

Angela Busam
Dr. med.

Die Quecksilberausscheidung im Urin nach intravenöser DMPS-Gabe bei Frauen mit Amalgamfüllungen

Geboren am 26. 07. 1954 in Essen / Ruhr
Reifeprüfung am 14. 05. 1973 in Essen / Ruhr
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1973 bis SS 1977
Physikum am 31.8.1977 an der Universität Bochum
Klinisches Studium in Aachen
Praktisches Jahr in Aachen
Staatsexamen am 15. 10. 1981 an der Universität Aachen

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

In der Studie sollte geprüft werden, wann nach intravenöser DMPS-Gabe das Maximum der Quecksilberausscheidung erreicht ist und ob dieses mit der Hg-Belastung durch Amalgam, mit den weiblichen Hormonen und anderen klinischen und Laborparametern korreliert.

In der endokrinologischen Ambulanz der Universitätsfrauenklinik Heidelberg werden seit November 1991 neben der üblichen hormonellen Diagnostik die Quecksilberkonzentrationen im Urin ($\mu\text{g Hg/g Kreatinin}$) nach intravenöser Gabe von 250 mg DMPS bestimmt. Bis Juni 1995 wurden 148 Krankenakten von Patientinnen mit DMPS-Testen im Medizinischen Dokumentationssystem der gynäkologischen Endokrinologie der Universitätsfrauenklinik verschlüsselt, die ersten 75 in chronologischer Reihenfolge, die übrigen 73 für andere Studienobjekte. In der Studie wurden diese Daten retrospektiv analysiert, als Software wurde das Statistical Analysis System (SAS) benutzt. Wegen zahlreicher fehlender Variablenwerte wurde auf eine multivariate Analyse verzichtet. Das Einschlußkriterium war die Bestimmung des Quecksilbers und des Kreatinins im Urin 45 Minuten nach intravenöser Injektion von 250 mg DMPS.

Bei 26 Patientinnen wurden Urinproben 45, 90 und 135 Minuten nach der DMPS-Gabe untersucht, bei 25 Patientinnen vor und 45 Minuten nach DMPS und bei den übrigen 97 nur 45 Minuten nach der DMPS-Injektion. Die maximalen Quecksilberkonzentrationen wurden nach 45 Minuten ausgeschieden und unterschieden sich signifikant von den Konzentrationen nach 90 und 135 Minuten ($p < 0,001$ $N=26$). Die basalen und stimulierten Werte korrelierten signifikant ($p=0,0020$ $r=0,59$ $N=25$), der stimulierte Wert überstieg den basalen im Mittel um den Faktor 101 mit sehr großer Streubreite (Interquartildifferenz: 122). Der Quecksilbergehalt des Urins 45 Minuten nach DMPS-Gabe korrelierte signifikant mit dem Quecksilbergehalt des Speichels (Nüchternspeichel: $p=0,0058$ $r=0,32$ $N=72$; Speichel nach Stimulation durch Kaugummikaugen: $p=0,0001$ $r=0,52$ $N=72$) und der Anzahl der Amalgamfüllungen ($p=0,0002$ $r=0,42$ $N=75$). Weder für frühere noch für akute oder chronische Erkrankungen fand sich ein Zusammenhang mit der Quecksilberausscheidung 45 Minuten nach DMPS-Gabe, der Anzahl der Amalgamfüllungen oder dem Hg-Gehalt des Speichels; auch Schulbildung und Berufsanamnese standen in keinem Zusammenhang.

Die Quecksilberausscheidung 45 Minuten nach DMPS korrelierte signifikant negativ mit dem Body-mass-index ($p=0,0025$ $r=-0,25$ $N=139$), nicht aber die Anzahl der Füllungen und der Hg-Gehalt des Speichels. Es fanden sich signifikante positive Korrelationen zwischen den Quecksilberwerten im Urin 45 Minuten nach DMPS und Prolaktin (basales Prolaktin in der

frühen Follikelphase: $p=0,0469$ $r=0,22$ $N=84$, Prolaktin nach TRH-Gabe: $p=0,0090$ $r=0,34$ $N=57$, Prolaktin in der Lutealphase: $p=0,0491$ $r=0,24$ $N=69$). Die GGT korrelierte signifikant negativ mit dem Quecksilbergehalt des Urins ($p=0,0070$ $r=-0,28$ $N=91$). Vier Zellreihen der Lymphozyten-Subpopulationen korrelierten signifikant positiv mit dem Hg-Gehalt des Urins; die Lymphozyten-Subpopulationen wurden jedoch nur bei zwölf Frauen untersucht ($p<0,02$ $r=0,70$ und höher).

Der schnelle Abfall der Hg-Exkretion in den ersten 135 Minuten erklärt die in anderen Studien gefundene hohe Korrelation zwischen dem Hg-Gehalt im Spontanurin nach 45 Minuten und im Sammelurin nach DMPS iv., da angenommen werden kann, daß die Quecksilbermenge, die in den weiteren Stunden ausgeschieden wird, im Vergleich zu der in den ersten 45 Minuten ausgeschiedenen Menge gering ist. Der intravenöse DMPS-Test mit nur einer Urinanalyse nach 45 Minuten erscheint so als geeignetes Mittel zur Messung der Hg-Belastung der Niere. Es ergeben sich jedoch erhebliche Einschränkungen: Über die Hg-Belastung anderer Organe kann keine Aussage gemacht werden; wegen vieler, vermutlich falscher Extremwerte ist eine Beurteilung im Einzelfall unsicher; für den DMPS-Test sind keine toxikologisch relevanten Grenzwerte bekannt; der DMPS-Test stellt wegen möglicher allergischer Reaktionen und der grundsätzlichen Gefährdung durch eine intravenöse Injektion ein Gesundheitsrisiko dar; DMPS ist bisher nur zur Therapie einer klinisch manifesten Quecksilbervergiftung zugelassen. Der Zusammenhang mit Prolaktin könnte für eine subklinische Schädigung von Hypophyse oder Stammganglien sprechen. Unklar bleibt, ob übergewichtige Frauen kleinere Quecksilber-Depots bilden als untergewichtige oder nach der intravenösen Gabe von 250 mg DMPS nur weniger Quecksilber ausscheiden.

Der intravenöse DMPS-Test mit Bestimmung der Quecksilberkonzentration im Urin 45 Minuten nach Injektion der Testsubstanz scheint geeignet zu sein, die durchschnittliche Quecksilberbelastung der Niere bei einer Gruppe von weiblichen Amalgamträgern grob einzuschätzen. Die Frage, ob bei einer einzelnen Patientin eine Gesundheitsgefährdung durch Quecksilber vorliegt, läßt sich mit dem Test jedoch nicht beantworten. Damit ist der Test als Diagnostikum in der klinischen Routine ungeeignet. Der Zusammenhang zwischen den Quecksilberwerten und Prolaktin sollte in weiteren Studien überprüft werden.