

Claudia Ganzer  
Dr. med. dent.

## **Über den Einfluss von Amalgamfüllungen und Dentallegierungen auf das weibliche Endokrinium**

Geboren am: 07.08.1967  
Reifeprüfung: Juni 1986  
Studiengang: Fachrichtung Zahnmedizin vom 01.09.1987 bis 10.09.1992  
Physikum: Juli 1989 an der Humboldt-Universität Berlin (Charité)  
Staatsexamen: 10.09.1992 an der Humboldt-Universität Berlin (Charité)

Promotionsfach: Frauenheilkunde  
Doktormutter: Frau Prof. Dr. med. Ingrid Gerhard

86 Patientinnen der Hormon- und Sterilitätssprechstunde der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg mit hormonellen Störungen (Hyperprolaktinämie, Hyperandrogenämie, Schilddrüsenstörungen), Zyklusstörungen oder wiederholten Aborten wurden neben der üblichen endokrinologischen Diagnostik auch zahnärztlich untersucht. Es wurden FSH, LH, Prolaktin, Östradiol, DHEA-S, Testosteron, TSH, Cortisol, 17-OH-Progesteron, 17-OH-Pregnenolon, 21-Desoxycortisol, DHEA, Androstendion und DHT in der frühen Follikelphase sowie Progesteron, Östradiol und Prolaktin in der Lutealphase im Nüchternblut bestimmt. Die Anzahl und der Zustand von Amalgamfüllungen, vorhandene Dentallegierungen sowie orale Symptome und Beschwerden wurden in einem Zahnstatus erfasst. Ruhespeichel (Sp1) sowie Spontanurin (U1) wurden auf Quecksilber (Hg), Silber (Ag), Kupfer (Cu), Zinn (Sn), Gold (Au), Palladium (Pd), Platin (Pt), Kobalt (Co), Molybdän (Mo), Gallium (Ga), Indium (In) und Thallium untersucht. Quecksilber wurde auch im Kauspeichel (HgSp2) sowie Quecksilber und Zinn im Urin nach intravenöser Gabe von 250 mg DMPS (Dimercaptopropan-1-sulfonsäure) bestimmt und die Beziehungen der Metalle zu den Hormonen überprüft.

Unsere Untersuchung bestätigt, dass Personen mit Amalgam einen höheren (>10-fach) Quecksilber-Gehalt im Speichel aufweisen als amalgamfreie Personen und intensives Kauen die bereits unter Ruhebedingungen kontinuierlich stattfindende Quecksilber-Freisetzung erhöht. Mit dem Spontanurin schied lediglich ein Drittel aller Frauen Quecksilber aus. Nach DMPS-Gabe hingegen konnte in allen Urinproben Quecksilber nachgewiesen werden. Durch DMPS konnte die Ausscheidung von Quecksilber um den Faktor 64 sowie von Zinn um den Faktor 8 gesteigert werden, was für eine Anreicherung beider Metalle im Organismus spricht. Quecksilber, Silber und Zinn im Speichel sowie Quecksilber im Urin nach DMPS korrelierten signifikant positiv mit der Anzahl bzw. Größe der Amalgamfüllungen. Zwischen der spontanen Quecksilber-Ausscheidung und der Amalgamflächen- bzw. Amalgamfüllungszahl bestanden keine signifikanten Zusammenhänge. Somit erwies sich die Quecksilberbestimmung im Urin ohne DMPS für eine Abschätzung amalgambedingter Quecksilber-Belastungen als ungeeignet.

Es gab Hinweise darauf, dass zwischen der renalen Ausscheidung von Quecksilber und Zinn kompetitive Interaktionen - möglicherweise als Folge unterschiedlich starker Bindungsfestigkeiten der entstandenen Metall-DMPS-Komplexe - bestehen. Während Zinn im Ruhespeichel und Spontanurin mit der Amalgamflächenzahl anstieg, nahm die Zinn-Ausscheidung nach DMPS mit steigender Amalgamflächenzahl und zunehmendem Quecksilber-Gehalt im Ruhespeichel signifikant ab.

Zusätzlich zum Amalgam vorhandene Dentallegierungen hatten keine Effekte auf den Quecksilber-Gehalt des Speichels (vor und während des Kauens), was gegen die Existenz eines oralen galvanischen Elements spricht. Die Anzahl der Amalgamflächen erwies sich als entscheidende Größe für den Quecksilber-Gehalt in Speichel und Urin nach DMPS. Die engste Korrelation bestand zwischen Quecksilber im Ruhespeichel und der Anzahl der Amalgamflächen. Somit scheint die Quecksilber-Freisetzung aus Amalgamfüllungen unter Ruhebedingungen eine größere Rolle als bisher angenommen zu haben.

Wie unsere Untersuchung zeigt, können bei Personen mit Dentallegierungen nachweisbare Mengen verschiedener Metalle in Speichel und Urin gefunden werden. Jedoch allein das Vorhandensein von Gold- oder Dentallegierungen lässt keine Rückschlüsse auf die Menge der freigesetzten Metallionen zu. Mit zunehmender Amalgamfüllungszahl und bei Frauen mit Goldlegierungen und zusätzlichen Amalgamfüllungen war Gold im Speichel signifikant seltener nachweisbar als bei Frauen, die ausschließlich Dentallegierungen hatten ( $p < 0,05$ ). Somit scheint die Metall-Freisetzung aus Dentallegierungen keine Folge von oralem Galvanismus bei Bi- oder Mehrmetallsituation sondern die Folge von Korrosionsvorgängen innerhalb von Amalgamfüllungen bzw. Dentallegierungen zu sein. Auch bei Amalgam-Trägerinnen ohne weitere Dentallegierungen wurde Gold im Speichel gefunden, was für eine von zahnärztlichen Restaurationen unabhängige Metall-Aufnahme spricht. Die unstimulierte Metall-Ausscheidung erwies sich für die Beurteilung einer Metall-Belastung durch Dentallegierungen als ungeeignet. Möglicherweise können die Gabe geeigneter Komplexbildner und zusätzliche Metallbestimmungen in den Faeces genaueren Aufschluss über die Resorptions- und Ausscheidungsrate der mit dem Speichel verschluckten Metallionen geben.

Es gab deutliche Hinweise auf eine Verbindung zwischen oralen Symptomen (Metall-Geschmack, Mundtrockenheit, Zahnfleischbluten, Zahnfleischentzündungen, Herpes) und erhöhten Metall-Freisetzungen aus Amalgamfüllungen und Dentallegierungen (Quecksilber, Gold, Molybdän). Der Quecksilber-Gehalt im Kauspeichel war bei Frauen mit Metallgeschmack, Mundtrockenheit oder Zahnfleischbluten doppelt so hoch wie bei beschwerdefreien Frauen ( $p < 0,05$ ). Gerade bei rein subjektiven Symptomen wie Metallgeschmack (23% unserer Probandinnen) könnten Metall-Bestimmungen im Speichel zukünftig erste wichtige Hinweise auf metallinduzierte Beschwerden geben.

Unsere Ergebnisse weisen auf mögliche Einflüsse von Amalgamfüllungen auf das weibliche Endokrinium hin (niedriges LH bei Amalgamträgerinnen, signifikante Zunahme von Hyperprolaktinämien und Zyklusstörungen mit steigender Füllungszahl). Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Hyperprolaktinämien stieg auch mit dem Quecksilber-Gehalt des Ruhe- und des Kauspeichels ( $p < 0,05$ ) signifikant an. Auffallend war die gleichgerichtete, ungünstige Wirkung von Amalgam und seinen Bestandteilen auf das Corpus luteum (Abnahme des Progesterons mit steigender Amalgamzahl, zunehmendem Zinn im Spontanurin, steigendem Silber- und Kupfer-Gehalt im Speichel). Mit steigendem Silber- und Kupfer-Speichel-Gehalt sowie zunehmender Zinn-Ausscheidung ( $p < 0,05$ ) konnten auch signifikant häufiger Hyperandrogenämien festgestellt werden. Es bestanden signifikante Zusammenhänge zwischen der Zinn-Ausscheidung nach DMPS und zahlreichen NNR-Steroiden (Cortisol, DHEA, Androstendion, 17-OH-Progesteron) bzw. Androgenen (Testosteron, DHEA-S).

Die signifikant unterschiedlichen LH- und Prolaktin-Spiegel ( $p < 0,05$ ) der Frauen in vier Dentalmetall-Gruppen (kein Amalgam, nur Amalgam, Amalgam mit zusätzlicher Goldlegierung, Amalgam mit anderen Dentallegierungen) weisen auf mögliche Zusammenhänge zwischen Dentallegierungen und dem weiblichen Endokrinium hin. Die zahlreichen signifikanten Beziehungen der einzelnen Metalle mit verschiedenen Hormonen unterstützen

diese Annahme: Gold im Speichel mit 17-OH-Progesteron, Palladium im Speichel mit LH, Prolaktin, DHEA, Gallium im Speichel mit FSH, LH, Gallium im Urin mit Östradiol, Kobalt im Speichel mit FSH, Testosteron, TSH, Prolaktin, Kobalt im Urin mit Testosteron, Desoxycortisol, Molybdän im Speichel mit LH, Molybdän im Urin mit Östradiol. Das Auftreten von Hormonstörungen und Aborten konnte unterschiedlich häufig in den Dentalmetall- und Metall-Speichel- bzw. Metall-Urin-Gruppen beobachtet werden: Hyperandrogenämien in den Kobalt-Urin-Gruppen ( $p < 0,05$ ), Schilddrüsenstörungen in den Dentalmetall-Gruppen ( $p < 0,005$ ), Aborte in den Molybdän-Speichel-Gruppen ( $p < 0,05$ ).

Schlussfolgerung: Auf der Basis dieser Ergebnisse erscheinen Folgeuntersuchungen, die Aufschluss über die Metall-Freisetzung aus Dentallegierungen und mögliche lokale oder systemische Wechselwirkungen geben, unter klinischen Bedingungen notwendig. Da mehr als 20% der Frauen unseres Kollektivs an oralen, rein subjektiven Beschwerden litten und diese Frauen signifikant mehr Quecksilber im Speichel aufwiesen als beschwerdefreie Frauen, sollte bei Symptomen wie Metallgeschmack oder Mundtrockenheit nicht länger von einer erhöhten Sensibilität Einzelner sondern metallbedingten Beschwerden ausgegangen werden. Metall-Bestimmungen im Speichel von Betroffenen könnten zukünftig zur Objektivierung erste Anhaltspunkte für mögliche Ursachen geben. Eine konsequente Dokumentation der bei Patienten eingegliederten Dentalwerkstoffe in einem "Zahnpass" könnte dabei die Diagnostik erleichtern und unnötige Mehr-Metallsituationen verhindern. Die Vielzahl der Untersuchungen, die wir zwischen den Hormonen und Metallen durchgeführt haben, schränkt die klinische Bedeutung signifikanter Ergebnisse erheblich ein. Es handelt sich jedoch um die erste Untersuchung überhaupt, die Hormonspiegel im peripheren Blut bei lebenden Frauen mit unterschiedlichen Metall-Konzentrationen in Speichel und Urin misst. Es deuten sich Zusammenhänge an, die in weiteren Untersuchungen überprüft werden sollten. Besondere Berücksichtigung verdient dabei der immer wiederkehrende gleichgerichtete Zusammenhang zwischen Zinn und den NNR-Steroiden bzw. Androgenen sowie zwischen verschiedenen Amalgambestandteilen und der Luteal-Zyklus-Funktion (Progesteron).