

Die Quecksilberkonzentration im Urin ( $\mu\text{g/l}$ ) zeigt eine relative Konstanz über die ersten 12 Monate ( $r = 0,103$ ). Vergleicht man die Geschlechter, so ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede.

Bezieht man die gemessenen Quecksilberkonzentrationen auf das Kreatinin, so wird ein Rückgang mit zunehmendem Alter deutlich, welcher hochsignifikant ist ( $r = -0,441^{**}$ ) (Abb. 7).

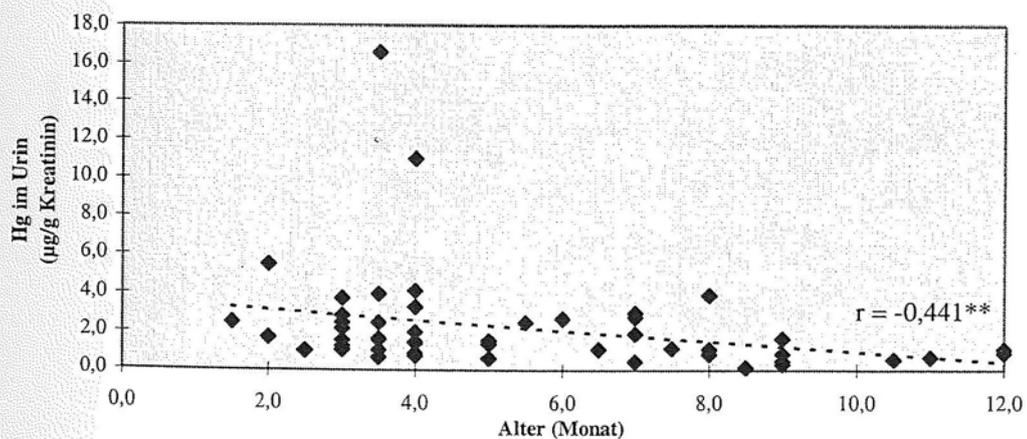
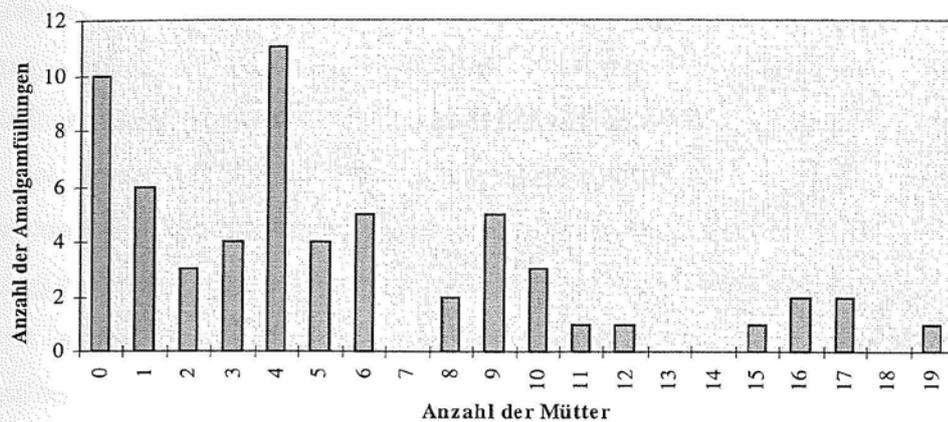


Abb. 7 Korrelation der Hg-Konzentration im Urin ( $\mu\text{g/g}$  Kreatinin) und Alter

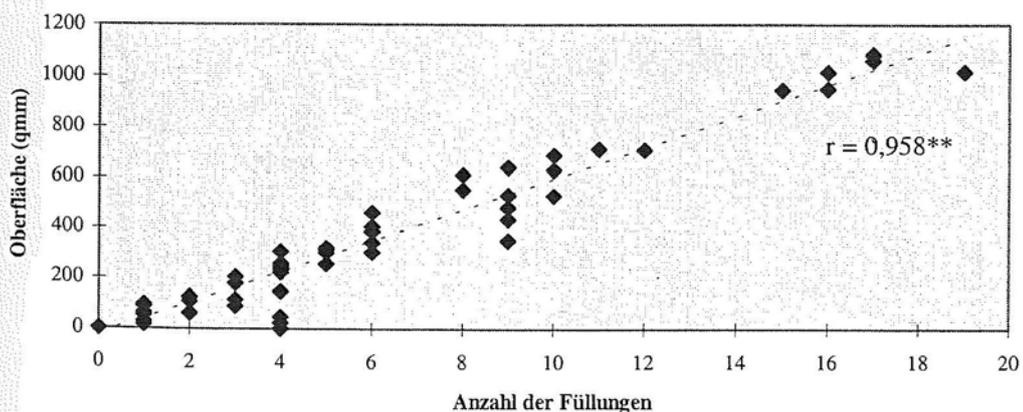
#### 4.10. Korrelation zwischen Anzahl der Amalgamfüllungen und der Füllungsfläche

Die Zahl der Amalgamfüllungen der untersuchten Mütter reicht von keiner Füllung bis zu 19 Füllungen (**Abb. 8**). Die Füllungsfläche (MAYER et al., 1980) liegt dabei zwischen 17 und 1082 mm<sup>2</sup>.



**Abb. 8** Häufigkeitsverteilung der bei den Müttern vorhandenen Amalgamfüllungen

Wie aus der **Abb. 9** zu entnehmen ist, korreliert die Anzahl der Füllungen mit der Oberfläche sehr eng ( $r = 0,958^{**}$ ).



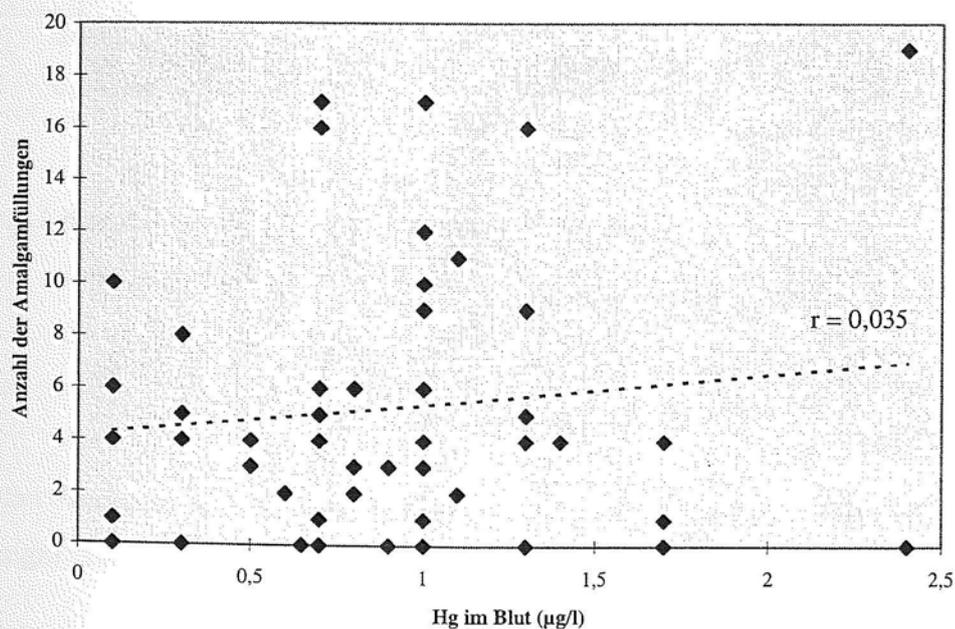
**Abb. 9** Korrelation zwischen Anzahl und Oberfläche der Amalgamfüllungen

Der Anschaulichkeit halber wird im Weiteren daher mit der Anzahl der Amalgamfüllungen gearbeitet.

#### 4.11. Quecksilberkonzentration im Blut der Kinder in Abhängigkeit von der Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter

Die gemessenen Werte sind in der **Abb. 10** dargestellt. Es zeigt sich eine große Streuung, wobei die Zahl der Amalgamfüllungen der Mütter nicht mit der Quecksilberkonzentration im Blut der Kinder korreliert ( $r = 0,035$ ).

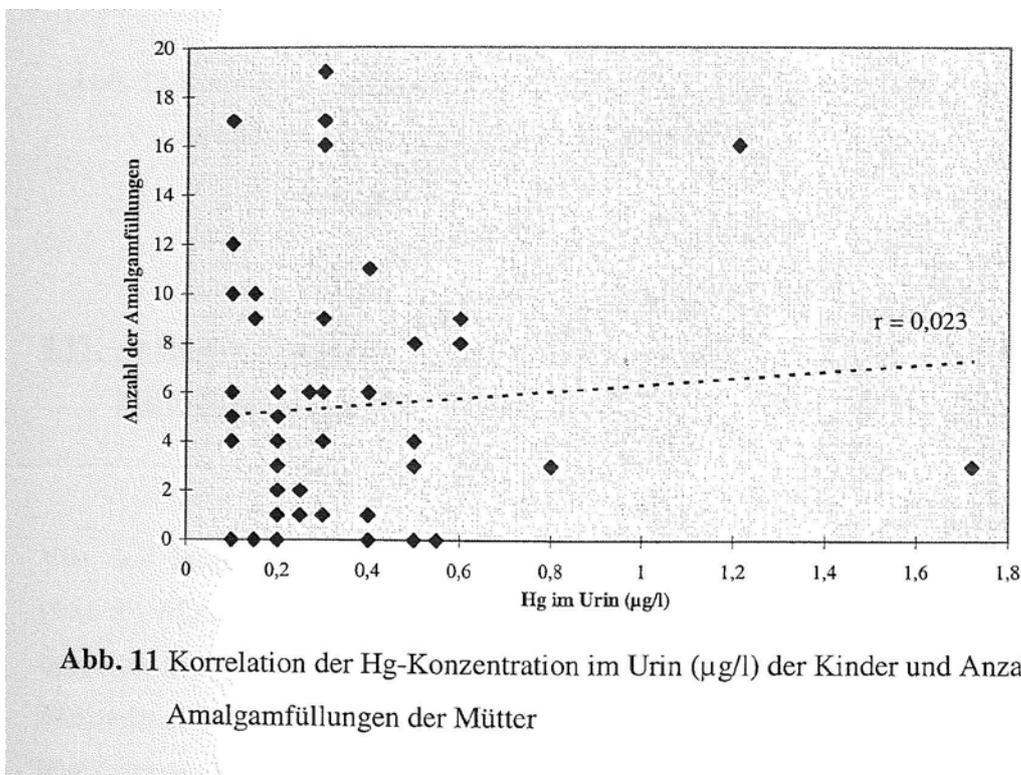
Auch bei einer getrennten Betrachtung der Geschlechter bzw. der einzelnen Altersmonate ergeben sich keine signifikanten Zusammenhänge. Auffällig ist, dass unabhängig von der Anzahl der mütterlichen Amalgamfüllungen die Hg-Konzentration im Blut starke Unterschiede aufweist. So haben verschiedene Kinder gleiche Quecksilberkonzentrationen, auch wenn die Mütter keine oder viele Amalgamfüllungen hatten. Wie weiter oben schon ausgeführt, hatte der Fischkonsum auf diese Ergebnisse keinen Einfluss.



**Abb. 10** Korrelation der Hg-Konzentration im Blut und der Anzahl der Füllungen

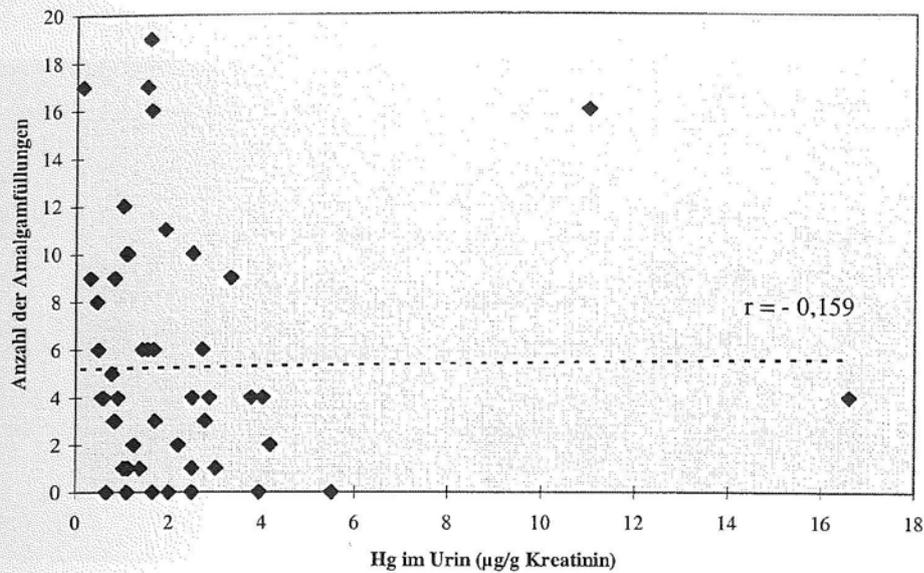
#### 4.12. Quecksilberkonzentration im Urin der Kinder in Abhängigkeit von der Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter

Die Quecksilberkonzentration im Urin der Kinder ist im Vergleich zum Blut niedriger. Bis auf drei Werte liegen alle gemessenen Konzentrationen bis  $0,6 \mu\text{g/l}$  ( $0,1 - 1,7 \mu\text{g/l}$ ). Insgesamt zeigt sich, wie beim Blut, kein Zusammenhang der Quecksilberkonzentration im Urin mit der Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter ( $r = 0,023$ ) (**Abb. 11**).



**Abb. 11** Korrelation der Hg-Konzentration im Urin ( $\mu\text{g/l}$ ) der Kinder und Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter

Auch bei Bezug der Quecksilberausscheidung im Urin auf das Kreatinin ergeben sich keine signifikanten Zusammenhänge ( $r = - 0,159$ ) (**Abb. 12**)



**Abb. 12** Korrelation der Hg-Konzentration im Urin ( $\mu\text{g/g}$  Kreatinin) der Kinder und Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter

#### **4.13. Anteil der Kinder mit Auffälligkeiten in der „Münchener Funktionellen Entwicklungsdiagnostik“ („MFE“)**

Von den insgesamt untersuchten 61 Kindern zeigten 31 ein Entwicklungsdefizit (50,8 %). Motorische Defizite fanden sich bei 28 der auffälligen Kinder (90,3 %). Damit liegen die häufigsten Defizite im Bereich der Motorik. Bei der Sprache und der Wahrnehmung zeigten 11 Kinder (35,5 %) keine altersentsprechende Entwicklung und beim sozialen Verhalten waren es nur 4 Kinder (12,9 %).

Die Kinder wurden entsprechend ihrem Alter der „MFE“ unterzogen. Aufgrund deren Aufbaus variiert die Anzahl der Untersuchungen zwischen 8 bis 12 Aufgaben. Deshalb wird im Folgenden der prozentuale Anteil der Entwicklungsverzögerung bezogen auf die im entsprechenden Alter zu erreichende Entwicklung angegeben. Eine Übersicht dazu gibt die **Tab. 7**

**Tab. 7** Verteilung der Entwicklungsdefizite der untersuchten Kinder

Entwicklungsdefizit [%]	Anzahl der unters. Kinder	Anteil aller Kinder [%]
0	30	49,2
bis 10	10	16,4
bis 20	6	9,8
bis 30	8	13,1
bis 40	5	8,2
über 40	2	3,3

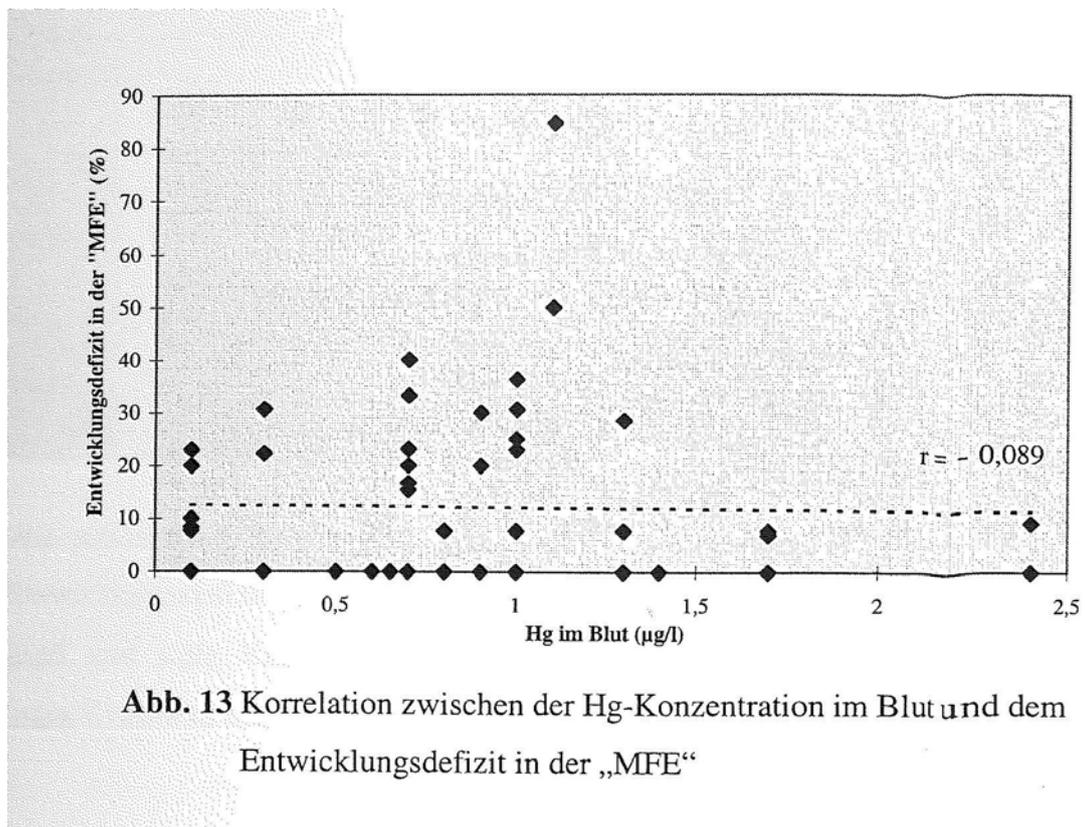
Von den 31 auffälligen Kindern wiesen 24 Kinder ein Defizit in der Entwicklung bis zu 30 % auf. Bei nur 2 Kindern wurden die zu erwartenden Aufgaben mit über 50 % nicht erfüllt. Defizite bis zu 30 % machen oft nur ein bis drei nicht erfüllte Aufgaben aus.

#### **4.14. Entwicklungsdefizite in der „MFE“ in Abhängigkeit von der Quecksilberkonzentration im Blut der Kinder**

**Tab. 8** Entwicklungsdefizite der untersuchten Kinder, Quecksilberkonzentration im Blut und Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter

Entwicklungsdefizit [%]	Anzahl n	Hg-Konzentration [µg/l]		Amalgamfüllungen	
		Mittelwert		n	Mittelwert
0	30	0,1 - 2,4	0,9	0 - 19	5,5
bis 10	10	0,1 - 2,4	1,2	0 - 17	7,8
bis 20	6	0,1 - 0,9	0,62	0 - 9	3,7
bis 30	8	0,1 - 1,3	0,76	0 - 16	5,9
bis 40	5	0,3 - 1,0	0,7	1 - 17	8,2
> 40	2	1,1	1,1	2 - 11	6,5

**Tab. 8** gibt eine zusammenfassende Übersicht. Stellt man den prozentualen Anteil des Entwicklungsdefizites aller untersuchten Kinder gegenüber der Quecksilberkonzentration im Blut grafisch dar, so lässt sich kein Zusammenhang mit der Höhe der Quecksilberkonzentration im Blut und dem Fehlen altersentsprechender Entwicklungsschritte herstellen ( $r = -0,089$ ) (**Abb. 13**).



**Abb. 13** Korrelation zwischen der Hg-Konzentration im Blut und dem Entwicklungsdefizit in der „MFE“

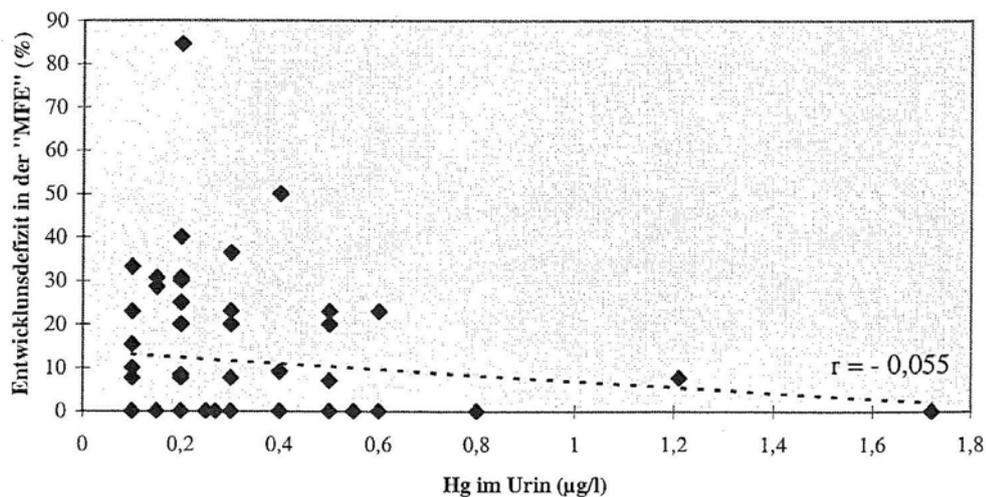
Gleiches gilt für Jungen und Mädchen und die unterschiedlichen Altersmonate. Auffallend ist wiederum, dass bei gleicher Hg-Konzentration im Blut unterschiedlich starke Entwicklungsdefizite vorhanden sind. So hat das Kind mit dem größten Entwicklungsdefizit (nur 15,4 % der gestellten Aufgaben wurden richtig erfüllt) eine Quecksilberkonzentration im Blut von 1,1 µg/l. Dieser Wert liegt nur knapp über der mittleren Quecksilberkonzentration aller untersuchten Kinder. Andererseits weisen die Kinder mit relativ hohem Quecksilberspiegel eher keine bis geringe Entwicklungsrückstände auf.

#### 4.15. Entwicklungsdefizite in der „MFE“ in Abhängigkeit von der Quecksilberkonzentration im Urin der Kinder

**Tab. 9** Entwicklungsdefizite der untersuchten Kinder, Quecksilberkonzentration im Urin und Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter

EEntw.defizit [%]	Anzahl n	Hg-Konzentration [µg/l]		Hg-Konzentration [µg/g Krea]		Amalgamfüllungen	
			Mittelwert		Mittelwert	n	Mittelwert
0	30	0,1 - 1,7	0,33	0,5 - 4,2	1,8	0 - 19	5,5
bis 10	10	0,1 - 1,2	0,4	0,6 - 16,6	4,0	0 - 17	7,8
bis 20	6	0,1 - 0,7	0,6	0,1 - 0,5	0,3	0 - 9	3,7
bis 30	8	0,1 - 1,3	0,8	0,1 - 0,6	0,3	0 - 16	5,9
bis 40	5	0,3 - 1,0	0,7	0,1 - 0,3	0,2	1 - 17	8,2
> 40	2	0,2 - 0,4	0,3	1,9 - 2,2	2,1	2 - 11	6,5

Wie schon beim Blut ergeben sich auch hier keine Zusammenhänge zwischen dem Entwicklungsdefizit bei den Kindern und der Quecksilberkonzentration im Urin (µg/l und µg/g Kreatinin). Die Korrelation ist mit  $r = -0,055$  bzw.  $r = 0,006$  (µg/g Kreatinin) nicht signifikant (**Abb. 14**).



**Abb. 14** Korrelation der Hg-Konzentration im Urin der Kinder (µg/l) und dem Entwicklungsdefizit in der „MFE“

Auffällig ist nur ein toxikologisch unplausibler geringer Rückgang des Entwicklungsdefizites mit zunehmender Quecksilberkonzentration im Urin. Altersgruppen und Geschlechter unterscheiden sich nicht.

#### **4.16. Entwicklungsdefizite in der „MFE“ der untersuchten Kinder in Abhängigkeit von der Anzahl der mütterlichen Amalgamfüllungen**

Insgesamt lässt sich auch hier für die gesamte Population kein Zusammenhang erkennen. Der Korrelationskoeffizient ist  $r = 0,086$ .

Wiederum ergibt die geschlechtsspezifische Untersuchung keinen Unterschied.

Um möglichst gleichaltrige Kinder untersuchen zu können, wurden des weiteren entsprechende Gruppen für die Auswertung gebildet. Hier tritt allerdings das Problem zu geringer Fallzahlen für eine gesicherte statistische Auswertung auf (**siehe 4.1.**). Damit ist es in einigen Fällen auch nicht möglich, jeden Altersmonat einzeln zu untersuchen. Insgesamt bestätigen die statistischen Ergebnisse jedoch die oben genannte Aussage - es lässt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Amalgamfüllungen bei den Müttern und auftretenden Entwicklungsdefiziten bei den Kindern herstellen.

## **5. Diskussion**

### **5.1. Vorbemerkung**

Über Amalgam als Füllstoff in der Zahnheilkunde ist in den letzten Jahren viel geschrieben und diskutiert worden. Dabei lassen sich im Wesentlichen zwei „Lager“ erkennen - Befürwortung unter Vorbehalt und strikte Ablehnung. Trotz vielfacher Untersuchungen konnte bis dato weder die Unbedenklichkeit, noch die schädigende Wirkung von Amalgam eindeutig belegt werden. Amalgam ist jedoch derzeit nach wie vor ein unverzichtbarer Werkstoff in der Zahnheilkunde.

Besonders bei sehr jungen Kindern kann, nach Ansicht verschiedener Autoren, das in den Amalgamfüllungen vorhandene Quecksilber eine potentielle Gefährdung darstellen (BONNET et al., 1993; VIMY et al., 1990). Da intrauterin insbesondere das zentrale Nervensystem durch Quecksilbereinflüsse betroffen sein kann, könnten sich schädigende Auswirkungen bei Neugeborenen und Kleinkindern in der allgemeinen Entwicklung nachteilig bemerkbar machen. Umfangreiche Behandlungen in der Schwangerschaft gelten daher aus vorbeugenden Gründen als kontraindiziert.

Bisherige Studien an Kindern erfolgten im Wesentlichen nur zu Quecksilberbelastungen, welche in Beziehung zu den Amalgamfüllungen der Mutter gesetzt wurden (STOZ et al., 1995; SKERFVING et al., 1988; SCHRAMEL et al., 1988 u.a.). Die vorliegende Arbeit untersucht bei Säuglingen außerdem eine mögliche Kausalität zwischen chronischer, wenn auch geringer Quecksilberbelastung aus mütterlichen Amalgamfüllungen (Schwangerschaft und Stillzeit) und der Entwicklung des Kindes. Sie soll mit ihrer Aussage zu einer weiteren Objektivierung bezüglich befürchteter Nebenwirkungen von Amalgam beitragen.

## 5.2. Auswahl der Probanden

Das Studienprotokoll wurde bewusst so angelegt, dass die untersuchten Kinder nicht älter als ein Jahr sind. Dieser Lebensabschnitt bietet für die Beurteilung einer möglichen Beeinflussung von Neugeborenen und Säuglingen durch vorhandene Amalgamfüllungen der Mütter besondere Vorteile.

In diesem Zeitraum vollziehen sich eine Reihe von für die Entwicklung des Kindes wichtigen Reifungsprozessen, mit der sich das Kind physiologisch, motorisch und emotional an die Umwelt anpasst. Auf physiologischer Ebene kommt es zur „Reifung“ aller wichtigen Organsysteme. Für diesen Vorgang ist dabei auch die Entwicklung der kindlichen Niere und deren Ausscheidungsverhalten in den ersten Wochen und Monaten nach der Geburt, auch im Hinblick auf intrauterin aufgenommenes Quecksilber, von Bedeutung (**siehe 5.3.**). Auf der motorischen und psychischen Ebene vollziehen sich für die Gesamtentwicklung wichtige Entwicklungsschritte, die als „Meilensteine“ angesehen werden. Kommt es hierbei bis zum ersten Lebensjahr zu Störungen der normalen Entwicklung durch äußere Einflüsse, kann dies für spätere Lebensabschnitte dauerhafte Beeinträchtigungen nach sich ziehen. Ziel dieser Arbeit ist es, einen Zusammenhang zwischen einer Quecksilberexposition von Säuglingen und deren Gesamtentwicklung zu untersuchen.

Für die Objektivierung der verschiedenen Entwicklungsparameter wurde die „Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik“ nach HELLBRÜGGE et al. (1997) verwendet. Hierbei werden das Entwicklungsalter mit dem chronologischem Alter verglichen und etwaige Abweichungen aufgedeckt. Einzelne Untertests werden bis zu dem Punkt durchgeführt, an dem das Kind die ihm gestellte Aufgabe nicht mehr erfüllen kann. Jede Aufgabe wird dabei dem entsprechenden Entwicklungsmonat zugeordnet. Werden die einzelnen Untertests in einem Protokollbogen eingetragen, erhält man ein „Leistungsprofil“ des untersuchten Kindes. Für die hier vorgelegte Arbeit kam es jedoch vordergründig auf die einzelnen auftretenden Entwicklungsdefizite an. Es wurde daher der dem chronologischem Alter des Kindes entsprechende Entwicklungsmonat überprüft. Traten in den einzelnen Untertests Defizite (im Sinne eines Nichterfüllens der Aufgabe)

auf, so wurde dies dokumentiert. Auf die Feststellung des Entwicklungsalters der untersuchten Kinder wurde somit verzichtet.

Innerhalb des ersten Lebensjahres ist die Ernährung der Kinder als relativ einheitlich anzusehen. Erfahrungsgemäß hält sich der überwiegende Teil der Mütter an die Vorgaben durch den behandelnden Kinderarzt und führt die Ernährung des Säuglings entsprechend durch. Hinzu kommt, dass heutzutage von verschiedenen Organisationen das Stillen wieder propagiert und durch die Mütter auch angenommen wird. Auf der anderen Seite sind die in Deutschland verwendeten Säuglingsersatznahrungen strengen Qualitätskriterien unterworfen. Dies erleichtert die Beurteilbarkeit der nahrungsbedingten Einflüsse wesentlich. Über den möglichen Einfluss des Stillens siehe 5.6.2..

### **5.3. Zur Entwicklung der kindlichen Niere - Problem der Kreatininbestimmung**

Die Funktion der Niere kann als die generelle Grundlage für die Regulation des inneren Milieus eines Organismus angesehen werden. In utero übernimmt größtenteils die Plazenta diese Aufgabe. Die Funktionsfähigkeit der kindliche Niere ist normalerweise schon vor der Geburt gegeben, wobei es vom Zeitpunkt der Geburt an zu einer weiteren Reifung und Vervollkommnung der Funktionen kommt. Hierdurch verändern sich im Laufe der Entwicklung die physiologischen Parameter, aber auch allgemeine körperliche Veränderungen des Säuglings tragen zu veränderten Milieubedingungen innerhalb des Organismus bei und beeinflussen damit wiederum die Nierenfunktion.

Ein messbarer Parameter über die Ausscheidungsfunktion der Niere ist das Kreatinin. Es entsteht im Muskel aus Kreatin und Kreatinphosphat. Praktisch das gesamte körpereigene Kreatin ist in der Skelettmuskelatur lokalisiert und wird dort durch die Kreatinkinase zu Kreatinphosphat phosphoryliert. Dieses dient als Energiespeicher, da bei der Muskelkontraktion durch Spaltung von Kreatinphosphat chemische Energie in mechanische umgesetzt wird. Das dabei entstehende Kreatinin verteilt sich konzentrationsabhängig in den Körperflüssigkeiten. In einem steady state muss die Exkretionsrate des Kreatinin mit der Produktionsrate übereinstimmen. Daraus folgt,

dass sich die Kreatininkonzentration im Urin bei ausgewogener Flüssigkeitsaufnahme und intakter Nierenfunktion proportional zur Muskelmasse verhält.

Die Konzentration vieler im Urin messbarer Stoffe ist unterschiedlichsten Einflüssen bei der Ausscheidung unterworfen. Diese sind insbesondere die diuresebedingten Schwankungen, die Dilutionsmenge, die Konzentration der gewonnenen Harnproben und eine eventuelle Protein- bzw. Glucosurie. Da sich das Kreatinin als relativ unabhängig von diesen Einflüssen erwiesen hat, wird es als gebräuchliche Bezugsgröße verwendet.

Die in dieser Arbeit gemessenen Kreatininkonzentrationen im Urin der Kinder schwanken zwischen 0,1 und 1,12 g/l. Das arithmetische Mittel liegt für die Mädchen bei 0,24 g/l und für die Jungen bei 0,23 g/l. Beide zeigen mit zunehmendem Alter einen geringen Anstieg des Kreatinins, was mit dem zunehmenden Muskelaufbau erklärt werden kann. Der Zusammenhang ist mit  $r = 0,5^{**}$  statistisch signifikant.

Die gemessenen Kreatininwerte stammen aus Spontanurinproben, was die Genauigkeit einschränkt. Eine Sammlung von 24-h-Urin war jedoch aus Gründen der Praktikabilität nicht durchführbar.

Es ergab sich bei der Verwendung als Bezugsgröße jedoch die Problematik stark variierender Kreatininkonzentrationen im Urin der Kinder, wobei ein Grund dafür sicherlich die ebenso variierende Muskelmasse ist. In einer Arbeit von AL-DAHMAN et al. (1988) stellte man verschiedene Möglichkeiten eines Zusammenhanges zwischen der Kreatininausscheidung und kindlichen Parametern her. Dabei zeigte sich, dass im frühen Säuglingsalter die Kreatininausscheidung am besten mit dem Gewicht, besser noch mit dem Gewicht der Muskulatur und dem postkonzeptionalem Alter korreliert, nicht jedoch mit dem postnatalem Alter. Die Bestimmung des postkonzeptionellen Alters war bei den hier untersuchten Kindern nicht möglich. Da das Gewicht des Kindes nur zu geringem Maße beeinflussbar und überdies sehr individuell ist, stellt es als Bezugsgröße ebenfalls keine Alternative dar, um in dieser Arbeit ein aussagekräftiges Ergebnis zu bekommen. Aufgrund der vielfältigen Einflussmöglichkeiten bei den untersuchten Kindern lässt sich das Kreatinin nicht uneingeschränkt als Bezugsgröße für die im Urin der Kinder gemessenen Quecksilberkonzentrationen verwenden. Zu einer „Normalisierung“ im

Sinne der Vergleichbarkeit mit einem Erwachsenen käme es erst im 8. bis 12. Lebensjahr (APPLEGARTH et ROSS, 1975).

Aufgrund o.g. Problematik wird in dieser Arbeit die Quecksilberkonzentration im Urin sowohl als Volumenangabe ( $\mu\text{g/l}$ ) als auch auf das Kreatinin bezogen ( $\mu\text{g/g}$  Kreatinin) angegeben.

#### **5.4. Die Quecksilberkonzentration im Blut und im Urin der Kinder**

Die vorliegende Arbeit geht von der Annahme aus, dass Quecksilber, welches durch mütterliche Amalgamfüllungen freigesetzt wird, während der Schwangerschaft diaplazentar bzw. postpartum durch das Stillen auf den Embryo bzw. den Säugling übertragen werden kann. Dieses ist durch andere, in den vergangenen Jahren durchgeführte Studien belegt (CLARKSON et al., 1972; SCHRAMMEL et al., 1988; VIMY et al., 1997). Dabei interessiert weniger das Verhältnis zwischen mütterlichen und kindlichen Werten, als die nachweisbar vom Kind aufgenommene Konzentration.

Die Untersuchung der Quecksilberkonzentration erfolgte im kindlichen Blut und Harn. Das Blut ist nach SCHALLER et al. (1983) als geeignetes Transportmedium das entscheidende Kompartiment für in den letzten Wochen aufgenommene Quecksilberdosen. Über die Nieren wird das Quecksilber zum Teil ausgeschieden und ist demzufolge im Harn nachweisbar.

In dieser Arbeit fanden sich im Blut der untersuchten Kinder Quecksilberkonzentrationen von 0,1 bis 2,4  $\mu\text{g/l}$ . Im arithmetischen Mittel ergibt dies 0,85  $\mu\text{g/l}$ . Bei den Kindern von 1-5 Monaten ist die Hg-Konzentration 0,94  $\mu\text{g/l}$  und in der Altersgruppe von 6-12 Monaten 0,69  $\mu\text{g/l}$ . Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Bei den jüngeren Kindern liegen höhere Quecksilberkonzentrationen im Blut vor. In der Literatur wird bei Neugeborenen sogar über entsprechende Konzentrationen zwischen 1,75 bis 7  $\mu\text{g/l}$  berichtet (KLEMMANN et al., 1990; SCHRAMMEL et al., 1988). Die etwas höheren Konzentrationen in der jüngeren Altersgruppe könnten mit einer verminderten Ausscheidung über die Nieren zusammenhängen. Denkbar ist jedoch auch, dass im Blut der Kinder noch in utero aufgenommenes und gespeichertes Quecksilber nachweisbar ist, welches erst nach und nach abgegeben wird.

Betrachtet man Jungen und Mädchen getrennt, so ergibt sich für die Jungen eine mittlerer Hg-Konzentration von 0,82 µg/l und bei den Mädchen 0,89 µg/l. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern besteht somit nicht.

In den meisten Studien werden bezüglich der Quecksilberbelastung bei Säuglingen vorwiegend Neugeborene und ihr Nabelschnurblut untersucht. Dies erschwert die Vergleichbarkeit mit dieser Arbeit. Übereinstimmung, auch hinsichtlich der Konzentrationen, ergibt sich mit einer Arbeit von STÖZ et al. (1995). Hier ist ebenso das Studienkollektiv vergleichbar. Zumeist werden jedoch entweder Neugeborene der ersten Lebenswochen (SKERFVING et al., 1988; SCHRAMEL et al., 1988) oder aber Kinder ab dem 3. Lebensjahr (SUZUKI et al., 1993; OLSTAD et al., 1987; SCHULTE et al., 1994) betrachtet.

Im Urin sind bei den in dieser Arbeit untersuchten Kindern Quecksilberkonzentrationen zwischen 0,1 und 1,72 µg/l nachgewiesen worden. Auf das Kreatinin bezogen betragen die Werte 0,13 bis 16,6 µg/g Kreatinin. Der arithmetische Mittelwert liegt entsprechend bei 0,31 µg/l bzw. 2,17 µg/g Kreatinin. In der Literatur gibt es kaum Arbeiten mit diesbezüglichen Aussagen zu Neugeborenen bzw. Kindern unter einem Jahr. BECK et al. (1998) geben bei Neugeborenen Hg-Konzentrationen im Median unter 0,1 µg/l (65 % der untersuchten Kinder) an. Allerdings lag hier die untere Nachweisgrenze bei 0,1 µg/l. Der Maximalwert wird mit 1,04 µg/l (8,06 µg/g Kreatinin) angegeben. Insgesamt besteht demzufolge Übereinstimmung bezüglich des Konzentrationsbereiches.

Andere Autoren wiederum geben wesentlich höhere Konzentrationen an (SUZUKI et al., 1993; ULUKAPI et al., 1994). Das Alter der Kinder lag allerdings zwischen 3 und 18 Jahren. Hier sind insbesondere Zusatzbelastungen, wie z.B. Fischkonsum und gegebenenfalls eigene Amalgamfüllungen, denkbar.

Das Problem der Vergleichbarkeit der Konzentrationsangaben µg/l und µg/g Kreatinin für den Urin verdeutlichen die statistischen Ergebnisse. Benutzt man bei der Auswertung der Ergebnisse den Volumenbezug, so korrelieren die Blut- und Urinquecksilberkonzentrationen der Kinder mit  $r = 0,291^*$  signifikant, ein derartiger Zusammenhang lässt sich jedoch für den Kreatininbezug nicht herstellen. In der o.g.

Arbeit von BECK et al. (1998) wird aus ähnlichen Gründen der Kreatininbezug abgelehnt. Auffallend ist, dass nach Auswertung der Ergebnisse für den Volumenbezug in der eigenen Arbeit zwei statistisch signifikante Altersgipfel bestehen. Zum einen in den Altersmonaten 3 und 4 ( $r = 0,469^*$ ) und von 10,5 bis 12 Monaten ( $r = 1,0^{**}$ ). Bei letzteren ist die Fallzahl mit 4 Kindern jedoch sehr gering. Möglicherweise spielt hierbei das Ausscheidungsverhalten der Nieren eine verstärkte Rolle.

Interessanterweise zeigen die Jungen beim Kreatininbezug eine signifikante Korrelation der Quecksilberkonzentrationen im Blut und Urin ( $r = 0,517^{**}$ ), die Mädchen jedoch nicht ( $r = -0,103$ ). Da Jungen und Mädchen im Durchschnitt etwa gleichaltrig sind, ist dieser Unterschied mit der größeren Muskelmasse der Jungen erklärbar, welche einen Einfluss auf die Kreatininkonzentration im Urin ausübt. An dieser Stelle sei erwähnt, dass in der Gesamtgruppe der untersuchten Kinder der Zusammenhang zwischen den Hg-Urinkonzentrationsbezügen ( $\mu\text{g/l}$  und  $\mu\text{g/g}$  Kreatinin) zwar hochsignifikant, jedoch mit  $r = 0,345^{**}$  nicht sehr ausgeprägt ist. Dies unterstreicht noch einmal die nur eingeschränkte Beurteilbarkeit des Kreatininbezugs.

Insgesamt muss festgehalten werden, dass bezüglich des Quecksilbers zwischen den kindlichen Blut- und Urinkonzentrationen Zusammenhänge bestehen, diese jedoch schwach ausgeprägt sind.

### **5.5. Korrelation zwischen mütterlichen Amalgamfüllungen und kindlichen Quecksilberkonzentrationen**

Bei der Beurteilung kindlicher Quecksilberbelastungen ist es wichtig, die Quelle zu eruieren. Dazu gibt es eine Reihe von Möglichkeiten, welche im Detail noch besprochen werden.

Eine wichtige Ursache sind zweifellos etwaige Amalgamfüllungen. Dabei ist bei der Beurteilung von Amalgamfüllungen ausschließlich das elementare und das zweiwertige anorganische Quecksilber von Bedeutung. Die Resorptionsquote bei ionischem Quecksilber liegt bei ca. 10% (BGA, 1992).

Der genaue Umfang der Quecksilberfreisetzung aus den Amalgamfüllungen ist in der medizinisch/zahnärztlichen Literatur noch umstritten. Es zeigen sich große interindividuelle Unterschiede, was sich auch in dieser Arbeit wieder bestätigt. Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation zufolge nimmt ein Mensch im täglichen Mittel 3,8 bis 21 µg Quecksilber aus Amalgamfüllungen auf (WHO, 1991). Da diese Aufnahme jedoch einigen äußeren Einflüssen unterliegt (Nahrungsaufnahme, Atemtyp, Zähneknirschen, Mundhygiene, Kaugummikauen), ist dieser Wert nur unter Vorbehalt zu betrachten.

Bei Säuglingen wäre zu vermuten, dass wohl der größte Teil des Quecksilbers von den Amalgamfüllungen der Mütter stammt. In dieser Untersuchung reichte bei den Müttern die Anzahl von null bis neunzehn Füllungen. Dabei hatten ca. 57 % der Mütter bis zu vier derart behandelte Zähne. Anamnestisch ließ sich eruieren, dass bei vier der untersuchten Mütter die Füllungen teilweise in der Schwangerschaft gelegt bzw. saniert wurden. Eine daraus resultierende Mehrbelastung des Kindes war jedoch nicht festzustellen.

Die Auswertung der Ergebnisse ergibt, dass sich die im kindlichen Blut gemessenen Quecksilberwerte insgesamt nicht mit der Anzahl der Amalgamfüllungen der Mütter korrelieren lässt ( $r = 0,035$ ).

Auch andere Autoren geben keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Hg-Konzentration im Blut von Kindern und der Anzahl der Amalgamfüllungen der Mutter an (STOZ et al., 1995; BECK et al., 1998; KLEMAN et al., 1990). In einem Fall zeigt sich in der eigenen Arbeit zwar eine vergleichsweise hohe Konzentration von 2,4 µg Hg/l Blut bei 19 Amalgamfüllungen, die gleiche Konzentration wurde jedoch auch bei einem Kind gemessen, dessen Mutter keine Amalgamfüllungen hatte. Bei anderen Probanden lässt sich ein ähnliches Verhältnis feststellen.

Andere Arbeiten vergleichen jedoch die Quecksilberbelastung zwischen dem Nabelschnurblut der Neugeborenen und dem Blut der Mütter. Hierbei zeigen sich durchaus positive Korrelationen ( $r = 0,81^{**}$ )(STOZ et al., 1995).

Es sei noch erwähnt, dass es nach Auswertung der Daten unerheblich erscheint, ob man die durch Amalgamfüllungen verursachte Quecksilberbelastung mit der Oberfläche (Berechnung nach MAYER et al., 1980) oder der Anzahl der Füllungen korreliert. Durch Auftragen dieser beiden Bezugsgrößen zueinander ergibt sich ein

hochsignifikanter Zusammenhang ( $r = 0,958^{**}$ ). Daher beziehen sich alle Aussagen in dieser Arbeit der Anschaulichkeit halber auf die Anzahl der Amalgamfüllungen.

Ähnlich sehen die Ergebnisse bei den Quecksilberkonzentrationen im Urin der Kinder aus. Auch hier lässt sich kein signifikanter Zusammenhang zu der Füllungszahl der Mutter und deren Kind herstellen ( $r = 0,23$  [ $\mu\text{g/l}$ ]). Die Quecksilberkonzentration im Urin ist im Gegensatz zu der im Blut der Kinder geringer. 94 % der Werte liegen unter einer Konzentration von  $0,6 \mu\text{g/l}$ . Auch hier lassen sich die wenigen höheren Werte nicht mit der Anzahl der mütterlichen Zahnfüllungen erklären. Bezüglich dieser Aussage ist es im Übrigen unerheblich, zwischen den Geschlechtern bzw. den verschiedenen Altersgruppen zu unterscheiden. Auch der Bezug der Hg-Konzentration auf das Kreatinin im Urin ergibt keine wesentlichen Unterschiede.

In der Literatur finden sich zu dieser Problematik unterschiedliche Auffassungen. BECK et al. (1998) fanden eine signifikante Korrelation ( $r = 0,31^{**}$ ) der kindlichen Hg-Konzentrationen im Urin zu den okklusalen Füllungen der Mutter. Hier wurde allerdings der Urin von nur 5 Tage alten Säuglingen untersucht. Auch bei Schulkindern mit eigenen Amalgamfüllungen wird über einen signifikanten Zusammenhang berichtet (OLSTAD et al., 1987;  $r = 0,55$ ). Ebenso fand SCHULTE et al. (1994) bei einer Untersuchung von Kindern zwischen 3 und 15 Jahren signifikante Korrelationen ( $r = 0,69^{**}$ ). Die Konzentrationen stimmen in etwa mit denen dieser Arbeit überein. Es wurde 24-h-Sammelurin untersucht, was gegenüber der Spontanurinprobe eine höhere Genauigkeit ergibt. Allerdings hatten verschiedene Kinder schon eigene Amalgamfüllungen, so dass sich im Untersuchungskollektiv die Füllungen der Mütter und der Kinder vermischen und eine exakte Aussage bezüglich der Quecksilberquelle nicht mehr ableiten lässt.

In einer Arbeit von DRASCH et al. (1994) wurde im Gewebe (Leber, renaler Kortex und zerebraler Kortex) von Feten und jüngeren Säuglingen die Quecksilberkonzentration gemessen und ein Zusammenhang zu den Amalgamfüllungen der Mütter hergestellt. Dabei ergaben sich signifikante Korrelationen im fetalem Gewebe von Leber und Niere. Gleiche Ergebnisse wurden im zerebralen Kortex bei Säuglingen von 11 bis 50 Wochen nachgewiesen. Die meisten Kinder wurden nicht gestillt, was eine Belastung durch die Muttermilch ausschließt.

In einer kürzlich veröffentlichten Studie fanden sich in Gewebeproben von Feten und Neugeborenen signifikante Zusammenhänge zwischen der Anzahl der mütterlichen Amalgamfüllungen und der Quecksilberkonzentration in den Nieren, nicht jedoch in Leber und Gehirn (SCHIELE et al., 1999). Allerdings fanden sich hochsignifikante Zusammenhänge zwischen den Konzentrationen in Nieren und Leber ( $r = 0,72^{**}$ ) der jeweiligen Feten bzw. Neugeborenen. Insgesamt belegt diese Studie die Abgabe und Übertragung von Quecksilber auf den Fetus, wobei die Quecksilberkonzentrationen bei Früh- und Totgeborenen, sowie Feten mit Fehlbildungen geringer waren als bei ausgetragenen Neugeborenen.

Da das in Leber, Niere und Gehirn „gespeicherte“ Quecksilber, wenn auch unterschiedlich schnell, ausgeschieden wird, stimmen die Ergebnisse in der Grundaussage mit denen dieser Arbeit überein.

## **5.6. Einflüsse auf die Quecksilberbelastung bei Mutter und Kind**

### **5.6.1. Diaplazentare Übertragung**

Grundsätzliches dazu wurde bereits in der Einleitung besprochen (**siehe 2.2.2.**) und soll deshalb hier nicht noch einmal erörtert werden. Insbesondere Methylquecksilber wird diaplazentar übertragen. Aber auch das anorganische Quecksilber gelangt, wenn auch zu einem wesentlich geringeren Teil, über die Plazenta in den Fetus und ist so auch im Fruchtwasser nachweisbar (KLEMANN et. al, 1990).

In dieser Arbeit wurden die Mütter nicht hinsichtlich ihrer Quecksilberkonzentrationen im Blut und Urin untersucht. Andere Arbeiten beschrieben jedoch, dass die Hg-Konzentrationen im Blut der Mutter und im Nabelvenenblut des Neugeborenen annähernd gleich waren, ja beim Kind sogar wegen der höheren Hämoglobinkonzentration etwas höher lagen (KLEMANN et. al, 1990). Dies liegt mit großer Wahrscheinlichkeit an dem intrauterinen Ausscheidungsverhalten des Fetus. Dieses Ergebnis zeigte jedoch auch, dass die mütterliche Quecksilberbelastung für die Neugeborenen und sicher auch noch für die Säuglinge eine der Hauptbelastungsquellen

darstellt. Neben dieser gibt es aber auch noch weitere Quellen, welche zu einer höheren Hg-Belastung des Kindes führen können.

### 5.6.2. Stillen

In der Literatur besteht zur Frage der Quecksilberbelastung von Säuglingen durch das Stillen noch kein Konsens. Einig ist man sich über die Übertragung von Quecksilber durch die Muttermilch. Kontrovers diskutiert werden jedoch insbesondere die Menge und die mögliche Schädigung des Säuglings durch das durch Stillen übertragene Quecksilber. Nach VIMY et al. (1990) stellt die Muttermilch durchaus eine potentielle „*Quecksilberquelle*“ für das Neugeborene dar. Es fanden sich dort signifikant höhere Quecksilberkonzentrationen bei Amalgamträgerinnen (**siehe 2.2.4.**).

Von den hier untersuchten Kindern sind 23 % voll gestillt worden, haben also keinerlei Ersatz- oder Zusatznahrung erhalten. Berechnet man das arithmetische Mittel der Quecksilberkonzentrationen im Blut und Urin dieser Kinder, so lässt sich ein etwas höherer Wert nachweisen. So liegt im Blut die Konzentration bei 1,13 µg/l (0,95 µg/l bei den nicht gestillten Kindern). Dieser Unterschied ist jedoch mit  $p > 0,05$  (2-seitig) nicht signifikant. Im Urin ergeben sich 0,32 µg/l (0,28 µg/l) bzw. 4,14 µg/g Kreatinin (2,17 µg/g Kreatinin). Eine Signifikanz ergibt sich bei beiden Konzentrationsangaben nicht. Die höheren, wenn auch nicht signifikanten Werte der gestillten Kinder können darauf hinweisen, dass diese durch das Stillen einer zusätzlichen, mütterlichen Quecksilberbelastung ausgesetzt waren.

In neueren Studien wurden keine wesentlichen Unterschiede zwischen gestillten und nicht gestillten Kindern gemessen (BECK et al., 1998).

Nach Arbeiten von DRASCH et al. (1998) und DREXLER et al. (1997) nimmt die Quecksilberbelastung in der Muttermilch spätestens nach dreimonatiger Stilldauer deutlich ab. Gemessen wurde jedoch nur der Gehalt an Quecksilber in der Muttermilch. Welche Auswirkungen dies im Sinne messbarer Ergebnisse auf das gestillte Kind hat, ist nicht dargestellt.

### 5.6.3. Fischkonsum der Mutter

In der Literatur finden sich immer wieder Hinweise einer erhöhten Quecksilberbelastung durch den Verzehr von Fisch und anderen Meerestieren. Daher wurde in dieser Arbeit der monatliche Fischverzehr der Mütter dokumentiert, um einen möglichen Zusammenhang feststellen zu können.

Der Hauptanteil des Quecksilbers im Fisch liegt als Methylquecksilber vor, während nur ein geringer Anteil anorganisches Quecksilber ist. Drei chemische Formen des Quecksilbers (Methylquecksilber, elementares Quecksilber und ionisches Quecksilber) sind an der Gesamtbelastung des Organismus beteiligt. Methylquecksilber wird vorwiegend über den Stuhl ausgeschieden, während die anderen Formen in den Urin abgegeben werden. Von besonderem Interesse ist hierbei die Übertragung von der Mutter auf das Kind während der Schwangerschaft. Bei den großen Vergiftungsendemien in Minamata (Japan) und im Irak wurde eine hohe Prävalenz bei Säuglingen für zerebrale Lähmungen beschrieben (BAKIR et al., 1973; MARSH et al., 1980). Diese Katastrophen zeigten deutlich, dass Methylquecksilber zu einem hohen Anteil über die Plazenta auf den Fetus übertragen wird. Zusätzlich wurde bei den betroffenen Müttern ein ebenso hoher Anteil in der Muttermilch festgestellt. In einer Untersuchung von SKERVING (1988) wurden 10 Mütter und ihre Neugeborenen nach Gesichtspunkten des Fischkonsums untersucht. Bei vegetarisch lebenden Müttern (kein Fischverzehr) lag die Blutzellkonzentration des Quecksilbers bei 2 ng/g. Mütter, welche nach Angaben der Autoren ausschließlich kommerziell verarbeiteten Fisch aßen, hatten eine Blutzellkonzentration des Quecksilbers von 6-10 ng/g, während bei Müttern, welche sich mit Methylquecksilber belasteten Fisch ernährten, in den Erythrozyten Konzentrationen bis zu 72 ng/g nachweisbar waren. Die Konzentrationen im Plasma waren allgemein geringer. Nebenbei fand sich eine hohe Korrelation mütterlicher und kindlicher Blutzellwerte, wobei die kindlichen Konzentrationen zum Teil bis zu 47 % über denen der Mütter lagen. Einschränkend muss zu dieser Studie jedoch gesagt werden, dass die Anzahl von zehn Probanden relativ gering ist, es bestätigten sich jedoch die Beobachtungen aus Japan und dem Irak.

In einer großen Studie in Japan wurden 1642 Kinder im Alter von drei bis achtzehn Jahren auf mögliche Zusammenhänge zwischen Amalgamfüllungen einerseits und Fischkonsum andererseits bezüglich der im Urin messbaren Quecksilberkonzentration untersucht (SUZUKI et al., 1993). Im Hinblick auf den Fischkonsum fand man heraus, dass der Beitrag zur Quecksilberausscheidung im Urin relativ gesehen sehr gering ist. Dies dürfte an der lipophilen Bindungsform von Methylquecksilber liegen, da es nur zu sehr geringen Teilen über die Nieren ausgeschieden und somit überwiegend über den Darm sezerniert wird. Der weitaus größere Teil dürfte in parenchymatösen Organen (z.B. Leber und Gehirn) gespeichert werden.

Bei den von uns untersuchten Müttern zeigt sich ein individuell sehr verschiedener Fischkonsum. Es kann davon ausgegangen werden, dass der Fisch zum überwiegenden Teil schon verarbeitet war, also nicht frisch aus Gewässern stammte. Insgesamt gaben 33 % der Mütter an, gar keinen Fisch zu essen und 59 % nur bis zu einmal pro Woche. Damit liegt der Anteil an Müttern, welche nicht oder nur selten Fisch aßen bei 92 %. Lediglich zwei Mütter gaben an, bis zu dreimal pro Woche Fisch zu konsumieren. Bei beiden Kindern dieser Mütter fand sich eine mittlere Quecksilberkonzentration von 1,05 µg/l im Blut und 0,175 µg/l (2,89 µg/g Kreatinin) im Urin. Damit sind die Werte im Blut leicht und im Urin nicht gegenüber den Durchschnittswerten des Gesamtkollektivs erhöht. Signifikanzen ergeben sich nicht.

Bei einer der Mütter mit regelmäßigem Fischverzehr waren keine Amalgamfüllungen vorhanden. Diese wurden nach Angaben der Mutter bereits lange Zeit vor der Schwangerschaft entfernt. Das Kind war zum Zeitpunkt der Untersuchung 3,5 Monate alt. Es wurde 2 Monate gestillt und erhielt zum Zeitpunkt der Untersuchung kommerziell erhältliche Flaschennahrung. Der Quecksilbergehalt im Blut des Kindes lag um 15 % über dem arithmetischen Mittel des Gesamtkollektivs. Im Urin des Kindes war die Quecksilberkonzentration hingegen nicht erhöht, was für Methylquecksilber sprechen würde. Es sei jedoch nochmals darauf hingewiesen, dass die gemessenen Konzentrationen alle weit unter der oberen Normgrenze von Erwachsenen liegen.

Zusammenfassend lassen die in dieser Arbeit gemachten Ergebnisse den Schluss zu, dass der Fischkonsum der Mutter keinen eindeutigen Einfluss auf den Quecksilbergehalt der Kinder hatte und damit auch keine gesundheitlich schädigende Belastungen hervorrufen konnte.

#### 5.6.4. Mögliche andere Ursachen für die Quecksilberfreisetzung aus Amalgamfüllungen

In der Literatur wird wiederholt auf verschiedene Ursachen hingewiesen, welche eine Quecksilberfreisetzung aus Amalgam verstärken können. So wird die Oberfläche der Füllungen durch verschiedene Prozesse wie Kaugummikauen und Zähneputzen beeinflusst (OLSSON et al., 1989). Dadurch kann es zu einer Erhöhung der Freisetzungsrates kommen. Auch beeinflussen bestimmte Nahrungsmittel und Getränke die Quecksilberfreisetzung (BERGLUND et al., 1990). Allerdings gibt es in diesem Zusammenhang noch keine Studien, ob sich die gering messbaren Unterschiede auch innerhalb einer Schwangerschaft auf das Kind bzw. im Stillprozess auswirken.

Da Legen und Entfernen von Amalgamfüllungen ebenfalls mit einer erhöhten Quecksilberbelastung verbunden sind, wird aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes zudem eine Amalgambehandlung während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Es ist anzunehmen, dass die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse nicht wesentlich durch oben genannte Einflüsse verändert wurden. Auch ist es schwierig, direkte Zusammenhänge herzustellen.

#### **5.7. Entwicklungsdefizite bei den untersuchten Kindern**

Zu Fragen des theoretischen und handlungspraktischen Hintergrundes sei auf die Punkte **2.4.ff** und **5.2.** hingewiesen. Bei Kindern mit Hinweisen auf eine „Fehlentwicklung“ wurden die entsprechenden Aufgaben ein weiteres Mal geprüft, um Müdigkeit und Unlust des Säuglings auszuschließen.

Insgesamt zeigten 31 Kinder ein Entwicklungsdefizit in der „Münchener Funktionellen Entwicklungsdiagnostik“. Dies entspricht einem Anteil von 50,8 % aller untersuchten Kinder.

Die 3 wichtigsten Säulen der Entwicklung eines Kindes sind die Motorik, die Wahrnehmung und Sprache, sowie die soziale Entwicklung. Motorische Defizite zeigten 28 der bei der „MFE“ auffälligen Kinder, was 90 % aller Kinder mit Entwicklungsdefiziten entspricht und damit die häufigste Abweichung darstellt. Bei der Sprache und der Wahrnehmung fielen 11 Kinder auf, was einem Anteil von 35,5 % entspricht. Defizite beim sozialen Verhalten hatten insgesamt nur 4 Kinder, was wiederum einem Anteil von 12,9 % entspricht.

Die Kinder wurden entsprechend ihrem Alter der „MFE“ unterzogen. Aufgrund des Aufbaus der Untersuchung wurden zwischen 8 und 12 Aufgaben abgeprüft (**siehe Anhang**). Aus diesem Grunde wird in den weiteren Betrachtungen nur der prozentuale Anteil des festgestellten Entwicklungsdefizites angegeben. Die Ergebnisse zeigen, dass 49,2 % der Kinder keinen Entwicklungsrückstand haben. Bei 16,4 % machen die Defizite bis zu 10% aus, das heißt, sie erfüllten eine gestellte Aufgabe nicht. Diese Kinder waren alle jünger als 4 Monate. Ein solches Defizit kann nicht als schwerwiegende Retardierung angesehen werden, da es erfahrungsgemäß im Laufe der Entwicklung aufgeholt wird und somit eine Restitutio ad integrum erfolgt. Aus pädiatrischer Sicht wird bei diesen Kindern zunächst keine Therapie im Sinne einer Übungsbehandlung verordnet, sondern erst einmal die weitere Entwicklung unter regelmäßiger Überprüfung des Befundes abgewartet. Ähnliche Verhältnisse bestehen auch im Bezug auf mehrere diagnostizierte Entwicklungsdefizite in der „MFE“. Treten dabei bis zu 30 % Entwicklungsrückstände auf, so entspricht dies einem Nichterfüllen von bis zu 3 Aufgaben. Hier muss der Pädiater einschätzen, wie schwerwiegend der Entwicklungsrückstand ist. Damit zeigt sich trotz aller Objektivität der Untersuchung der wichtige subjektive Anteil des Kinderarztes, welcher behandlungsbedürftige Fälle erkennen und einer adäquaten Therapie zuführen muss. Auch bei bis zu 30 % Entwicklungsrückstand (1-3 Aufgaben) zeigt die Erfahrung, dass zunächst abgewartet und wiederholt überprüft werden kann. Oftmals bieten die Kinder einen halben bzw. ganzen Monat später die entsprechende Symptomatik nicht mehr bzw. liegen im Altersdurchschnitt.

Anders sieht die Situation bei Kindern aus, welche mehr als 3 Aufgaben nicht erfüllen. Dies macht in dieser Arbeit 11,5 % aller untersuchten Kinder aus. Auf die Kinder mit Entwicklungsdefiziten bezogen sind dies 22,6 %. Es fällt auf, dass diese Kinder

überwiegend älter als 4 Monate waren. Dies mag an den mit zunehmenden Alter differenzierter werdenden Aufgaben liegen, was auf der einen Seite die notwendige Entwicklung widerspiegelt, andererseits Defizite auch deutlicher zum Tragen bringt. Bei diesen Kindern wird in der Regel eine therapeutische Übungsbehandlung eingeleitet. Da die Defizite vorwiegend im Bereich der motorischen Fähigkeiten liegen, wird in den meisten Fällen eine spezielle Krankengymnastik auf neurophysiologischer Grundlage verordnet. Zum überwiegenden Teil kann unter entsprechender Therapie eine Normalisierung der Befunde erreicht werden.

Die Ursachen für auftretende Entwicklungsrückstände sind mannigfach. Eine umfassende Betrachtung ist im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich. Untersucht werden soll hier primär ein möglicher Einfluss von Quecksilber auf die frühkindliche Entwicklung. Zu berücksichtigen sind jedoch auch andere Einflüsse, wie z.B. Verlauf der Schwangerschaft und/oder der Genussmittelkonsum der Mütter.

Siebzehn der in dieser Arbeit untersuchten Mütter gaben auf Befragen hin Besonderheiten während der Schwangerschaft an. Dies entspricht einem Anteil von ca. 28 %. Insgesamt hatten 13 % der Mütter vorzeitige Wehentätigkeit, 6,5 % einen Schwangerschaftsdiabetes, 5 % eine Zwischenblutung, 3,3 % Veränderungen in den Laborparametern, 3,3 % eine Hypertonie und 1,5 % eine Eklampsie. Bei einigen der Mütter traten mehrere Symptome gleichzeitig auf. Stellt man die Ergebnisse der „MFE“ dem gegenüber, so ergaben sich bei 12 Kindern dieser Arbeit (65 %) ein oder mehrere Defizite in der Entwicklung. Lediglich bei 5 dieser Kinder war sie normgerecht. Dieser Unterschied (bezogen auf alle Kinder) ist signifikant. Bei 35,3 % der Kinder mit kompliziertem Schwangerschaftsverlauf wurden sogar mehr als 3 Aufgaben nicht erfüllt, dies sind 8,2 % der Gesamtheit. Auf der anderen Seite muss jedoch erwähnt werden, dass demgegenüber bei 26 % der untersuchten Kinder, welche mehr als 3 Aufgaben in der „MFE“ nicht erfüllt haben, keine Besonderheiten in der Schwangerschaft vorlagen.

Ein seit langem bekanntes Genussgift, welches die Entwicklung eines Fetus beeinflussen kann, ist das Nikotin. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum in der Schwangerschaft und Untergewichtigkeit der Kinder. Wie auch bei anderen Noxen (z.B. Alkohol, Medikamente) besteht eine ausgesprochene Dosisabhängigkeit zu etwaigen Schwangerschafts-komplikationen. So steigt das Risiko eines Spontanabortes bei mehr als 20 Zigaretten pro Tag um 70% (V. HARNACK et al.; 1997). Weiterhin verdoppelt sich das Risiko einer Placenta praevia und die Frühgeburtlichkeit liegt ebenfalls um 50 %

höher als bei Nichtraucherinnen. Es wird eine Erhöhung der perinatalen Mortalität um 100% angegeben. Demgegenüber ist eine erhöhte Fehlbildungsrate bei Kindern rauchender Mütter nicht bekannt. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass alle Mütter den Konsum von Alkohol während der Schwangerschaft verneinten.

Von den Müttern haben 54% vor und während der Schwangerschaft geraucht bzw. danach begonnen. Dabei gaben 15 % an, während der Schwangerschaft Tabak konsumiert zu haben. Zwei dieser Mütter hatten einen Konsum von ungefähr 20 Zigaretten pro Tag. Obwohl 48 % aller Kinder rauchender Mütter ein Entwicklungsdefizit aufweisen, lässt sich dies gerade bei den stark rauchenden Müttern nicht immer nachweisen. Es liegt nahe, dass man besonders bei den Kindern Entwicklungsdefizite vermutet, deren Mütter während der Schwangerschaft geraucht haben. Dieser Zusammenhang lässt sich aus den Ergebnissen dieser Arbeit jedoch nicht herstellen. Bei lediglich  $\frac{1}{3}$  dieser Kinder lagen Defizite bis zu 30 % vor.

Gerade in Hinblick auf die Quecksilberbelastung eines Individuums spielt neben den mehrfach schon angesprochenen Ursachen auch die berufliche Tätigkeit eine Rolle. In vielen Berufszweigen (z.B. chemische Industrie, Zahnheilkunde, elektronische Industrie, Pharmazie) wird Quecksilber in unterschiedlicher Form verwendet. In diesem Zusammenhang haben vier der Mütter (6,5 %) einen möglichen beruflichen Kontakt mit Schwermetallen, insbesondere Quecksilber angegeben, der Kontakt lag bei allen jedoch mehrere Jahre vor der Schwangerschaft. Eine aktuell erhöhte Quecksilberbelastung im Blut und Urin der Kinder ließ sich dabei nicht feststellen. Es kann angenommen werden, dass in keinem der untersuchten Fälle noch ein relevanter beruflich bedingter Kontakt zu Quecksilber bestand.

## **5.8. Zusammenhang zwischen der Quecksilberkonzentration im Blut und Entwicklungsdefiziten der Kinder**

Ein wesentliches Ziel dieser Arbeit ist es, einen möglichen Zusammenhang zwischen einer bestehenden Quecksilberbelastung und einer möglicherweise daraus resultierenden Verzögerung bzw. einem Defizit der Entwicklung festzustellen. In der Literatur wurde und wird immer wieder auf die teratogenen Eigenschaften des Methylquecksilbers und auch mögliche schädigende Einflüsse durch Amalgam hingewiesen. Literaturangaben und theoretische Betrachtungen erfolgten unter dem Punkt **2.2.ff**. Es ist schon seit langem bekannt, dass vor allem das zentrale Nervensystem durch Quecksilber beeinflusst wird. In einer Studie auf den Faeroe Inseln (GRANDJEAN et al., 1997) fanden sich bei Kindern in Abhängigkeit von der Quecksilberkonzentration Defizite beim Lernen, der Aufmerksamkeit, der Gedächtnisleistung und anderen Fertigkeiten. Dabei gab es zu anderen Variablen (z.B. Alter und mütterliche Bildung) keine Korrelation. Der auf den Faeroe Inseln relativ häufig hohe Gehalt an Quecksilber im Blut von untersuchten Probanden liegt jedoch nicht in erster Linie an der Verwendung von Amalgamfüllungen, sondern vielmehr am Verzehr von Fisch und anderen Meerestieren, vor allem Walfleisch. Es zeigt sich hier ein Zusammenhang zwischen Quecksilber und im weitesten Sinne verminderter Leistungsfähigkeit des zentralen Nervensystems. Daher stellt sich die Frage, ob eine Quecksilberbelastung durch vorhandene mütterliche Amalgamfüllungen bei Säuglingen ebenfalls einen Entwicklungsrückstand bewirken könnte.

In der Homöopathie wird insbesondere bei Säuglingen im Zusammenhang mit Adaptationsstörungen und Entwicklungsstörungen vom Krankheitsbild des Merkuralismus berichtet (BONNET et al., 1993). Hier werden mannigfache Folgen einer chronischen, schon intrauterin erfolgten „Vergiftung“ durch Quecksilber aufgeführt (**siehe 2.2.3.**)

Wie unter **5.4.** beschrieben, variieren die individuellen Quecksilberkonzentrationen im Blut der Kinder erheblich. Ein Zusammenhang zu den ermittelten Entwicklungsdefiziten besteht nicht ( $r = -0,021$ ). Auffallend ist, dass bei gleicher Quecksilberkonzentration im Blut unterschiedlich starke Entwicklungsdefizite vorhanden sind. So hat das Kind mit

dem größten Entwicklungsdefizit (nur 15,4 % der gestellten Aufgaben wurden richtig erfüllt) eine Quecksilberkonzentration von 1,1 µg/l im Blut, ein Wert, der nur knapp über der mittleren Quecksilberkonzentration aller untersuchten Kinder liegt. Andererseits weisen die Kinder mit einer vergleichsweise hohen Quecksilberkonzentration keine oder nur geringe Entwicklungsrückstände auf. Auch eine Unterscheidung in den einzelnen Entwicklungsmonaten ergibt keinen anderen Zusammenhang. Gleiches ergibt sich auch aus der Betrachtung der Geschlechter.

Es sei hier ausdrücklich darauf hingewiesen, dass keines der Kinder zum Zeitpunkt der Untersuchung die zum Teil schwerwiegenden Symptome eines „Mercurialismus“ boten, eine derartige „Vergiftung“ aus diesem Patientengut also nicht nachvollziehbar ist.

### **5.9. Zusammenhang zwischen der Quecksilberkonzentration im Urin und Entwicklungsdefiziten der Kinder**

Beim Auftragen der Hg-Konzentration (Volumenbezug) zum prozentualen Anteil der Entwicklungsrückstände ergibt sich ein Rangkorrelationskoeffizient  $r = -0,05$ . Damit existiert auch hier kein Zusammenhang zwischen der Quecksilberkonzentration im Urin und eventuellen Entwicklungsrückständen beim Kind. Der zu verzeichnende geringe Rückgang der Defizitrate bei steigender Quecksilberkonzentration ist toxikologisch nicht plausibel und statistisch nicht signifikant.

Auch die auf das Kreatinin bezogenen Hg-Konzentrationen ergeben keinen signifikanten Zusammenhang ( $r = 0,006$ ). Hier gilt wiederum Gleiches für die verschiedenen Entwicklungsmonate und Geschlechter.

Wie schon bei den Blutwerten lässt sich auch hier feststellen, dass zum Teil hohe Quecksilberkonzentrationen vorliegen, das Kind aber dennoch kein Entwicklungsdefizit aufweist.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit lässt sich somit kein Zusammenhang zwischen Entwicklungsdefiziten und der Quecksilberbelastung durch mütterliches Amalgam herstellen. Die Messwerte liegen zum größten Teil am unteren noch messbaren Bereich.

#### **5.10. Zusammenhang zwischen der Anzahl der mütterlichen Amalgamfüllungen und Entwicklungsdefiziten in der „MFE“**

Die bisherigen Ausführungen haben ergeben, dass nicht allein die Zahl etwaiger mütterlicher Amalgamfüllungen für die Höhe einer kindlichen Quecksilberbelastung verantwortlich sind. Es handelt sich vielmehr um ein multifaktorielles Geschehen. Die Anzahl der Amalgamfüllungen lässt sich nicht mit der Quecksilberbelastung der Kinder korrelieren. Aus den gemessenen Quecksilberkonzentrationen im Blut und im Urin der untersuchten Kinder lässt sich keine Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Entwicklungsdefizites ableiten, da sich für das Gesamtkollektiv kein signifikanter Zusammenhang ergibt. Daher ist die Zahl der mütterlichen Amalgamfüllungen nicht in einen ursächlichen Zusammenhang mit Entwicklungsdefiziten ihrer Kinder zu bringen. Nach den dieser Arbeit zugrundeliegenden Untersuchungen ist damit festzustellen, dass Quecksilber aus Amalgamfüllungen der Mütter keinen statistisch nachweisbaren Einfluss auf die kindliche Entwicklung im Sinne einer schwerwiegenden Schädigung hat.

## **6. Zusammenfassung**

Amalgame werden seit über 150 Jahren als Werkstoffe für Zahnfüllungen eingesetzt. Immer wieder wird dieses wohl wichtigste und am längsten bewährte Material wegen seines Quecksilberanteiles kritisiert. Alle Untersuchungen haben jedoch bisher, abgesehen von seltenen allergischen und galvanischen Überempfindlichkeiten, keinen wissenschaftlichen Beweis für eine akute oder chronische Schädigung durch Amalgamfüllungen erbracht. Es muss nach wie vor betont werden, dass Amalgam neben gegossenen Goldfüllungen das zuverlässigste Füllungsmaterial in der Zahnmedizin ist. Daher besteht auch eine große sozialmedizinische Bedeutung. Die heute verwendeten korrosionsstabileren Non-Gamma-2-Amalgame sind dabei ein wesentlicher Fortschritt. Konzentrierte man sich zu Beginn der Forschungen vorwiegend auf die Auswirkungen der Füllungen auf den Träger selbst, so ist in den letzten Jahren immer mehr eine mögliche Auswirkung auf Kinder, deren Mütter Amalgamfüllungen tragen, in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Die Forschung hat bisher oftmals nur Zusammenhänge zwischen mütterlichen und kindlichen Quecksilberkonzentrationen in den unterschiedlichsten Körperflüssigkeiten bzw. Organen untersucht, nicht jedoch mögliche Auswirkungen bzw. Schädigungen. Dabei sollte die „Normgrenze“ nur einen Anhaltspunkt darstellen. Aus diesem Ansatz heraus baut sich diese Arbeit auf. Letztendlich ist es nicht von unerheblicher Bedeutung, ob man Amalgam bedenkenlos für werdende oder stillende Mütter bzw. Frauen im gebärfähigen Alter einsetzen sollte bzw. darf.

In dieser Arbeit wurden 61 Kinder im Alter von eineinhalb bis zwölf Monaten untersucht. Dabei wurde eine Urin- und eine Blutprobe genommen, der Quecksilbergehalt und im Urin zusätzlich der Kreatiningehalt bestimmt. Neben Fragen zur Schwangerschaft, Ernährung der Mutter und des Kindes, dem wöchentlichen Fischverzehr, dem Nikotinabusus, dem Freizeitverhalten und der Berufsanamnese der Mutter wurde der Zahnstatus der Mutter hinsichtlich vorhandener Amalgamfüllungen bestimmt. Parallel dazu erfolgte bei den Kindern eine Entwicklungsdiagnostik. Die erhaltenen Ergebnisse wurden auf etwaige Zusammenhänge zwischen Amalgamstatus der Mutter und damit einer möglichen Quecksilberbelastung, den Hg-Konzentrationen im Blut und Urin der Kinder und einem eventuell bestehenden Entwicklungsdefizit der Kinder untersucht.

Die mittlere Hg-Konzentration im Blut der Kinder lag bei 0,85 µg/l. Ein Geschlechtsunterschied besteht nicht. Im Urin betrug die Hg-Konzentration im Mittel 0,31 µg/l bzw. 2,17 µg/g Kreatinin. Insgesamt ergibt sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Hg-Konzentrationen im Blut und im Urin ( $r = 0,291^*$ ).

Die untersuchten Mütter hatten bis zu 19 Amalgamfüllungen, was einer Oberfläche von bis zu 1082 mm<sup>2</sup> entspricht. Anzahl der Füllungen und Oberfläche korrelieren dabei sehr eng ( $r = 0,958^{**}$ ). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Amalgamfüllungen und den Hg-Konzentrationen im Blut und Urin der Kinder ergibt sich nicht.

Von den 61 untersuchten Kindern zeigten 31 (50,8 %) ein bzw. mehrere Entwicklungsdefizite. Dabei waren die häufigsten Defizite im Bereich der Motorik zu finden (90,3 %). Bei Auswertung der Entwicklungsuntersuchungen zeigt sich, dass 24 der Kinder mit Auffälligkeiten ein Defizit bis zu 30% vom Normalen hatten. Dies ist als geringe Retardierung einzuschätzen. Bezogen auf den Hg-Gehalt im Blut und Urin der Kinder ergeben sich jedoch wiederum keine signifikanten Zusammenhänge.

Aus den Untersuchungen lässt sich eine Aussage dahingehend treffen, dass Amalgamfüllungen der Mütter keine fassbaren gesundheitsschädigenden Auswirkungen auf das Kind während der Schwangerschaft bzw. nach der Geburt haben. Damit ist den betreffenden Müttern aus dieser Sicht auch nicht zu raten, eine notwendige Sanierung der Zähne vor einer Schwangerschaft zu unterlassen. Weiterhin stellen Amalgamfüllungen keine Kontraindikation für das Stillen dar. Nur während einer Schwangerschaft soll der Einsatz von Amalgam, wie auch anderer unter Umständen belastender Behandlungsmaßnahmen, aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes vermieden werden. Es besteht jedoch kein Anlass, Amalgam zur Behandlung von Zahnkaries nicht mehr zu verwenden.

**Anmerkung:**

Wesentliche Inhalte dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht (SCHIELE et al., 2000).

## Literaturverzeichnis

- Adam, J., Deutschmann, C. (1992): Einführung in die medizinische Biometrie. Gustav-Fischer-Verlag Jena: 166-233
- Afonso, J.F., Russell, R., de Alvarez, M.D. (1960): Effects of mercury on human gestation. *Am J Obstet Gynecol* 80: 145-53
- Ahlqwist, M., Bengtsson, C., Furunes, B., Hollender, L., Lapidus, L. (1988): Number of amalgam tooth fillings in relation to subjectively experienced symptoms in a study of Swedish woman. *Community Dent Oral Epidemiol* 16: 227-31
- Al-Dahhan, J., Stimmler, L., Chantler, C., Haycock, B. (1988): Urinary creatinine excretion in the newborn. *Archives of Disease in Childhood* 63: 398-402
- Allhoff, P., Renner-Allhoff, B. (1984): Probleme entwicklungsdiagnostischer Verfahren. *Monatsschr Kinderheilkd* 132: 674-9
- Amin-Zaki, L., Elhassani, S., Majeed, M.A., Clarkson, T.W., Doherty, R.A., Greenwood, M. (1974): Intra uterine methylmercury poisoning in Iraq. *J Pediatr* 54: 587-95
- Aperia, A., Broberger, O., Elinder, G., Herin, P., Zetterstrom, R. (1981): Postnatal development of renal function in pre-term and full-term infants. *Acta Paediatr Scand* 70: 183-7
- Aperia, A., Broberger, O., Thodenius, K., Zetterstrom, R. (1975): Development of renal control of salt and fluid homeostasis during the first year of life. *Acta Paediatr Scand* 64: 393-8

- Applegarth, D.A., Ross, P.M. (1975): The unsuitability of creatinine excretion as a basis for assessing the excretion of other metabolites by infants and children. *Clin Chim Acta* 61: 83-5
- Baird, D.D., Wilcox, A.J., Weinberg, C.R. (1986): Use of the time to pregnancy to study environmental exposures. *Am J Epidemiol* 124: 470-80
- Bakir, F., Damluji, S.F., Amin-Zaki, L., Murtadha, M., Khalidi, A., Al-Rawi, N.Y., Tikriti, S., Dhahir, H.I., Clarkson, T.W., Smith, J.C., Doherty, R.A. (1973): Methylmercury poisoning in Iraq. *Science* 181: 230-41
- Barlow, S.M., Sullivan, F.M. (1982): Reproductive hazards of industrial chemicals. Academic Press, London, New York: 386-406
- Beck, D., v. Mühlendahl, K.E., Otto, M., Helge, H. (1998): Quecksilberexposition Neugeborener durch Amalgamfüllungen der Mütter. *Umweltmed Forsch Prax* 3: 130-34
- Beckmann, J. (1994): Gamma-2-freie Amalgame als zahnärztliche Füllungswerkstoffe. Bundesgesundheitsamt, *Gesch-Z: GV 76-A 459-2363/94*: 1-11
- BGA (1987): Arzneimittelschnellinformation bga-p 31/87. *Bundesgesundhbl* 39: 334
- BGA (1992): Amalgame in der zahnärztlichen Therapie. *BGA Informationsschrift*, ISBN 3-89254-129-9: 5-16
- Berlin, M. (1986): Mercury. In: Friberg, L., Nordberg, G.F., Vouk, V.B.: Handbook on the toxicology of metals. 2. Aufl., Bd. 2, Elsevier, Amsterdam/NewYork/Oxford: 387-445
- Berglund, A. (1990): Estimation by 24-hour study of the dose of intra-oral mercury vapour inhaled after release from dental amalgam. *J Dent Res* 69: 1646-51

- Bonnet, E., Bonnet, M. (1993): Prävention, Diagnose und Therapie von Umwelterkrankungen. Kongreßband vom 6. Stuttgarter Mineralstoffsymposium - Biosymposium Felbach bei Stuttgart: 123-31
- Bortz, J. (1993): Statistik für Sozialwissenschaftler. 4. Vollst. Überarb. Aufl., Springer-Verlag Berlin/Heidelberg
- Brandenberger, H., Bader, H. (1967): Die Bestimmung von Nanogramm-Mengen Quecksilber aus Lösungen durch ein flammenloses atomares Absorptionsverfahren. *Helv Chim Acta* 50: 1409-15
- Brodsky, K.B., Cohen, E.N., Whitcher, C., Brown jr., B.W., Wu, M.L. (1985): Occupational exposure to mercury in dentistry and pregnancy outcome. *J Am Dent Assoc* 111: 779-80
- Catherwood, R., Stearns, G. (1937): Creatinine and creatine excretion in infancy. *J Biol Chem* 119: 201-14
- Clark, L.C. jr., Thompson, H.L., Beck, E.I., Jacobson, W. (1954): Excretion of creatinine and creatine by children. *Am J Dis Child* 81: 774-83
- Clarkson, T.W., Magos, L., Greenwood, M.R. (1972): The transport of elemental mercury into fetal tissues. *Biol Neonate* 21: 239-44
- Dammann, O. (1999): Ätiologie der Zerebralparesen bei Frühgeborenen: Ischämie oder Infektion? *Pädiatrische Praxis* 4: 235-42
- Drasch, G., Augner, S., Roider, G., Staiger, F., Lipowsky, G. (1998): Mercury in human colostrum and early breast milk. Its dependence on dental amalgam and other factors. *J Trace Elem Med Biol* 12: 23-7

- Drasch, G., Gath, H.J., Heissler, E., Schupp, I., Roider, G. (1995): Silver concentrations in human tissues. Their dependence on dental amalgam and other factors. *J Trace Elem Med Biol* 9: 82-7
- Drasch, G., Roider, G. (1995): Zahnamalgame und Schwangerschaft. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 55: 63-75
- Drasch, G., Schupp, I., Höfl, H., Reinke, R., Roider, G. (1994): Mercury burden of human fetal and infant tissues. *Eur J Pediatr* 153: 607-10
- Drasch, G., Schupp, I., Riedl, G., Günther, G. (1992): Einfluß von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen. *Dtsch Zahnärztl Z* 47: 490-96
- Dreher, E., Dreher, M. (1997): „Zu Risiken und Nebenwirkungen ...“ - Ein entwicklungspsychologischer Beitrag zur Identifikation von Gefährdungs- und Schutzfaktoren im Kindes- und Jugendalter. *Hautnah Pädiatrie* 4: 295-300
- Drexler, H., Fremmler, A., Schaller, K.-H. (1997): Quecksilberbelastung der Muttermilch durch Amalgamfüllungen. Dokumentationsband über die 37. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., Wiesbaden vom 12.-15.5.1997: 431-32
- Ehrenthal, W. (1992): Plausibilitätsbetrachtungen bei der Urinanalytik von Kindern im Alter von 0 bis 16 Jahren - Das Konzept der Koinzidenzwerte. *Klin Lab Diagn* 38: 619-21
- Eley, B.M. (1997): The future of dental amalgam: a review of the literature. Part 4: Mercury exposure hazards and risk assessment. *Br Dent J* 182: 373-81

- Eley, B.M. (1997): The future of dental amalgam: a review of the literature. Part 5: Mercury in the urine, blood and body organs from amalgam fillings. *Br Dent J* 182: 413-7
- Eley, B.M. (1997): The future of dental amalgam: a review of the literature. Part 6: Possible harmful effects of mercury from dental amalgam. *Br Dent J* 182: 455-9
- Engleson, G., Herner, T. (1952): Alkyl mercury poisoning. *Acta Paediatr Scand* 41: 289-94
- Gerstner, H.B., Huff, J.E. (1977): Clinical toxicology of mercury. *J Toxicol Environ Health* 2: 491-526
- Goering, P.L., Don Galloway, W., Clarkson, T.W., Lorschneider, F.L., Berlin, M., Rowland, A.S. (1992): Toxicity assessment of mercury vapor from dental amalgams. *Fundam Appl Toxicol* 19: 319-29
- Grandjean, P., Weihe, P., White, R.F., Debes, F., Araki, S., Yokoyama, K., Murata, K., Sorensen, N., Dahl, R., Jorgensen, P.J. (1997): Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 10: 417-28
- Greenwood, M.R., von Burg, R. (1984): Quecksilber. In: Merian, E.: *Metalle in der Umwelt*. Verlag Chemie, Weinheim: 511-39
- Hellbrügge, T., Lajosi, F., Menara, D., Schamberger, R., Rautenstrauch, T. (1997): *Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik. Fortschritte der Sozialpädiatrie*. 5. Aufl., Band 4, Hansisches Verlagskontor Lübeck
- Hellbrügge, T., Pechstein, T. (1968): Entwicklungsphysiologische Tabellen für das Säuglingsalter. *Fortschr Med* 86: 481-84 und 608-09

- Jensen, A.A. (1983): Chemical contaminants in human milk. *Residue Rev* 89: 1-127
- Jones, D.W. (1999): Exposure or absorption and the crucial question of limits for mercury. *J Can Dent Assoc* 65: 42-6
- Karlsson, F.A., Hardell, L.I., Hellsing, K.A. (1979): Prospective study of urinary proteins in early infancy. *Acta Paediatr Scand* 68: 663-7
- Kelman, B.J. (1979): Effects of toxic agents on movements of materials across the placenta. *Fed Proc* 38: 2246-50
- Klemann, D., Weinhold, J., Strubelt, O., Pentz, R., Jungblut, J.R., Klink, F. (1990): Der Einfluss von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentrationen in Fruchtwasser und Muttermilch. *Dtsch Zahnarzt Z* 45: 142-5
- König, E. (1999): Frühdiagnose und Frühtherapie der zerebralen Bewegungsstörungen. *Kinderärztliche Prax* 4: 222-35
- Koos, B.J., Longo, L.D. (1976): Mercury toxicity in pregnant woman, fetus, and newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 126: 390-409
- Kröncke, A., Ott, K., Petschelt, A., Schaller K., Szecsi M., Valentin H. (1980): Über die Quecksilberkonzentrationen im Blut und Urin von Personen mit und ohne Amalgamfüllungen. *Dtsch Zahnarzt Z* 35: 803-08
- Larsson, K.S. (1992): Teratological aspects of dental amalgam. *Adv Dent Res* 6: 114-19
- Larsson, K.S., Sagulin, G.B. (1990): Placental transfer of mercury from amalgam. *Lancet* 336: 1251
- Lorenz, J.M. (1997): Assessing fluid and electrolyte status in the newborn. *National Academy of Clinical Biochemistry. Clin Chem* 43: 205-10

- Lussi, A. (1987): Toxikologie der Amalgame. Schweiz Monatsschr Zahnmed 97: 1271-77
- Lutz, E., Lind, B., Herin, P., Krakau, I., Bui, T.H., Vahter, M. (1996): Concentrations of mercury, cadmium and lead in brain and kidney of second trimester fetuses and infants. J Trace Elem Med Biol 10: 61-67
- Mainberg, U. (1992): Entwicklungsdiagnostik aus heilpädagogischer Sicht. Kinderkrankenschwester 11: 115-16
- Marsh, D.O., Myers, G.J., Clarkson, T.W., Amin-Zaki, L., Tikrity, S., Majeed, M.A. (1980): Fetal methylmercury poisoning: Clinical and toxicological data on 29 cases. Ann Neurol 7: 348-53
- Mayer, R., Diehl, W. (1976): Abgabe von Quecksilber aus Amalgamfüllungen in den Speichel. Dtsch Zahnarztl Z 31: 855-59
- Mayer, R., Gantner, K. (1980): Oberflächen-Vermessungen von Amalgamfüllungen im Hinblick auf mögliche Quecksilberintoxikationen. Dtsch Zahnarztl Z 35: 1073-74
- McCance, R.A. (1948): Renal function in early life. Physiol Rev 28: 331-48
- McCance, R.A. (1951): Renal physiology in infancy. Am J Med 9: 229-41
- McCance, R.A., Widdowson, E.M. (1957): New thoughts on renal function in the early days of life. Br Med Bull 13: 3-6
- McCance, R.A. (1980): The development of osmolar, electrolyte and volume control. Contrib Nephrol 21: 28-32
- Michaelis, R., Krägeloh-Mann, I. (1999): Zerebralparesen: keine ätiologische Einheit. Kinderarztl Prax 4: 214-22

- Nylander, M., Friberg, L., Lind, B. (1987): Mercury concentrations in the human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings. *Swed Dent J* 11: 179-87
- Olsson, S., Bergmann, M. (1992): Daily dose calculations from measurements of intra-oral mercury vapour. *J Dent Res* 71: 414-23
- Olsson, S., Berglund, A., Pohl, L., Bergmann, M. (1989): Model of mercury vapour transport from amalgam restorations in the oral cavity. *J Dent Res* 68: 1235-42
- Olstad, M.L., Holland, R.I., Wandel, N., Pettersen, A.H. (1987): Correlation between amalgam restorations and mercury concentrations in urine. *J Dent Res* 66: 1179-82
- Owen, J.A., Iggo, B., Schandrett, F. J., Stewart, C.P. (1954): The determination of creatinine in plasma or serum and in urine: a critical examination. *Biochem J* 58: 426-37
- Pierce, P.E., Thompson, J.F., Likosky, W.H., Nickey, L.N., Barthel, W.F., Hinman, A.R. (1972): Alkyl mercury poisoning in humans. Report of an outbreak. *J Am Med Assoc* 220: 1439-42
- Reinhardt, J.W. (1988): Risk assessment of mercury exposure from dental amalgams. *J Public Health Dent* 48: 172-77
- Rizzo, A.M., Furst, A. (1972): Mercury teratogenesis in the rat. *Proc West Pharmacol Soc* 15: 52-54
- Sachs, L. (1992): *Angewandte Statistik*. 7. Aufl., Springer-Verlag Berlin/Heidelberg: 22-26 und 510-16

- Schaller, K.H., Breininger, M., Schiele, R., Schierling, P. (1983): Der Quecksilberspiegel für Blut und Urin bei Normalpersonen. *Ärztl Lab* 29: 325-34
- Schiele, R. (1988): Quecksilberabgabe aus Amalgam und Quecksilberablagerungen im Organismus/ Toxikologische Bewertung. *Amalgam - Pro und Contra II*. Deutscher Ärzte-Verlag, Germany: 123-31
- Schiele, R., Erler, M., Böhmer, T. (2000): Entwicklung von Kindern im ersten Lebensjahr in Abhängigkeit von der Quecksilberexposition durch Amalgamfüllungen ihrer Mütter. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 35: 176-79
- Schiele, R., Erler, M., Dittinger, E.W. (1999): Untersuchungen zur Quecksilberbelastung fetaler und frühkindlicher Organe infolge mütterlicher Exposition durch Zahnamalgam. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 34: 472-75
- Schiele, R., Hilbert, M., Schaller, K.H., Weltle, D., Valentin, H., Kröncke, A. (1987): Quecksilbergehalt der Pulpa von ungefüllten und amalgamgefüllten Zähnen. *Dtsch Zahnärztl Z* 42: 885-89
- Schramel, S., Ovcar-Pavlu, J. (1988): Selenium, cadmium, lead and mercury concentrations in human breast milk, in placenta, maternal blood, and the blood of the newborn. *Biol Trace Elem Res* 15: 111-24
- Schulte, A., Stoll, R., Wittich, M., Pieper, K., Stachniss, V. (1994): Quecksilberkonzentration im Urin von Kindern mit und ohne Amalgamfüllungen. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 104: 1336-40
- Schwartz, G.J., Haycock, G.B., Spitzer, A. (1976): Plasma creatinine and urea concentration in children: Normal values for age and sex. *J Pediatr* 88: 828 - 30
- Schwartz, G.J., Feld, L.G., Langford, D.J. (1984): A simple estimate of glomerular filtration rate in fullterm infants during the first year of life. *J Pediatr* 104: 849-54

- Seikaly, M.G., Browne, R., Bajaj, G., Arant, B.S. jr. (1996): Limitations to body length/serum creatinine ratio as an estimate of glomerular filtration in children. *Pediatr Nephrol* 10: 709-11
- Skerfving, S. (1988): Mercury in women exposed to methylmercury through fish consumption in their newborn babies and breast milk. *Bull Environ Contam Toxicol* 41: 475-82
- Snyder, R.D. (1971): Congenital mercury poisoning. *New Engl J Med* 284: 1014-16
- Smith, R.G., Vorwlad, A.J., Patil, L.S., Mooney, I.F. (1970): The effects of exposure to mercury in the manufacture of chlorine. *Am Ind Hyg Assoc J* 31: 687-700
- Socialstyrelsens Expertgrupp (1987): Kvicksilver/amalgam hälsorisker. Modin-Tryck, Stockholm
- Sonntag, J., Prankel, B., Waltz, S. (1996): Serum creatinine concentration, urinary creatinine excretion and creatinine clearance during the first 9 weeks in preterm infants with a birth weight below 1500 g. *Eur J Pediatr* 155: 815-19
- Stoz, F., Aicham, P., Janovic, S., Steuer, W., Mayer, R. (1995): Ist ein generelles Amalgamverbot gerechtfertigt? Untersuchungen an Müttern und ihren Neugeborenen. *Z Geburtshilfe Perinatol* 199: 35-41
- Stoz, F., Aicham, P., Jovanovic, S., Steuer, W., Mayer, R. (1995): Auswirkungen von in der Schwangerschaft neu gelegten Amalgam-Zahnfüllungen auf die Hg-Konzentration bei Mutter und Kind. Berücksichtigung möglicher Wechselwirkungen zwischen Amalgam und Edelmetallen. *Zentralbl Gynakol* 117: 45-50
- Strubelt, O., Schiele, R., Estler, C.-J. (1988): Zur Frage der Embryo-Toxizität von Quecksilber aus Amalgamfüllungen. *Sonderdruck Zahnärztl Mitteil* 6: 1-12

- Summers, A.O., Wireman, J., Vimy, M. (1993): Mercury released from dental „silver“ fillings provokes an increase in mercury- and antibiotic-resistant bacteria in oral and intestinal floras of primates. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 825-34
- Suzuki, T., Hongo, T., Abe, T., Matsuo, N., Inoue, N. (1993): Urinary mercury level in Japanese school children: influence of dental amalgam fillings and fish eating habits. *Sci Total Environ* 136: 213-27
- Trepka, M.J., Heinrich, J., Krause, C., Schulz, C., Wist, M., Popescu, M., Wichmann, H.E. (1997): Factors affecting internal mercury burdens among eastern German children. *Arch Environ Health* 52: 134-38
- Tsubaki, T., Irukayama, K. (1977): Minamata Disease. Methylmercury poisoning in minamata and Niigata, Japan. Kodansha Ltd., Tokyo
- Tulinius, A.V. (1995): Mercury, dental amalgam fillings and intellectual abilities in inuit school children in Greenland. *Arctic Med Res* 54: 78-81
- Ulukapi, I., Cengiz, S., Sandalli, N. (1994): Effect of mercury from dental amalgams on mercury concentration in urine. *J Nihon Univ Sch Dent* 36: 266-68
- Vestergaard, P., Leverett, R. (1958): Constancy of urinary creatinine excretion. *J Lab Clin Med* 51: 211-18
- Vimy, M.J., Hooper, D.E., King, W.W., Lorscheider, F.L. (1997): Mercury from maternal "silver" tooth fillings in sheep and human breast milk. A source of neonatal exposure. *Biol Trace Elem Res* 56: 143-52
- Vimy, M.J., Takahashi, Y., Lorschneider, F.L. (1990): Maternal-fetal distribution of mercury ( $^{203}\text{Hg}$ ) released from dental amalgam fillings. *Am J Physiol* 258: 939-45

- Vokac, Z., Gundersen, N., Magnus, P., Jebens, E., Bakka, T. (1980): Circadian rhythmicity of the urinary excretion of mercury, potassium and catecholamines in unconventional shift-work-systems. *Scand J Work Environ Health* 6: 188-96
- v. Harnack, G.A., Koletzko, B., Baier, W.K. (1997): *Kinderheilkunde*. 10. Aufl., Springer-Verlag Berlin Heidelberg NewYork: 46
- v. Mühlendahl, K.E., Oberdisse, U., Bunjes, R., Ritter, S. (1995): *Vergiftungen im Kindesalter*. 3. überarb. Aufl., Enke-Verlag Stuttgart: 295-97
- Weigert, P., Müller, J., Klein, H., Zufelde, K.P., Hillebrand, J. (1984): Arsen, Blei, Cadmium und Quecksilber in und auf Lebensmitteln. *ZEBS-Hefte* 1: 56
- Weihrauch, M., Schulze, B., Schaller, K.H., Lehnert, G. (1997): Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte (Biomonitoring); Teil X: Kreatinin als Bezugsgröße für Stoffkonzentrationen im Harn. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 32: 351-55
- Weiß, H.D., Roller, E., Maier, K.H. (1996): Die Tübinger Amalgamstudie 1996 AK Umweltanalytik, PF 2102 12, 72025 Tübingen (Quelle Internet: Joachim Ott, Öko-Netzwerk 1997)
- WHO (1976): *Environmental health criteria 1. Mercury*. World Health Organization, Geneva
- WHO (1990): *Environmental health criteria 101. Methylmercury*. International program on chemical safety. World Health Organisation, Geneva
- WHO (1991): *Environmental health criteria 118: Inorganic Mercury*. World Health Organization, Geneva
- Winberg, Jan (1959): The 24-hour true endogenous creatinine clearance in infants and children without renal disease. *Acta Paediatr* 48: 443-52

## Anhang

### Untersuchungsanweisungen „Münchener Funktionelle Entwicklungsdiagnostik“

(HELLBRÜGGE et al.;1997)

#### Krabbelalter

Neugeborenes	a) Dreht den Kopf aus Mittellage zur Seite b) Extremitäten in totaler Beugehaltung c) Reflektorische Kriechbewegung
Ende 1. Monat	Hält Kopf für mindestens 3 Sekunden hoch
Ende 2. Monat	a) Hebt Kopf mindestens 45° b) Hält Kopf wenigstens für 10 Sekunden hoch
Ende 3. Monat	a) Hebt Kopf zwischen 45° und 90° b) Hält Kopf wenigstens 1 Minute hoch c) Abstützen auf beiden Unterarmen d) Hüften überwiegend mäßig gestreckt
Ende 4. Monat	Sicherer Unterarmstütz
Ende 5. Monat	Unterbricht den Unterarmstütz durch Abheben der Arme (von der Unterlage) bei wiederholten Streckbewegungen der angehobenen Beine („Schwimmen“)

Ende 6. Monat geöffneten Handflächen	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Abstützen d. Arme auf die halb oder ganz</li> <li>b) Beim seitlichen Anheben der Unterlage Arm und Bein der höher liegenden Seite abduziert (Gleichgewicht)</li> </ul>
Ende 7. Monat	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Hält einen Arm wenigstens 3 Sekunden über der Unterlage</li> <li>b) Sprungbereitschaft der Arme vorhanden</li> </ul>
Ende 8. Monat	Übergangsphase, s. 7. bzw. 9. Monat
Ende 9. Monat	Robbt
Ende 10. Monat	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Schaukelt auf Händen und Knien</li> <li>b) Krabbelt unkoordiniert</li> <li>c) Gelangt aus Bauchlage über Hüftbeugung und Rumpfdrehung zum Sitzen</li> </ul>
Ende 11. Monat	Krabbelt auf Händen und Knien mit gekreuzter Koordination
Ende 12. Monat	Sicheres Krabbeln

### **Sitzalter**

Neugeborenes	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Seitliche Kopfhaltung ohne Seitenbevorzugung</li> <li>b) Strampelt alternierend ohne Seitenbevorzugung</li> <li>c) Hebt Kopf in Sitzhaltung von vorne wiederholt für 1 Sekunde an</li> </ul>
--------------	--

Ende 1. Monat	Hält Kopf in Rückenlage mindestens 10 Sekunden lang in Mittelstellung
Ende 2. Monat	Hält Kopf in Sitzhaltung wenigstens 5 Sekunden lang aufrecht
Ende 3. Monat aufrecht	a) Hält Kopf in Sitzhaltung wenigstens ½ Minute  b) Kopf sinkt bei Hochheben zur horizontalen Schwebelage nicht nach hinten
Ende 4. Monat	Beim Traktionsversuch (langsames Heranziehen bis 45°) Anheben des Kopfes und der leicht gebeugten Beine
Ende 5. Monat	a) Hebt Kopf beim Traktionsversuch in Verlängerung der Wirbelsäule mit b) Hält Kopf in Sitzhaltung auch bei seitlicher Neigung des Rumpfes aufrecht
Ende 6. Monat	a) Beugt beide Arme im Traktionsversuch leicht an b) Gute Kopfkontrolle in Sitzhaltung bei Neigung des Rumpfes nach allen Richtungen
Ende 7. Monat	a) Dreht sich aktiv von Rücken- in Bauchlage b) Spielt in Rückenlage mit seinen Füßen (Hand-Fuß-Koordination)

Ende 8. Monat	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Zieht sich aus Rückenlage aus eigener Kraft an den angebotenen Fingern hoch</li> <li>b) Sitzt wenigstens 5 Sekunden lang allein mit Abstützen nach vorn</li> </ul>
Ende 9. Monat	Sitzt mindestens 1 Minute frei
Ende 10. Monat	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Setzt sich aus Rückenlage mit Festhalten an Möbeln allein auf</li> <li>b) Langsitz: sitzt frei mit geradem Rücken und locker gestreckten Beinen</li> </ul>
Ende 11. + 12. Monat	Sicheres Gleichgewicht im Langsitz

### **Laufalter**

Neugeborenes	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Primitive Stützreaktion der Beine: Streckung von Hüfte und Knie beim Hinstellen</li> <li>b) Bei wechselnder Gewichtsverlagerung automatische Schreitbewegung</li> </ul>
Ende 1. Monat	Wie beim Neugeborenen
Ende 2. Monat	Übergangsphase: Allmähliches Abklingen der Stützreaktion und des Schreitautomatismus
Ende 3. Monat	Berührt mit gebeugten Beinen die Unterlage

Ende 4. Monat	Bei Berühren der Unterlage wiederholte Unterbrechung der Beugehaltung der Beine durch leichte Streckung von Knie- und Sprunggelenk
Ende 5. Monat	Stützt sich auf Zehenspitzen
Ende 6. Monat	a) Streckt Beine in den Knien und leicht in der Hüfte, wobei das Körpergewicht mindestens für 2 Sekunden übernommen wird b) Zwischendurch Aufsetzen des Fußes auf ganzer Sohle
Ende 7. Monat	Federt (=tanzt), am Rumpf gehalten, auf harter Unterlage
Ende 8. Monat	Übergangsphase, s. 7. und 9. Monat
Ende 9. Monat	Steht mit voller Gewichtsübernahme an den Händen gehalten für wenigstens eine halbe Minute
Ende 10. Monat	Steht selbständig mit Festhalten
Ende 11. Monat hoch	a) Zieht sich an Möbeln selbständig zum Stehen hoch b) Alternierende Schrittbewegung auf der Stelle und zur Seite c) Macht Schritte vorwärts, an beiden Händen gehalten
Ende 12. Monat	a) Geht an Möbeln entlang b) Macht Schritte vorwärts, an einer Hand gehalten

## Greifalter

Neugeborenes	a) Hände überwiegend geschlossen b) Ausgeprägter Handgreifreflex
Ende 1. + 2. Monat	Übergangsphase: Hände häufiger leicht geöffnet
Ende 3. Monat	Bewegt halbgeöffnete Hand Richtung auf einen vorgehaltenen roten Gegenstand
Ende 4. Monat	a) Hände überwiegend halb geöffnet b) Hände spielen miteinander c) Steckt Spielzeug in den Mund (Hand-Mund-Koordination)
Ende 5. Monat	Führt Hand zum Spielzeug und berührt es
Ende 6. Monat	a) Ergreift angebotenes Spielzeug gezielt b) Palmares Greifen: mit ganzer Handfläche und gestreckten Daumen c) Wechselt Spielzeug zwischen den Händen aus
Ende 7. + 8. Monat	a) Ergreift mit beiden Händen je einen Würfel und hält sie kurzfristig willkürlich fest b) Nimmt Scheibchen mit Fingern und gestreckten Daumen ohne Berührung des Handtellers
Ende 9. Monat	Lässt Gegenstand absichtlich fallen

Ende 10. Monat	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Pinzettengriff: ergreift kleinen Gegenstand mit gestrecktem Zeigefinger und opponiertem Daumen</li> <li>b) Klopft zwei Würfel mehrmals aneinander</li> </ul>
Ende 11. + 12. Monat	Zangengriff: ergreift kleinen Gegenstand mit gebeugtem Zeigefinger und opponiertem Daumen

### **Perzeptionsalter**

Neugeborenes	Reagiert mit Unwillen auf extreme Licht- und Geräuscheinwirkung
Ende 1. Monat Seiten bis 45°	Folgt mit den Augen einer roten Rassel nach beiden Seiten bis 45°
Ende 2. + 3. Monat	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Folgt mit den Augen einer roten Rassel von einem bis zum anderen Augenwinkel</li> <li>b) Reagiert auf Glockenton durch Innehalten des Blickes oder der Bewegung</li> </ul>
Ende 4. Monat	Betrachtet Spielzeug in seiner Hand
Ende 5. Monat	Sucht durch Kopfwendung nach Papierrascheln
Ende 6. Monat	Blickt nach hinuntergefallenem Spielzeug
Ende 7. + 8. Monat	Bemüht sich, einen Gegenstand heranzuholen, den es nur durch Lageveränderung erreichen kann

- Ende 9. Monat Nimmt Würfel im Behälter wahr und greift hinein
- Ende 10. + 11. Monat
- a) Wirft Spielzeug absichtlich weg
  - b) Berührt mit dem Zeigefinger Details an Gegenständen
- Ende 12. Monat
- a) Zieht begehrtes Spielzeug an Schnur heran
  - b) Lässt Scheibchen in kleine Schachtel fallen

### **Sprechalter**

- Neugeborenes
- a) Schreien bei Unlustempfinden
  - b) Kräftiges Saugen
- Ende 1. Monat
- Vokallaute zwischen a und ä, häufig mit h verbunden ( ä, a, ähä, hä )
- Ende 2. Monat
- Kehllaute: e - che, ek - che, e - rrhe
- Ende 3. Monat
- a) Erste Silbenketten
  - b) rrr-Ketten
- Ende 4. Monat
- a) Blasereiblaute (w-artig)
  - b) Lippenverschlusslaute (m, b)
  - c) Juchzen
- Ende 5. Monat
- Rhythmische Silbenketten

Ende 6. + 7. Monat	Plaudern: Aneinanderreihung verschiedener deutlicher Silben bei wechselnder Lautstärke und Tonhöhe
Ende 8. Monat	Flüstern
Ende 9. Monat	Deutliche Silbenverdopplung
Ende 10. Monat Silben	Dialog: Lautlich richtige Nachahmung gekonnter Silben
Ende 11. + 12. Monat	Erste sinnvolle Silbe

### **Sprachverständnisalter**

Ende 10. Monat	Sucht auf Befragen nach bekannter Person oder bekanntem Gegenstand durch Kopfdrehen
Ende 11. Monat Tätigkeit	Reagiert auf Verbote durch Unterbrechung seiner Tätigkeit
Ende 12. Monat	Befolgt einfache Aufforderung

## Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Prof. Dr. R. Schiele

Dr. Erler

Dr. K. Böhmer

Frau Müller

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für die Arbeit erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Dresden, 22.08.2000