

Metalle

Vorkommen

Der Mensch nimmt Metalle und Metallverbindungen hauptsächlich mit Nahrungsmitteln und Getränken und in der Regel nur zu einem geringen Teil mit der Atemluft auf. Deshalb hat sich in den letzten Jahren das Interesse der Öffentlichkeit zunehmend der Frage zugewandt, inwieweit durch moderne Produktionsmethoden in der Landwirtschaft Lebensmittel durch Schwermetalle kontaminiert sind. Im Gegensatz zur Situation bei vielen biologisch abbaubaren Pflanzenschutz- und Tierarzneimitteln läßt sich bei den Schwermetallen keine Minderung der Rückstände in Lebensmitteln durch Festsetzung von Wartezeiten erreichen. Deshalb kommt der Überwachung und Bewertung der Schwermetallbelastung der Lebensmittel und in erster Linie der Verminderung des Eintrags eine besondere Bedeutung zu. Bewohner der Bundesrepublik Deutschland, einem relativ kleinen hochindustrialisierten Land mit hoher Bevölkerungsdichte, nehmen im Vergleich zu anderen Ländern mit die höchsten Mengen an Cadmium auf (→ Bernard und → Lauwerys, 1986; → Sherlock, 1984). Auch die Bleikontamination der Lebensmittel in der Bundesrepublik ist von Bedeutung. Die Belastungen der Nahrung mit Quecksilber, Arsen und Thallium werden im Durchschnitt als gering und unbedenklich für den Menschen erachtet (SRU, 1985). Bei häufigem Verzehr von Fischen kann allerdings die Aufnahme von Quecksilber und Arsen erheblich sein (→ Weigert, 1987 a).

Die Kontamination von Lebensmitteln durch Blei und Cadmium erfolgt überwiegend mit dem Staubbiederschlag auf den Wegen Luft - Pflanzen oder Luft - Boden - Pflanzen.

Bei Blei dominiert der Kfz-Verkehr als Quelle der Immission bei weitem. Andere wichtige Wege des Eintrags von Blei und Cadmium in landwirtschaftliche Böden sind die Aufbringung von schwermetallhaltigen Mineraldüngern und Klärschlämmen. Die Cadmiumgehalte im Boden liegen normalerweise bei 0,2-0,5 mg/kg Trockenmasse (UBA, 1982). Die Cadmiumgehalte in Klärschlämmen variieren stark, liegen jedoch meist etwa zehnfach über diesen Werten. Die in der Bundesrepublik Deutschland verwendeten Phosphatdünger weisen je nach geographischer Herkunft der Rohphosphate sehr unterschiedliche Cadmiumgehalte auf (vgl. SRU, 1985). Durch die Düngephosphate errechnet sich für die Bundesrepublik Deutschland ein durchschnittlicher Gesamteintrag von ungefähr 30 t Cadmium pro Jahr, bei allerdings sinkender Tendenz. Flußablagerungen als Folge von Überflutungen tragen zur Schwermetallbelastung von Böden in Flußauen erheblich bei (→ Sauerbeck, 1985; SRU 1985, VDI 1984).

Die Bleiemissionen durch den Kfz-Verkehr führen zu weiträumigen oberflächlichen Kontaminationen von Pflanzen durch bleihaltige Staubpartikel. Bei den für den menschlichen Verzehr bestimmten Pflanzen kann ein großer Teil dieser Kontamination durch Waschen entfernt werden. Bei Cadmium überwiegt die Aufnahme durch Pflanzen aus dem Boden. Es wird in die Pflanzen aufgenommen und kann durch Putzen und Waschen praktisch nicht entfernt werden. Die direkte Kontamination von Pflanzen aus der Luft hat nur in der Nähe von Cadmiumemittenten größere Bedeutung. Bei den Lebensmitteln tierischer Herkunft stammt ein Großteil der Belastung durch Blei oder Cadmium aus Futterpflanzen und geht somit ebenfalls auf Kontaminationswege über Pflanzen zurück. Der Anteil von Cadmium in Pflanzen an der Cadmiumaufnahme des Menschen wird auf 80% geschätzt (→ König, 1986).

Eine wesentliche Rolle für die Gehalte von Schwermetallen in Lebensmitteln spielen die Konzentrationen, die Mobilität und die Pflanzenverfügbarkeit der Schwermetalle im Boden. Cadmium ist im Boden wesentlich mobiler als Blei, hingegen sind die Bleigehalte in Böden im Durchschnitt mindestens zehnfach höher. Die Mobilität und die Pflanzenverfügbarkeit der Schwermetalle werden wesentlich durch die bodenchemischen Eigenschaften, insbesondere vom pH-Wert sowie vom Humus- und Tongehalt der Böden beeinflusst. Die Pflanzenverfügbarkeit wird auch durch die Herkunft der Schwermetalle, d. h. Art und Stärke der chemischen Bindung der Schwermetalle beeinflusst. Aufnahme und Anreicherung der Schwermetalle in Pflanzen sind je nach Pflanzenart sehr unterschiedlich. Auch gelangen die Schwermetalle in unterschiedlichem Maße in die für den menschlichen Verzehr oder für Futtermittel bestimmten Pflanzenteile (vgl. → Sauerbeck, 1985; SRU, 1985; VDI, 1984). Eine Vorhersage über die Kontamination von Lebensmitteln ist aus diesen Gründen anhand der Schwermetallkonzentration im Boden allein nur sehr begrenzt möglich. Daher wird auch ein allgemein gültiger

Richtwert für Cadmium im Boden (derzeit 3 mg/kg) der Vielfalt der Bedingungen nicht gerecht (SRU, 1985).

Der weitaus größte Teil der heute zugänglichen Daten über die Belastung mit Blei und Cadmium stammt aus den Laboratorien der amtlichen Lebensmittelüberwachung der Bundesländer. Die Proben wurden bisher zumeist nicht nach repräsentativen Gesichtspunkten gezogen, sondern nach an den gesetzlichen Aufgaben orientierten Probenahmeplänen oder als Verdachtsproben. Deshalb lassen die vorliegenden Untersuchungsergebnisse keine repräsentativen Aussagen über die Belastungssituation der Lebensmittel mit Schwermetallen zu. Eine bundesweite Repräsentativuntersuchung ist zwar geplant, ihre Finanzierung jedoch nicht gesichert. Lediglich für Brotgetreide (Weizen und Roggen) ist die Datensituation günstiger, da die Bundesforschungsanstalt für Getreide- und Kartoffelverarbeitung in Detmold seit etwa 10 Jahren repräsentative Schwermetalluntersuchungen durchführt.

Tab. 1: Metallbindende Medikamente (Chelatbildner)

Antiseptikum und Antibiotikum	Chelatbildung	Chelate mit zweiwertigen Kationen
8-Hydroxychinolein	+	Fe Cu Co Zn
Salicylsäure	+	Fe Cu Co Zn
P-Aminosalicylsäure (PAS)	+	Fe Cu
Nicotinhydrazid (Isoniazid)	+	Fe Cu Mg Mn Co
Ethambutol	+	Mg
Thiosemicarbazon	+	Mg
Novobiocin	+	Mg
Streptomycin	+	Mg Mn
Kanamycin	+	Mg Mn
Neomycin	+	Mg Mn
Gentamycin	+	Mg Mn
Paromomycin	+	Mg Mn
Tetracyclin	+	Mg Mn Ca Zn Fe Cu Ni
Chlortetracyclin (Aureomycin)	+	Mg Mn Ca Zn Fe Cu Ni
Oxytetracyclin (Terramycin)	+	Mg Mn Ca Zn Fe Cu Ni
Demethylchlortetracyclin (Mexocin)		Mg Mn Ca Zn Fe Cu Ni
Penicilline	?	Co

Tab. 2: Metallhaltige Enzyme

Enzyme	Verwendetes Substrat	optimaler pH-Wert	Aktivierungs-Kation
Pepsin	Verdauungspeptid	1,5-2,5	
saure Phosphatase	Glycerophosphat	3,6-5,5	Mg ²⁺ , Zn ²⁺
Pyruvat-Decarboxylase	Ketonsäure	4,8	Mg ²⁺ , Mn ²⁺ , Ca ²⁺
Leucin-Aminopeptidase	Gelatine	5	Mg ²⁺ , Mn ²⁺
Lipase	Olivenöl	6	Ca ²⁺
Adenosin-Desaminase	Adenylsäure	6	O
Lipase	Ethylbutyrat	7-8,3	
Alkalische Phosphatase	Pyrophosphorsalz	7,5	Mg ²⁺ , Mn ²⁺ , Zn ²⁺
Alkalische Phosphatase	org. Orthophosphat	7,8	Mg ²⁺ , Mn ²⁺ , Zn ²⁺
Asparaginase	Asparagin	8-8,5	O
Histidin-Ammonicolylase	Histidin	9	Zn ²⁺ , Cd ²⁺ , Hg ²⁺
Arginase	Arginin	9,8	Mn ²⁺ , Co ²⁺ , Cd ²⁺

Die Fehlermöglichkeiten bei der anorganischen Spurenanalyse sind vielfältig und betreffen Kontaminationsmöglichkeiten bei der Probenahme sowie unterschiedliche Meßergebnisse infolge uneinheitlicher Verfahrensschritte bei der Vorbereitung der Proben (→ Müller und → Kallischnigg, 1983). Letzteres macht sich insbesondere bei der Bestimmung von Blei in einigen pflanzlichen Lebensmitteln bemerkbar, da sich teilweise bis zu 80% des Bleianteils durch gründliches Waschen entfernen lassen (→ Klein, 1982).

(Quelle: Schwermetalle in Lebensmitteln. Umweltgutachten 21.12.1987, Drucksache 11/1568. Deutscher Bundestag - 11. Wahlperiode S. 360ff)

Die einzige sicher vermeidbare Metallquelle sind Metalle im Zahnersatz.

Tab. 3: Brackets

Element	303 SE (Klebebrackets)		305 (Bänder)	
Kohlenstoff	0,12	%	0,12	%
Silizium	1,00	%	1,00	%
Mangan	2,00	%	2,00	%
Phosphor	0,12–0,17	%	0,045	%
Schwefel	0,06	%	0,03	%
Chrom	17–19	%	17–19	%
Nickel	8–10	%	10,5–13,00	%
Eisen	Rest	%	Rest	%
Selen	0,15–0,35	%	–	%
Kupfer	0,2	%	–	%
Blei, Beryllium, Cadmium	0,5	%	–	%

Tab. 4: 17/4 Mini Diamond Brackets

Element	Anteil		Element	Anteil	
Kohlenstoff	0,07	%	Nickel	3,0–5,0	%
Mangan	1,00	%	CB + TA	0,95	%
Phosphat	0,04	%	Kupfer	3,0–5,0	%
Schwefel	0,03	%	Blei, Beryllium, Cadmium	0,05	%
Silizium	1,00	%	Eisen	Rest	%
Chrom	3,0–5,00	%			

Herausnehmbare Geräte: Chrom - Nickel - Stahl - Molybdän u. Methylmethacrylat

Malerfarben früher ■

Wurde die rheumatische Arthritis, an der Rubens, Renoir und Dufy litten, oder die Sklerodermie von Paul Klee durch Schwermetall-haltige Farben verursacht? Ein Vergleich mit zeitgenössischen Künstlern zeigt, daß diese Maler leuchtendere und hellere Farben benutzen, die vorzugsweise Schwermetallsalze und weniger Erdfarben enthielten.

Ein strahlendes Gelb, Rot, Weiß, Grün, Blau oder Violett enthält toxische Metalle wie Quecksilber, Cadmium, Arsen, Blei, Antimon oder Chrom. In Erdtönen wie Ocker, Olivgrün oder Braun finden sich harmlosere Eisenkomponenten und nicht-toxische Mengen von Silizium und Aluminium.

Ein Blick auf verschiedene Bilder der vier erwähnten Maler verrät, daß diese kräftige Farben bevorzugten. Die Vögel auf Klees Bildern strahlen in Rot und Weiß in blauen und grünen Gärten, Renoirs Menschen sind in leuchtendes Rot oder Blau gekleidet, und Dufy und Rubens liebten ebenfalls diese klaren Farben.

Dänischen Rheumatologen fiel der Zusammenhang zwischen dieser Farbwahl und der rheumatischen Erkrankung bei diesen Malern auf. Sie verglichen ihre Bilder daraufhin mit denen von zeitgenössischen Künstlern, die in der gleichen Gegend und unter ähnlichen Bedingungen gelebt hatten. Für Rubens wurden zum Vergleich Rembrandt und Vermeer herangezogen, für Renoir Monet und Degas, für Dufy Rouault und Derain und für Klee Kandinsky und Schmidt-Rottluff.

Bei den Recherchen stellte sich übrigens heraus, daß Renoir und Monet in ihrer Jugend sich sogar ein Atelier geteilt hatten.

Die Farbanalyse von verschiedenen Bildern ergab, daß die vier Maler mehr strahlendes, Quecksilber und Cadmium enthaltendes Rot, kräftiges arsen-, cadmium- und bleihaltiges Gelb und mit Kupfer, Kobalt, Aluminium und Mangan versetztes Blau verwendeten als die "Kontrollen", bei denen mehr Erdfarben vorherrschten.

Es gab für die vier Maler verschiedene Möglichkeiten, sich mit den schwermetallhaltigen Farben zu kontaminieren. So kann man sich vorstellen, daß Renoir, der ein starker Raucher war, beim Drehen der Zigaretten mehr von dem an seinen Händen klebenden Quecksilber an dem Papier verstrich, als ihm zuträglich war. Ein Künstler, der selbstvergessen mehrmals am Tag am Pinsel kaut, nimmt jedesmal schätzungsweise 0,05 ml Zinnober auf, was zusammengerechnet die wöchentlich noch tolerierbare Menge Quecksilbers von 0,3 mg um ein Mehrhundertfaches übersteigt.

Arme Künstler lebten, kochten und aßen überdies in ihren Ateliers. Wasser und Nahrung konnten dadurch leicht mit toxischen Schwermetallen kontaminiert werden. Außerdem wurden die Ateliers durch Öfen geheizt, auf denen farbenbefleckte Kleider getrocknet oder in denen, aus Mangel an anderem heizbaren Material, ausrangierte Bilder verbrannt wurden - beides Quellen toxischer Metaldämpfe.

Die dänischen Rheumatologen kommen zu dem Schluß, daß die Exposition gegenüber Quecksilber, Cadmium, Arsen, Blei, Antimon, organischem Kupfer, Mangan oder Kobalt die Entwicklung einer rheumatischen Erkrankung bei Rubens, Renoir, Dufy und Klee fördern konnte. Die Aufnahme dieser Metalle und Metallsulfide mag auch heute noch bei der Ätiologie einer rheumatischen Arthritis oder der Sklerodermie eine Rolle spielen.

Interessant ist auch die Beobachtung, daß die Meister in ihren Werken eine deutliche Chronik ihres Leidens hinterließen. So konnte Dufy in seinen späten Jahren nur noch grobe Pinselstriche ziehen.

Wirkungscharakter

Dentallegierungen

Bundesgesundheitsamt zu Dentallegierungen ■

Das Bundesgesundheitsamt hat Ende März 1993 ein Gespräch mit Experten zur Auswahl und Verarbeitung von Dentallegierungen geführt. Dentallegierungen werden vor allem zu Kronen verarbeitet. Es gibt derzeit nach Kenntnis des BGA über 700 verschiedene Dentallegierungen in Deutschland.

Am Sachverständigengespräch im Bundesgesundheitsamt waren Vertreter von Herstellern, Zahnärzten, Zahntechnikern und Patienten beteiligt. An die zahnärztlichen Gußlegierungen sind hohe medizinische Sicherheitsanforderungen zu stellen. Dem eigenverantwortlichen Handeln aller Beteiligten kommt dabei große Bedeutung zu. Eine präventive staatliche Kontrolle in Form eines Zulassungsverfahrens wie etwa bei Fertigarzneimitteln sieht die derzeitige Rechtslage nicht vor. Die zahnärztlichen Gußlegierungen werden vielmehr als Grundstoffe in der zahnärztlichen Therapie eingestuft und dürfen von den Herstellern eigenverantwortlich ohne vorherige behördliche Prüfung in den Verkehr gebracht werden.

Das BGA wird auf der Grundlage des Sachverständigengesprächs in Kürze detaillierte Fachempfehlungen für Dentallegierungen im Interesse von Zahnarzt und Patient veröffentlichen.

Die Ergebnisse des Sachverständigengesprächs im Bundesgesundheitsamt sowie weitere Erkenntnisse des Amtes sollen weiterhin in die harmonisierte europäische Normung eingebracht werden. (Zukünftig werden die Produkte zu den Medizinprodukten gezählt werden und somit den europaweit geltenden neuen Sicherheitsvorschriften unterliegen. Nach der entsprechenden zukünftigen EG-Richtlinie über Medizinprodukte werden die Hersteller zur Einhaltung bestimmter Verfahren verpflichtet sein, die die Eignung und Sicherheit der Produkte gewährleisten sollen. Diese EG-Richtlinie wird in einem Medizinproduktgesetz in nationales Recht umgesetzt werden.)

Im einzelnen gilt nach dem Sachverständigengespräch im Bundesgesundheitsamt folgendes:

1. Für den Hersteller von Dentallegierungen werden durch das künftige EG-weit geltende Recht Rahmenbedingungen vorgegeben werden, die sicherstellen sollen, daß nur in der Anwendung bei den Patienten ausreichend geprüfte Legierungen in den Verkehr gebracht werden. Zu den notwendigen Prüfungen gehören Untersuchungen zur Korrosionsfestigkeit der Metalle ebenso wie Verträglichkeitsprüfungen.
2. Der Zahnarzt sollte künftig nur solche Legierungen verwenden, die entsprechend den neuen Erkenntnissen ausreichend geprüft und klinisch bewährt sind. Der Zahnarzt sollte weiterhin Patienten verstärkt aufklären und beraten. Insbesondere sollten wegen ihrer möglichen allergisierenden Wirkungen Legierungen, die Cadmium, Beryllium oder Blei enthalten, vorsorglich nicht mehr verwendet werden. Im Expertengespräch wurde die vom Bundesgesundheitsamt bereits 1992 ausgesprochene Empfehlung, Palladium-Kupfer-Legierungen nicht mehr einzusetzen, bestätigt (s. dazu Bundesgesundheitsblatt 1992, Seite 579-581). Weiterhin ist vorgeschlagen worden, die verwendeten Legierungen patientenbezogen zu dokumentieren. Auftretende Unverträglichkeiten sollten verstärkt beachtet und berichtet werden.
3. Soweit ein Zahntechniker z. B. Kronen herstellt, muß er beachten: Die Verarbeitung beeinflußt die Verträglichkeit der Legierung. Daher ist eine genaue Einhaltung der diesbezüglichen Herstellerangaben notwendig.
4. Der Patient sollte vor einer Behandlung seinen Zahnarzt informieren, wenn bei ihm Allergien aufgetreten sind, und ihm mitteilen, wenn er Unverträglichkeiten auf Metalle beobachtet hat. Nach der Eingliederung von Zahnersatz sollte er den Zahnarzt über auftretende Nebenwirkungen informieren. Das enge Zusammenwirken von Patient und Zahnarzt sowie Zahnarzt und Zahntechniker ist wichtig für eine unter Abwägung der Risikogesichtspunkte erfolgende optimale Versorgung.

5. Soweit bei vorhandenen Kronen oder Brücken keine allergischen Reaktionen auftreten, sind nach dem derzeitigen Erkenntnisstand keine Maßnahmen erforderlich.

Das Bundesgesundheitsamt ist den am Expertengespräch Beteiligten für ihre Bereitschaft dankbar, an einer am Patientenschutz orientierten Lösung der anstehenden Probleme mitzuarbeiten.

Materialnachweis (Legierungspaß) für Kronen und Brücken bei allen Zahnärzten

BGA begrüßt Aktion der Bundeszahnärztekammer ■

Das Bundesgesundheitsamt begrüßt es, daß die Bundeszahnärztekammer nunmehr einen Materialnachweis empfiehlt, den der Zahnarzt seinen Patienten ab sofort für jede einzusetzende Krone und Brücke aushändigen soll. Damit erhält der Patient Kenntnis über die in seinem Mund verarbeiteten Materialien und kann bei Unverträglichkeiten durch Zahnersatz den Ursachen hierfür nachgehen. (Dies war aufgrund der fehlenden Informationen über die Zusammensetzung bisher häufig nicht möglich). Es kann z. B. anlässlich weiterer Behandlungen beim Zahnarzt dafür gesorgt werden, daß Kronen oder Brücken aus einem für den Patienten nicht als unverträglich bekannten Material angefertigt werden.

Die Bundeszahnärztekammer hat den Landes Zahnärztekammern diese Umsetzung der Forderung des Bundesgesundheitsamtes in der Weise empfohlen wie zwischen Zahnärzten und Zahntechnikern in Hessen vereinbart. Der Nachweis über die genaue Zusammensetzung der im Munde des Patienten eingesetzten Krone oder Brücke wird künftig als "Materialnachweis" bezeichnet und soll darüber hinaus zusätzliche Angaben, z. B. zur Zusammensetzung von Hilfsteilen oder Verblendungsmaterialien (Kunststoff bzw. Keramik), enthalten.

Dieser Materialnachweis wird vom Zahntechniker erstellt und dem Zahnarzt übermittelt. Der jeweils behandelnde Zahnarzt gibt diesen seinem Patienten mit. Somit kann auch bei einem etwaigen Zahnarztwechsel jederzeit nachvollzogen werden, welche Materialien verarbeitet wurden.

Das Bundesgesundheitsamt hofft, daß sich hierdurch auch die Qualität der zahnärztlichen Versorgung insgesamt langfristig verbessert: Legierungen, welche vergleichsweise zu mehr Nebenwirkungen führen als andere, können somit künftig identifiziert werden und sollten in der Zahnarztpraxis nicht mehr eingesetzt werden. Eine wichtige Voraussetzung dafür ist, daß sowohl Patienten als auch Zahnärzte auf gesundheitliche Beeinträchtigungen im Zusammenhang mit der Eingliederung und dem Tragen von Zahnersatz achten und verstärkt berichten: Der Patient sollte seinen Zahnarzt informieren, der Zahnarzt das Bundesgesundheitsamt.

Das Bundesgesundheitsamt weist in dem Zusammenhang erneut auf die BGA-Informationsschrift "Legierungen in der zahnärztlichen Therapie" hin, in der es Probleme der Dental-Gußlegierungen im einzelnen beschrieben und Verbesserungsvorschläge unterbreitet hatte.

Empfehlungen zur Risikominimierung bei der Auswahl und Verarbeitung von zahnärztlichen Gußlegierungen/Dentalloten und kieferorthopädisch verwendeten Legierungen vom 1. August 1993 (Teil 1) ■

Einleitung:

Gesundheitliche Risiken durch zahnärztliche Legierungen lassen sich nicht völlig ausschließen. Eine Überprüfung dieser Legierungen unter Nutzen-Risiko-Gesichtspunkten durch eine Zulassungsbehörde ist gegenwärtig gesetzlich nicht vorgesehen.

Die Eigenverantwortung der Hersteller von Dentallegierungen ist daher auf diesem Gebiet der zahnärztlichen Werkstoffe in besonderem Maße gefordert. Dem Bundesgesundheitsamt liegen Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen durch zahnärztliche Legierungen vor. Die medizinische Bewertung dieser Meldungen ist u. a. aufgrund der fehlenden Angaben zur Bezeichnung bzw. Zusammensetzung sowie aufgrund der unzureichenden Datenlage zur Toxizität dieser Legierungen erschwert.

Nach derzeitiger Rechtslage unterliegen zahnärztliche Gußlegierungen keiner Zulassungspflicht: Nach dem Beschluß der 109. Sitzung der Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Medizinalbeamten der Länder (AGLMB) vom 14.9.1979 werden zahnärztliche Gußlegierungen als Grundstoffe in der zahnärztlichen Therapie angesehen.

Daraus hergestellte Werkstücke wie Kronen und Brücken gelten als Gegenstände gem. § 2 Abs 2 Nr. 2 Arzneimittelgesetz. Das Bundesgesundheitsamt verfügt daher nicht über die im Zulassungsverfahren von Herstellern einzureichende wissenschaftliche Dokumentation zur Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit.

Zukünftig unterliegen die Dental-Gußlegierungen den im Rahmen einer europäischen Rechtsharmonisierung vorgesehenen Anforderungen und deren Umsetzung in das nationale Medizinproduktegesetz.

Obwohl die Überprüfung der derzeit im Handel befindlichen zahnärztlichen Legierungen im Rahmen eines Zulassungsverfahrens nicht zu den Aufgaben des Bundesgesundheitsamtes zählt, sieht es das Amt aus Gründen des vorbeugenden Patientenschutzes im Zusammenhang mit ihrer Verwendung als Arzneimittel als erforderlich an, Empfehlungen für den Hersteller, den Zahnarzt, den Zahntechniker und den Patienten zu erarbeiten, um bei der Auswahl und der Verarbeitung dieser Werkstoffe vorhersehbare gesundheitliche Risiken für den Patienten zu verringern.

Dem Hersteller ist es gegenwärtig freigestellt, die Zusammensetzung einer zahnärztlichen Gußlegierung zu ändern, ohne den Nachweis der Korrosionsfestigkeit sowie der Bioverträglichkeit erbringen zu müssen.

Die große Zahl und die fehlende bzw. unzureichende Deklaration der im Verkehr befindlichen zahnärztlichen Legierungen erschwert dem behandelnden Zahnarzt die Auswahl einer für den Patienten hinsichtlich der physikalisch-chemischen Eigenschaften sowie der Bioverträglichkeit geeigneten Legierung. Die medizinische Verantwortung für die Wahl der Legierung liegt beim Zahnarzt, der dabei sowohl die individuelle medizinische Indikation als auch die Wünsche des Patienten berücksichtigen muß.

Der Zahntechniker trägt die Verantwortung für die korrekte Verarbeitung der vom Zahnarzt ausgewählten Legierung nach dem jeweiligen Stand der Technik. Es wird hervorgehoben, daß Fehler bei der Verarbeitung von Legierungen die Eignung dieser Legierungen hinsichtlich der werkstofflichen und biologischen Parameter in entscheidendem Maße verschlechtern können.

Das zwischen Patient und Zahnarzt begründete Vertrauensverhältnis findet seine Ergänzung in dem Vertrauensverhältnis zwischen Zahnarzt und Zahntechniker.

Der Patient ist in hohem Maße auf die fachkundige Information und Beratung durch den Zahnarzt sowie die fachkundige Verarbeitung durch den Zahntechniker angewiesen. Er muß auf die für ihn geeignete Wahl der Gußlegierung durch den Zahnarzt vertrauen. Dabei sollte der Patient ihm bekannte Unverträglichkeiten vor Beginn einer Behandlung mitteilen.

Die vorliegenden Empfehlungen und Hinweise haben nicht den Anspruch einer umfassenden wissenschaftlichen Einzelüberprüfung der ca. 930 im Verkehr befindlichen Dentallegierungen einschließlich der ca. 180 Dentallote. In diesem Zusammenhang wird nochmals auf die Verantwortlichkeit der Hersteller hingewiesen.

Die vom Bundesgesundheitsamt erarbeiteten Empfehlungen sollen jedoch für den Zahnarzt und den Zahntechniker eine Entscheidungshilfe für die zukünftige Auswahl sowie Verarbeitung von Dentallegierungen in der zahnärztlichen Therapie sein. Mit den Empfehlungen wird ferner eine bessere Aufklärung und Beratung des Patienten angestrebt. Es wird nicht empfohlen, vorhandenen, klinisch einwandfreien Zahnersatz ersetzen zu lassen, es sei denn, daß deutliche Hinweise auf eine medizinische Notwendigkeit, z. B. eine Allergie, vorliegen.

Die vorliegenden Empfehlungen können geändert werden, wenn dies der aktuelle Kenntnisstand erfordert und wenn z. B. neue Hinweise zur Korrosionsfestigkeit und Bioverträglichkeit für einzelne spezifische Legierungen dies dokumentieren.

Erster Abschnitt:

Empfehlungen an den Zahnarzt

1. Der Zahnarzt legt die zu verwendende Legierung fest und bestimmt in Absprache mit dem Zahntechniker das entsprechende Dentallot: Er gibt Anweisungen an den Zahntechniker, welche Legierung bzw. welches Dentallot zu verwenden ist.

2. Es ist darauf zu achten, daß die Dental-Gußlegierungen, Dentallote und kieferorthopädisch verwendeten Legierungen folgende Anforderungen an die Bezeichnung erfüllen: Hiernach sind mindestens die drei Hauptbestandteile in fallender Reihenfolge mit ihrem chemischen Kurzzeichen und mit ihrem nachgestellten Masse-Anteil, gerundet auf das ganze Prozent, zu nennen. (Die Anforderungen unter Punkt 3 gelten zusätzlich.)
3. Es dürfen ausschließlich zahnärztliche Gußlegierungen, Dentallote und kieferorthopädisch eingesetzte Legierungen verwendet werden, welche hinsichtlich ihrer qualitativen Zusammensetzung vollständig deklariert werden und für welche hinsichtlich ihrer quantitativen Zusammensetzung die Sollanalysen mit den herstellungsbedingten Toleranzen der Einzelanalyse vorliegen.

Die Angabe der Zusammensetzung der Legierungsbestandteile muß in Masse-Prozent und zusätzlich in Atom-Prozent erfolgen, wenn große Dichteunterschiede einzelner Legierungselemente vorliegen.

4. Es sollen Gußlegierungen, Dentallote und kieferorthopädisch verwendete Legierungen für den Patienten ausgewählt werden, welche in Tests zum Korrosionsverhalten, zur lokalen und systemischen Toxizität, zur Allergenität, zur Mutagenität, zur Kanzerogenität sowie in klinischen Anwendungstests geprüft und für die zahnärztliche Therapie geeignet sind.

Folgendes Prüfregime sollte durchlaufen sein:

- 4.1 In-vitro-Korrosionsprüfung in einer chemischen Elektrolytlösung, ggf. ergänzt durch
- 4.2 In-vitro-Korrosionsprüfung in einer biologischen Elektrolytlösung
- 4.3 Biologische In-vitro-Prüfung (Zell- und Gewebekulturen) u. a. zur Prüfung der Mutagenität
- 4.4 Tierexperimentelle In-vivo-Prüfung **I** zur

- lokalen Toxizität
- systemischen Toxizität
- Allergenität
- ggf. Kanzerogenität, wenn aufgrund wissenschaftlicher Erkenntnisse (z. B. einem positiven Test zur Mutagenität) der begründete Verdacht eines möglichen Risikos besteht.

4.5 Klinische, kontrollierte Prüfungen für neue Legierungen. Für bereits im Verkehr befindliche Legierungen bleibt die Möglichkeit der Bewertung der vorliegenden Erfahrungen durch Experten unter Anwendung von Kriterien, die aktuell geltenden wissenschaftlichen Anforderungen entsprechen.

Vergleichbar zu den Fachinformationen für Arzneimittel sollen die Ergebnisse der in dem Prüfregime dargelegten Untersuchungen vom Hersteller zur Verfügung gestellt werden und sind bei der Auswahl der Legierung zu berücksichtigen.

Bis zu dem Vorliegen o. g. Prüfergebnisse nach diesen Empfehlungen soll hilfsweise die durch klinische Anwendung am Patienten dokumentierte Eignung als wesentliches Kriterium zur Beurteilung dieser Werkstoffe dienen.

5. Die aus zahnärztlichen Legierungen abgegebene Menge von Ionen sollte toxikologisch vernachlässigbar sein. Dies ergibt sich daraus, daß für die Bewertung der lokalen und systemischen Toxizität die Freisetzung von Ionen und ihre Dosis-Wirkungs-Charakteristik von wesentlicher Bedeutung sind. Deshalb sollen die Korrosionsraten bei der Auswahl von Dental-Gußlegierungen, Dentalloten und kieferorthopädisch verwendeten Legierungen berücksichtigt werden.
6. Bei der Auswahl ist zu beachten, daß Dental-Gußlegierungen, Dentallote und kieferorthopädisch verwendete Legierungen keine mehrphasigen Gefügestände mit unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung der Phasen aufweisen, welche durch die Legierungszusammensetzung oder die nachträgliche Verarbeitung verursacht werden und zu einer stärkeren Korrosionsanfälligkeit führen können.

7. Die Anzahl der Legierungen im Munde eines Patienten ist so gering wie möglich zu halten.

Insbesondere ergeben sich folgende Empfehlungen:

7.1 Lötungen von Zahnersatz sollten auf das Notwendige beschränkt werden. Bei kieferorthopädischen Geräten ist das Schweißen zu bevorzugen.

7.2 Unterschiedliche Metalle für die Vollgußkrone und den keramisch verblendeten Anteil einer Brücke sind zu vermeiden.

7.3 Von einer Beschichtung des Zahnersatzes wird abgeraten. (Ausnahme: Galvanische Beschichtung im Rahmen der Diagnostik bei vorliegendem Allergieverdacht.)

8. Wurzelstifte und parapulpäre Stifte aus Stählen sind für den dauerhaften oder provisorischen Einsatz am Patienten nicht geeignet.
9. Kieferorthopädische Maßnahmen müssen darauf ausgerichtet sein, die Zahl der Legierungen so gering wie möglich zu halten. Falls die Anwendung von Stählen erforderlich ist, dürfen nur korrosionsfeste Stähle verwendet werden. Sog. Automatenstähle, einschließlich der nichtrostenden Automatenstähle, sind für die kieferorthopädische Behandlung von Patienten nicht geeignet.

Es sollen Ligaturen und Klammern vorzugsweise aus Kobalt- bzw. Titan-Legierungen verwendet werden.

10. Die Berufsordnung verpflichtet den Zahnarzt, Verdachtsfälle unerwünschter Wirkungen durch Gegenstände (z. B. Wurzelstifte, Kronen, Brücken, kieferorthopädische Geräte u. a.) an die Arzneimittelkommission-Zahnärzte zu melden. Diese übermittelt die Berichte an die zentrale Erfassungsstelle in Deutschland, das Bundesgesundheitsamt.
11. Der Zahnarzt hat den Patienten über die Gründe der Auswahl und die Qualitätsmerkmale der verwendeten Legierung aufzuklären.
12. Zur Untersuchung bei einem Allergieverdacht (vor der Durchführung eines Epikutantestes) sollte der herausnehmbare Zahnersatz nach Möglichkeit und Erforderlichkeit ausgegliedert werden.
13. Falls Epikutantestungen durchgeführt werden müssen, sind diese durch einen fachlich entsprechend qualifizierten Arzt, vorzugsweise einen Dermatologen bzw. Allergologen durchzuführen. Hierfür sollen gegossene Plättchen mit angeschliffener Oberfläche hergestellt werden. Die für die Plättchen verwendete Legierung muß mit der Zusammensetzung der Legierung des inkorporierten Zahnersatzes/der kieferorthopädischen Geräte übereinstimmen.

Bei Aufbrennlegierungen muß vorher ein Keramikbrand erfolgen.

14. Im Zusammenhang mit der Anwendung zahnärztlicher Gußlegierungen ist auf die klinischen Symptome einer Metallunverträglichkeit, welche sich sowohl lokal als auch systemisch manifestieren können, zu achten. Bei begründetem Verdacht auf eine lokale oder systemische Unverträglichkeit sind die Ursachen aufzuklären.
15. Bei Patienten, welche auf bestimmte Metallsalze im Epikutantest allergisch reagiert haben (z. B. durch den Einsatz von Nickel- und Kobalt-Standardtestzubereitungen), sollte von der Eingliederung von Dental-Gußlegierungen, Dentalloten und kieferorthopädischen Geräten mit entsprechenden Metallen abgesehen werden.
16. Da es Hinweise auf eine gleichzeitige allergische Reaktion auf Palladium und Nickel gibt, sollte abgewogen werden, ob bei Patienten, welche im Epikutantest auf Palladium bzw. Nickel allergisch reagiert haben, eine Palladium- bzw. Nickel-Legierung eingesetzt wird. Bei Verwendung einer Nickel- bzw. Palladium-Legierung kann ein weiterer vorhergehender Epikutantest medizinisch angezeigt sein.
17. Palladium-Kupfer-Legierungen sollten nicht mehr angewendet werden, wenn nicht der Nachweis der Korrosionsfestigkeit und der Bioverträglichkeit vorliegt.

Es gibt Hinweise, daß Palladium-Kupfer-Legierungen in Abhängigkeit vom Vorhandensein weiterer Bestandteile wie Indium oder Gallium als unverträglich anzusehen sind.

18. Aus Gründen von Patienten- und Anwenderschutz dürfen Dental-Gußlegierungen, Dentallote und kieferorthopädisch eingesetzte Legierungen, welche Beryllium, Cadmium und Blei enthalten, in der zahnärztlichen Therapie nicht verwendet werden.
19. Nickelbasis-Legierungen sollten mindestens (Massenanteil) 20% Chrom und mindestens 4% Molybdän enthalten, wobei die Anteile an Nickel, Kobalt und Chrom zusammen mindestens 85% der Zusammensetzung erreichen sollen.
20. Kobaltbasis-Legierungen sollten mindestens (Massenanteil) 25% Chrom und mindestens 4% Molybdän enthalten, wobei die Anteile an Kobalt, Nickel und Chrom zusammen mindestens 85% der Zusammensetzung erreichen sollen.
21. Zum Nachweis der verwendeten Legierung ist vom Zahnarzt für den Patienten ein Legierungspañ mit den genauen Angaben zur Bezeichnung, zur vollständigen qualitativen und quantitativen Zusammensetzung (Sollanalysen mit den herstellungsbedingten Toleranzen der Einzelanalyse) der Dental-Gußlegierung, des Dentallotes und der kieferorthopädisch eingesetzten Legierung auszustellen.

Der Zahnarzt ist verpflichtet, die verwendete Dental-Gußlegierung, das verwendete Dentallot sowie die kieferorthopädisch eingesetzte Legierung auf der bei ihm geführten Patientenkarte zu dokumentieren.

Zweiter Abschnitt:

Empfehlungen an den Zahntechniker

1. Der Zahntechniker verarbeitet die Dental-Gußlegierungen bzw. die Dentallote, welche vom Zahnarzt bestimmt wurden.
2. Bei der Verarbeitung von Dental-Gußlegierungen und Dentalloten sind die Angaben der Hersteller genau zu befolgen.
3. Fehler bei der Verarbeitung von Dentallegierungen können die Korrosionsfestigkeit und damit auch die Bioverträglichkeit dieser Werkstoffe verschlechtern; als solche sind anzusehen:
 - 3.1 Das mehrfache Vergießen von Legierungen.
 - 3.2 Das Überhitzen der Schmelze bzw. zu hohe Vorwärmtemperaturen entgegen den Herstellerangaben.
 - 3.3 Zahnersatz, welcher sichtbare Lunker oder Porositäten aufweist.
 - 3.4 Das Verlöten von Lunkern.
4. Bei kunststoffverblendetem Zahnersatz sollte im Bereich des Überganges vom Kunststoff zum Metall auf eine spaltfreie Verbindung geachtet werden. Geeignete technische Verfahren, diese Spaltbildung zu verhindern, sind z. B. die Anwendung von Silanen oder hydrophoben Molekülgruppen und zusätzlich die Verankerung durch Retentionen u. a.
5. Bei der Aufbrenntechnik von Gold- und Palladium-Basis-Legierungen kommt es zu einer mit Nichtedelmetallen angereicherten Oberfläche sowie zu einer Störung des Oberflächengefüges. Nach dem letzten Brennvorgang ist darauf zu achten, daß diese nicht mit Keramik bedeckte Schicht entfernt wird.
6. Lötungen von Zahnersatz müssen auf das Unvermeidbare beschränkt werden.
 - 6.1 Es sollen ausschließlich Lote verwendet werden, welche vom Hersteller für die zu verarbeitenden Dental-Gußlegierungen empfohlen werden.
 - 6.2 Falls Lötungen bei aufbrennfähigen Legierungen erforderlich sind, sollten diese vor dem Keramikbrand erfolgen.

Der Schmelzpunkt des Lotes soll nahe dem Soliduspunkt der Grundlegierung liegen.

Die Zusammensetzung des Lotes und der Grundlegierung sollte artgleich sein.
 - 6.3 Für kombinierte Arbeiten sind in der Regel Klebungen den Lötungen vorzuziehen.

7. Bei kieferorthopädisch verwendeten Geräten ist das Schweißen zu bevorzugen.
8. Der Zahntechniker ist verpflichtet, bei der Verarbeitung beobachtete Qualitätsmängel von zahnärztlichen Gußlegierungen, Dentalloten und kieferorthopädisch verwendeten Legierungen dem Zahnarzt und dem Hersteller zu melden.
9. Der Zahntechniker bestätigt dem Zahnarzt schriftlich, daß die vom Zahnarzt festgelegte Dental-Gußlegierung/kieferorthopädisch verwendete Legierung bzw. das in Absprache mit dem Zahnarzt festgelegte Dentallot verarbeitet wurde.

Dritter Abschnitt:

Empfehlungen an den Patienten

1. Zahnärztliche Gußlegierungen werden sowohl zur Herstellung von festsitzendem Zahnersatz wie Kronen und Brücken oder Gußfüllungen als auch zur Herstellung von herausnehmbarem und kombiniertem Zahnersatz verwendet.

Der Zahnarzt ist darum bemüht, die individuell geeignete Dental-Gußlegierung auszuwählen.

Mit einer guten Mundhygiene trägt der Patient zur Verträglichkeit des Zahnersatzes bei.

Es wird nicht empfohlen, vorhandenen, klinisch einwandfreien Zahnersatz ersetzen zu lassen, es sei denn, daß z. B. eine Allergie aufgetreten ist. Diese Empfehlungen gelten analog für kieferorthopädische Behandlungsmaßnahmen.

2. Der Patient soll sich von seinem Zahnarzt einen Legierungspäß mit den genauen Angaben zur Zusammensetzung der bei ihm verwendeten Dental-Gußlegierung einschließlich des verwendeten Dentallotes oder der kieferorthopädisch eingesetzten Legierung ausstellen lassen.
3. Ist in einem Hauttest (Epikutantest) eine Allergie auf Metallsalze festgestellt worden oder liegen andere Hinweise auf Metallunverträglichkeiten vor, sollte der Patient dies seinem Zahnarzt unbedingt vor der Behandlung mitteilen. Diese Empfehlung gilt auch für die kieferorthopädische Behandlung.

Eine prophylaktische Testung von Dental-Gußlegierungen, Dentalloten und kieferorthopädisch verwendeten Legierungen vor der Anwendung beim einzelnen Patienten und ohne eine medizinische Anzeige wird grundsätzlich nicht empfohlen.

4. Falls der Patient im Hauttest auf Nickel oder Palladium allergisch reagiert hat, kann bei Verwendung einer Palladium- bzw. Nickel-Legierung ein weiterer vorhergehender Hauttest medizinisch angezeigt sein.
5. Treten nach der Eingliederung des Zahnersatzes bzw. des kieferorthopädischen Gerätes ungewohnte Ereignisse wie Zungenbrennen oder Rötungen der Schleimhaut/Haut auf, sollte der Patient dieses seinem Zahnarzt umgehend mitteilen.

Eine Klärung der Gründe für die angegebenen Symptome durch ihn ist in diesem Fall erforderlich.

6. Bei Verdacht einer Allergie auf Bestandteile einer Dental-Gußlegierung, eines Dentallotes oder einer kieferorthopädisch verwendeten Legierung wird ein Hauttest (Epikutantest) bei einem entsprechend qualifizierten Arzt, vorzugsweise einem Hautarzt oder Allergologen empfohlen.

Vierter Abschnitt:

Empfehlungen an den Hersteller

Die Empfehlungen an den Hersteller, die das Bundesgesundheitsamt entworfen hat, sind gegenwärtig in Abstimmung.

Palladium-Basis-Legierungen

Beitrag aus dem Bundesgesundheitsblatt 1992, S. 579 ff. ■

Nach den Richtlinien des Bundesausschusses für die ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche kassenzahnärztliche Versorgung mit Zahnkronen und Zahnersatz vom 1.4.1986 "...sollen in der Regel Palladium-Basis-Legierungen verwendet werden". Zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der Richtlinien lagen für den größten Teil der Palladium-Basis-Legierungen weder biologische Prüfungen noch klinische Erfahrungen vor. Einige Vertreter dieser Legierungsgruppe (wie RX 91, Will Ceram W 1) besaßen jedoch die ADA-2  - oder NIOM-2  -Anerkennung.

Bestandteile der Palladium-Basis-Legierungen

Bei den Palladium-Basis-Legierungen handelt es sich um Legierungen, deren Hauptkomponente das Palladium ist. Diese Legierungen sind fast ausschließlich Aufbrennlegierungen, aus welchen keramisch verblendeter Zahnersatz hergestellt wird. Sie können aber auch als allgemeine Gußlegierungen für Kronen und Brücken verwendet werden.

Es gibt derzeit ca. 102 Palladium-Basis-Legierungen unterschiedlichster Zusammensetzung: Sie werden unterteilt in Palladium-Silber- und Palladium-Kupfer-Legierungen.

Die meisten Palladium-Kupfer-Legierungen haben deutlich höhere Galliumzusätze (bis zu 10%) als die Palladium-Silber-Legierungen (bis zu 2,5%).

Palladium-Silber-Legierungen enthalten mindestens 50% Palladium und 20% Silber (z.B.: Pors-on 4, Micro Bond A-35). Palladium-Kupfer-Legierungen bestehen aus mindestens 70% Palladium und 5-15% Kupfer (z.B. Bond-on 4, Ney Option). Allerdings gibt es einige Legierungen, die weder Silber noch Kupfer enthalten, dafür aber Metalle wie Kobalt, Zinn, Zink und Gallium.

Korrosion

Der Korrosion kommt aufgrund der großen Zahl von metallischen Werkstoffen in der Zahnheilkunde eine große Bedeutung zu. Korrosionsvorgänge führen zum Herauslösen von Metallbestandteilen, die in Wechselwirkung mit biologischem Gewebe treten können und eine werkstoffliche Qualitätsminderung des inkorporierten Zahnersatzes wie Porositäten oder Bruch nach sich ziehen können.

Nach der DIN-Norm 50 900  wird Korrosion definiert als "Reaktion eines metallischen Werkstoffes mit einer Umgebung, die eine meßbare Veränderung des Werkstoffes bewirkt und zu einem Korrosionsschaden führen kann. Diese Reaktion ist in den meisten Fällen elektrochemischer Art. Es kann sich aber auch um chemische oder um metallphysikalische Vorgänge handeln". Korrosion führt zu einer allmählichen Zersetzung.

Biokompatibilität

Zahnärztliche Metallegierungen wurden lange Zeit hinsichtlich ihrer biologischen Verträglichkeit aus der klinischen Erfahrung beurteilt. Das biologische Verhalten von Dentallegierungen ist erst in den letzten Jahren in den Mittelpunkt der Diskussion gestellt worden. Zur Untersuchung der biologischen Gewebeverträglichkeit gibt es in-vitro- und in-vivo-Tests.

Aus in-vitro-Untersuchungen (z. B. Zell- und Gewebekulturen) zur Biokompatibilität von Metallen und Legierungen können allgemeine Informationen zur Zytotoxizität abgeleitet werden, jedoch lassen sich hieraus keine endgültigen Aussagen zur Toxikologie dieser Materialien unter in-vivo-Bedingungen ableiten.

Eine gute Gewebeverträglichkeit von Legierungen ist gekennzeichnet durch:

- begrenzte Fibroblastenproliferation,
- fehlende Fremdkörperriesenzellen,
- begrenzte Granulozyteninfiltration,
- fehlende Rundzellen,
- fehlende Nekrosen.

Die Biokompatibilität einer Legierung ist nicht gleichzusetzen mit der Biokompatibilität der einzelnen in dieser Legierung enthaltenen Bestandteile. In-vitro-Untersuchungen zur Toxizität von pulverisierten Legierungen in Fibroblastenzellkulturen von Ratten zeigten wesentlich geringere toxische Reaktionen als die Reinmetalle. Es kann nicht primär auf die Toxizität einer Legierung aufgrund ihrer bekannten Zusammensetzung aus einer Reihe toxischer Einzelelemente geschlossen werden.

Die Bioverträglichkeit von Dentallegierungen ist im wesentlichen abhängig vom Korrosionsverhalten im Munde und von der biologischen Aktivität der Korrosionsbestandteile.

Die extrazelluläre Konzentration von freigesetzten Metallionen ist nicht der alleinige Faktor. Die Partikelgröße der Metalle bzw. Legierungen spielt bei der biologischen Reaktion eine wesentliche Rolle. Legierungspartikel, die aufgrund ihrer Größe nicht mehr von Makrophagen phagozytiert werden können, zeigen eine geringere Toxizität als kleinere Partikel, die phagozytiert werden und im Zellinneren der Makrophagen zu Enzym- und Zellschäden führen.

Palladium

Palladium ist das leichteste der Metalle der Platingruppe und ist als Edelmetall gegen chemische Angriffe äußerst widerstandsfähig. Es läßt sich trotz seines relativ hohen Schmelzpunktes (1550°C) leicht und gut mit vielen anderen Metallen legieren. Untersuchungen zur Zytotoxizität von Metallen in Gewebekulturen zeigten, daß Metalle mit stabiler Oxidbildung wie Nickel, Palladium oder Platin nur geringe zytotoxische Effekte zeigten, während Metalle ohne stabile Oxidbildung wie Kupfer oder Zink hochtoxisch waren.

Die toxikologischen Wirkungen von Palladium und seinen Salzen wurden in tierexperimentellen Untersuchungen beschrieben. Mäuse erkrankten bei lebenslanger Zufuhr von 5 ppm PdCl₂ im Trinkwasser doppelt so häufig an Tumoren, Karzinomen und Amyloidose wie die unbehandelten Kontrolltiere. Allerdings zeigten die behandelten Tiere eine verlängerte Lebenszeit, bei der bekanntlich das Risiko, an Krebs zu erkranken, zunimmt.

Palladium hemmt in vitro zahlreiche Enzymsysteme bei Mensch und Tier (z. B. Kreatinkinase, Aldolase, alkalische Phosphatase etc.). Als Wirkungsmechanismus wird eine Interaktion der Palladiumionen mit SH-Gruppen der Enzyme angenommen.

In vivo hemmt Palladium die Aufnahme von Thymidin in die DNS. In-vitro-Versuche zeigen, daß Palladium das DNS-Molekül sowohl am Phosphatrest als auch an den Basen angreift.

Intravenöse Zufuhr von Palladiumsalzen führt mit steigender Dosis zu Herzrhythmusstörungen.

Tierexperimentell kam es nach akuter Gabe von Palladium zur Hemmung der mischfunktionellen Monoxygenasen, nach chronischer Vorbehandlung allerdings zur Aktivitätssteigerung.

Bei Hautkontakt mit Palladiumchlorid (PdCl₂) wurden auf abradierter Haut leichte Entzündungszeichen beobachtet.

Allergische Hautreaktionen gegen Palladium sind in der Literatur eher selten beschrieben.

Versuche in der Mundhöhle zeigen jedoch, daß selbst bei einer allergischen Disposition aus dem Vorliegen einer Palladium-Hautunverträglichkeit *nicht* auf eine allergische Reaktion der Mundschleimhaut gegen Palladium geschlossen werden kann.

Palladium-Basis-Legierungen

Aus dem oben Gesagten folgt, daß die Biokompatibilität von Palladium nicht mit der Biokompatibilität der Palladium-Basis-Legierungen gleichzusetzen ist. Es gibt Hinweise, daß ein Element als Legierungsbestandteil eine geringere Toxizität aufweist als in der Reinform. Auch innerhalb der Palladium-Basis-Legierungen muß aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzungen - zum Teil werden Gallium, Indium, Kupfer zugesetzt - mit erheblichen Unterschieden in den biologischen Reaktionen gerechnet werden. In einem Implantationstest an Mäusen zeigten die Palladium-Silber-Legierungen eine befriedigende Biokompatibilität. Zur Karzinogenität und Mutagenität der Palladium-Basis-Legierungen liegen keine klinischen oder experimentellen Untersuchungen vor.

In einer Untersuchung zur Gewebeverträglichkeit von Palladium-Basis-Legierungen wurde der subkutane Implantationstest mit dem Meerschweinchen-Maximierungstest kombiniert. Eine Sensibilisierung der Tiere erfolgte durch intradermale Injektion einer Palladiumchloridlösung. Anschließend wurden Palladium-Basis-Legierungsproben in das subkutane Gewebe der Meerschweinchen implantiert. Dabei wurden keine verstärkten Gewebereaktionen auf palladiumhaltige Legierungsproben festgestellt, obwohl eine Palladiumsensibilisierung vorausgegangen war.

Experimentelle Ergebnisse deuten darauf hin, daß der Kupfergehalt in Palladium-Basis-Legierungen der eigentlich toxische Faktor ist.

Allergische Reaktionen aufgrund von Palladium-Basis-Legierungen werden relativ selten beobachtet. Ein Grund für die relative Seltenheit allergischer Erkrankungen durch Palladium-Basis-Legierungen ist die höhere Reizschwelle der Mundschleimhaut, für welche 5- bis 12mal höhere Konzentrationen als im Hauttest erforderlich sind, um Reaktionen auszulösen. Andererseits ist es nicht völlig unwahrscheinlich, daß aufgrund der Einordnung von Dentallegierungen als Grundstoffe bislang ein Defizit der Weitergabe von beobachteten unerwünschten Nebenwirkungen an die dafür zuständigen Stellen besteht.

Zusammenfassung

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß aus den Aussagen über die Biokompatibilität eines Reinmetalls keine Rückschlüsse auf die Biokompatibilität der Legierung gezogen werden können.

Möglicherweise wird die biologische Reaktion auf Palladium-Basis-Legierungen in erheblichem Maße durch den Zusatz von Kupfer - auch Gallium und Indium sind zu nennen - beeinflusst. Noch unveröffentlichte tierexperimentelle Studien aus der Universitätszahnklinik Marburg zeigen, daß die kupferhaltigen Palladium-Basis-Legierungen sowohl lokale als auch systemische Reaktionen am Dünn- und Dickdarm, an der Niere und Leber hervorrufen. Palladium-Silber-Legierungen dagegen zeigen eine gute biologische Verträglichkeit.

Es liegen nur wenige Angaben zum allergischen Potential von Palladium vor. Über das Auftreten von Allergien im Zusammenhang mit Palladium-Basis-Legierungen wird in der wissenschaftlichen Literatur relativ selten berichtet.

Der Nachweis allergischer Kontaktreaktionen durch eine Dentallegierung wird in der Regel mit dem epikutanen Patch-Test durchgeführt, während der epimuköse Patch-Test weniger geeignet ist, da hier 5- bis 10mal höhere Antigenkonzentrationen erforderlich sind. Vielfach werden sogenannte Außenseiter-Methoden wie die Elektroakupunktur-Testung zum Nachweis von Allergien angewendet. Zur Schaffung einer sicheren Bewertungsgrundlage für das Allergiepotential von Dentallegierungen beabsichtigt das Bundesgesundheitsamt, eine wissenschaftliche Untersuchung finanziell zu fördern.

Der Diagnostik von Unverträglichkeiten durch Dentallegierungen kommt eine besondere Bedeutung zu, da erst mit dem Nachweis einer auf Dentallegierungen zurückzuführenden Allergie die Biokompatibilität einer Dentallegierung definiert und bewertet werden kann.

Die Bioverträglichkeit einiger Palladium-Basis-Legierungen wurde aus in-vitro-Untersuchungen abgeleitet. Die Mehrzahl der Palladium-Basis-Legierungen war jedoch bei der bundesweiten Einführung in die kassenzahnärztliche Versorgung als Regelversorgung auf mögliche sensibilisierende Wirkungen beim Menschen ungeprüft. Dem Bundesgesundheitsamt sind Ergebnisse solcher Untersuchungen auch bis heute nicht bekannt geworden. Ein Grund dafür, daß solche Untersuchungen möglicherweise überhaupt nicht durchgeführt wurden, mag auch die bisherige Einordnung der Dentallegierungen nicht als Arzneimittel, sondern als "Grundstoffe" sein. Der Freiraum, Legierungen "zusammenzustellen" und in den Verkehr zu bringen, der nach derzeitiger rechtlicher Regelung dem Hersteller gewährt wird, ist aus Gründen des Patientenschutzes unbefriedigend.

Zukünftig unterliegen die Dentallegierungen dem Medikalproduktegesetz. Bis zu einer endgültigen gesetzlichen Regelung sollten folgende Empfehlungen berücksichtigt werden:

1. Verwendung ausschließlich korrosionsarmer Dentallegierungen.
2. Die Anzahl der im Munde eines Patienten verwendeten Legierungen so gering wie möglich halten.
3. Keine Verwendung Palladium-Kupfer-haltiger Dentallegierungen ohne Nachweis der Bioverträglichkeit.

4. Bestimmung eines No-Effect-Levels beim Menschen für Palladium.
5. Ausstellen eines Legierungspasses für Patienten mit den genauen Angaben zur Zusammensetzung der verwendeten Dentallegierungen.
6. Vermehrtes Angebot an Fortbildungsveranstaltungen über Dentallegierungen für Zahnärzte bzw. Zahntechniker.
7. Aus Gründen des Patientenschutzes und als praktische Hilfe für den Zahnarzt sollte unverzüglich eine Liste der Dentallegierungen erstellt werden, deren Bioverträglichkeit wissenschaftlich belegt wurde.

Dentallegierungen ■

Bei hochgoldhaltigen Legierungen konnten Hersteller, Verarbeiter (Labor) und Anwender (Zahnarzt) meist nicht viel falsch machen. Ein hoher Edelmetallanteil sorgte für problemlose Verarbeitung und schützte vor Korrosion.

Von einer im Mundmilieu korrodierenden Dentallegierung gehen erhebliche Gefahren aus. Das Metallgefüge löst sich auf, der Zahnersatz wird zerstört, die freiwerdenden Metallionen können Allergien und Vergiftungen auslösen.

Diese Gefahr ist bei den edelmetallreduzierten Legierungen oder auch den Nichtedelmetalllegierungen (NEM) im Prinzip sehr viel größer. Nur wenn die Bestandteile in ausgewogener Weise zusammengesetzt sind, die Verarbeitungsvorschriften streng eingehalten werden und eine langjährige und kontrollierte klinische Erprobung nachgewiesen werden kann, dürfen diese Werkstoffe als unbedenklich gelten.

Die Richtlinien vom 01.04.86 lauten: "(Für Kronen und Brücken) sollen in der Regel Palladium-Basis-Legierungen verwendet werden. Edelmetallfreie Legierungen können verwendet werden, wenn sie beryllium- und galliumfrei sind."

Damit gab der Bundesausschuß der Krankenkassen und Zahnärzte praktisch alle denkbaren Legierungstypen zur Anwendung am (Kassen-) Patienten frei.

Mit der Abkehr vom Gold folgten die Vertragspartner konsequent dem Vorbild vieler anderer Länder. Der kleine aber entscheidende Unterschied besteht nur darin, daß es in diesen Ländern, wie z. B. in den USA oder Skandinavien, schon längst offizielle Zulassungsverfahren, Qualitätskriterien, klinische Prüfungen und offizielle Zertifikate gibt.

In der Bundesrepublik dagegen fehlen derartige Regelungen.

Die Dentallegierungen sind bisher noch nicht einmal im Arzneimittelgesetz erwähnt. Dieses würde die Hersteller zu einem Nachweis klinischer Erprobung und zu einem Zulassungsverfahren für ihre Produkte beim Bundesgesundheitsamt zwingen.

Für die neuen Legierungen gibt es noch nicht einmal geeignete Normen nach DIN, die die Zusammensetzung, Deklaration und Vermarktung regeln könnten.

Außer von den Herstellern (!) liegen keinerlei unabhängige Empfehlungen zu ihrer Auswahl und ihrem Einsatz vor.

Niemand ist heute in der Lage, bereits als korrosiv oder schädlich erkannte Legierungen, wie z. B. das von Klötzer erwähnte Euro-Ceram, vom Markt zu verbannen. Es wird immer noch vertrieben.

So entscheidet heute einzig und allein der Zahnarzt darüber, welche Legierung ungefährlich ist. Über qualifizierte Informationen verfügen höchstens die Hersteller. Der Zahnarzt besitzt keinerlei geeignete Kriterien und ist damit völlig überfordert.

Zudem trägt der Zahnarzt, wie Klötzer zeigte, statt des Herstellers die volle Verantwortung und das alleinige Risiko für etwaige Korrosionsschäden, Verluste und Gesundheitsschädigungen. Ein Risiko, das er im Schadensfall als einzelner überhaupt nicht (ab)tragen könnte.

Indem sie praktisch alle Legierungen freigaben, ohne daß bisher in der BRD irgendwelche qualitativen Einschränkungen gegeben sind, schufen die beteiligten Verbände der Zahnärzte und der Krankenkassen eine unverantwortbare Situation, die allein den Herstellerfirmen dient.

Wie ein Geschenk des Himmels verfügen diese nun über ein Millionenheer von Versuchspersonen für kostenlose Feldversuche.

Praktisch führen die deutschen Zahnärzte gegenwärtig am Kassenpatienten "Klinische Prüfungen" im Großmaßstab durch (→ Marx, → Klötzer).

Spargold: Der Begriff "Spargold" kam auf. Der eine Hersteller machte es "silberfrei" der andere "kupferfrei", wieder einer "nickelfrei" usw.

Zu 100% offenzulegen, was sich wirklich hinter diesen Legierungen verbarg, darauf wartete man vergeblich.

Insofern bedeutete es in begrifflicher Hinsicht einen Fortschritt, als in den Richtlinien vom 01.04.86 der inzwischen meistverwendete Typus der "Spargoldlegierungen" wissenschaftlich korrekt nach seinem Hauptbestandteil Palladium (Pd) als Palladium-Basis-Legierung bezeichnet und zur Regelversorgung erklärt wurde.

Über die wichtigsten Grundregeln für Dentallegierungen liegen zusammenfassende Artikel von Kimmel in Dental Magazin 1/86 und 2/86, von Hohmann/Schwicke-Rath in ZM 8/86, Klötzer in Quintessenz 9/86, Marx in ZM 3/87, Weber und anderen vor.

Die wichtigsten Grundregeln lauten:

- Ein hoher Goldgehalt bewirkt in der Regel eine unkomplizierte Zusammensetzung der Legierung, niedrige Schmelztemperatur, gute Gieß- und Lötbarkeit, sowie eine geringe Korrosionsanfälligkeit.
- Ein Ersatz des Goldes durch ein anderes Edelmetall, wie z. B. Palladium, oder auch durch ein ganz anderes Legierungssystem muß neben einer praktikablen Verarbeitung vor allem jede Toxizität und Korrosion ausschließen.
- Kein Metall des Periodensystems ist in reiner Form für Zahnersatz geeignet. Gold wäre zu weich, Platin zu hart, Silber zu korrosiv usw.

Die größten Gefahren der Dentallegierungen gehen von ihrer möglichen Korrosion im Munde aus. Dabei gehen Ionen der Ursprungsmetalle aus dem Kristallgitter im Speichel oder im Taschensekret in Lösung. Dies kann bis zur Verfärbung, Zerstörung und Verlust des Zahnersatzes gehen. Je nach Menge und Toxizität der freiwerdenden Elemente können diese eine Allergisierung oder gar Vergiftung auslösen.

Was bei der Korrosion unserer Metalle aber wirklich vorgeht, darüber weiß man bis heute herzlich wenig. Klötzer diskutiert auch eine biologische Korrosion, darüber weiß man aber noch weniger.

Beryllium: Es wirkt in hohem Maße kanzerogen und allergisierend. Da es im allgemeinen bei den hohen Schmelztemperaturen verbrennt bzw. verdampft, sind vor allem Zahntechniker gefährdet. Durch sein Entweichen soll es angeblich auch ein unregelmäßiges Gefüge im Metall hinterlassen, welches korrosionsanfälliger sei.

Beryllium und Gallium sind als einzige Bestandteile nach den neuen Richtlinien nicht zugelassen. Klötzer weist aber darauf hin, daß sich noch immer berylliumhaltige Produkte auf dem Dentalmarkt befinden.

Chrom ist in Form seiner hexavalenten Salze kanzerogen und ein stark sensibilisierendes Allergen.

Kobalt wirkt ebenfalls stark sensibilisierend (→ Klötzer).

Allerdings sind die Kobalt-Chrom-Molybdän-Legierungen (Co-Cr-Mo), die seit vielen Jahrzehnten für die Modellgußprothesen verwendet werden, hoch korrosionsfest, weil der Chrombestandteil an der Oberfläche ein sehr stabiles, unsichtbares Oxid bildet, welches die Legierung nur schwer angreifbar macht. Allergische Reaktionen auf diese Legierungen können zwar noch immer nicht ausgeschlossen werden, sind aber äußerst

selten (→ Klötzer).

Gallium befindet sich in zahlreichen Legierungen, vor allem in den silberfreien Palladium-Kupfer-Legierungen (bis zu 10%). Klötzer erwähnt widersprüchliche Literaturangaben, die zur Vorsicht mahnen. Im Tierexperiment lösten Nickel-Gallium- Implantate bei 9 von 10 Tieren Sarkome aus. Den Einsatz von galliumhaltigen Legierungen ohne vorherige biologische Prüfung hält Klötzer für unverantwortlich.

Indium: Über seine Toxizität ist wenig bekannt. Aber indiumhaltige Legierungen scheinen besonders korrosionsanfällig zu sein (→ Klötzer). Es wird in vielen Palladium-Basis-Legierungen eingesetzt, um diese "goldfarben" zu machen. Ein Effekt, der mit einem gleich hohen Goldzusatz nicht erreichbar wäre. "Auf die lediglich publikumswirksame Goldfarbe sollte deshalb in diesen Fällen besser verzichtet werden" (→ Klötzer).

Nickel ist bekanntlich ein äußerst potentes Allergen. Eine Prävalenz zur Allergisierung besteht heute bei etwa 10% der Frauen und weniger als 1% der Männer. Von den Effloreszenzen sind häufig entfernte anatomische Regionen wie Hände und Augenlider betroffen, weshalb es nicht immer mit der nickelhaltigen Dental-Legierung in Verbindung gebracht wird. Die Allergie tritt bei Frauen zumeist zusammen mit einer Nickel-, Kobaltallergie, bei Männern mit Chromallergie auf.

Ob bei entsprechend sensibilisierten Patienten Ni-Cr oder Co-Cr-Legierungen in der Mundhöhle verwendet werden können, ist höchst fragwürdig (→ Klötzer). Es werden immer wieder Einzelreaktionen beschrieben. In der Quintessenz Nr. 12/86 beschreibt Witte einen einfach durchzuführenden Epikutantest zur vorherigen Abklärung. In den USA sind nickelhaltige Legierungen zugelassen. Sie dürfen aber nur mit dem Zusatz "Nicht bei Personen mit Nickelallergie anzuwenden" vertrieben werden.

Bei Palladium-Basis-Legierungen ist der Hauptbestandteil Palladium (Pd), ein Edelmetall der Platinreihe, diesem sehr nahestehend und auch meist mit diesem zusammen vorkommend.

Außer solchen NEM-"Klassikern" tummelt sich inzwischen eine unübersehbare und zweifelhafte Gesellschaft von "Dental-Metallen" in der Szene. Da werden ausgediente Turbinenblätter eingeschmolzen, in Stränge gegossen und zu "Dental-Gußkegeln" zerkleinert. Oder da werden Schweißnaht-Zuschlagstoffe zu Dentallegierungen erklärt. Manche enthalten bis zu 30% Eisen. Auch mit Mangan, Wolfram, Titan und anderen Stoffen wird experimentiert.

Recht: Wenn es wenigstens ein herstellerunabhängiges und kompetentes wissenschaftliches Institut gäbe, das nach dem Vorbild der ADA Empfehlungen oder Zertifikate erteilen könnte! Aber dazu meint Schwicke-Rath:

"Es ist eine Schande, daß es noch nicht gelungen ist, in Deutschland ein Forschungs- und Prüfungsinstitut für zahnärztliche Werkstoffe wie in anderen Ländern zu errichten..."

Schnelle Ergebnisse sind auch von der Wissenschaft nicht zu erwarten. Der Konsens des Tübinger Symposiums vom Oktober 1985 zwischen handverlesenen Vertretern der Industrie, Wissenschaft und Landespolitik (!) lautete etwa wie folgt:

Einerseits müsse man wirklich schleunigst Mindestanforderungen an die Dentallegierungen hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und Korrosionsbeständigkeit entwickeln. Andererseits sei man aber zur Zurückhaltung gezwungen, weil man sich "zukünftige Kombinationsmöglichkeiten" nicht verbauen wolle...

So haben es unsere Hersteller gern. Die deutschen Marktführer Degussa, Krupp, BeGo, Heraeus und andere sind bekanntlich im Dentalbereich besonders engagiert und weltweit ambitioniert.

Weber (Tübingen) erhielt vom Bundesministerium für Forschung und Technologie einen Forschungsauftrag zur Entwicklung von Prüfmethode und Anforderungsprofilen für Dentalwerkstoffe unter besonderer Berücksichtigung der NEM-Werkstoffe.

Er hat die Zeichen der Zeit und seine bescheidenen Aufgaben richtig erfaßt:

"Aufgrund des enormen Informationsvorsprungs der Industrie einerseits, sowie den besonderen Möglichkeiten einer Universität andererseits, sehe ich nur in der engen Zusammenarbeit von Wissenschaft, Arbeitspraxis und Industrie die einzige Möglichkeit, nicht nur für das Wohl unserer Patienten (zu sorgen), sondern auch für eine

internationale wissenschaftliche und kommerzielle Konkurrenzfähigkeit."

Zur Zytotoxizität von Dentallegierungen ¹

Allgemein ist eine Gewebeverträglichkeit gekennzeichnet durch begrenzte Fibroblastenproliferation, fehlende Fremdkörperriesenzellen, begrenzte Granulozyteninfiltrationen, fehlende Rundzellen und fehlende Nekrosen.

Die Toxizität von Legierungen ist nicht gleichzusetzen mit der Toxizität der einzelnen darin enthaltenen Bestandteile. So zeigten z. B. in-vitro-Untersuchungen in Fibroblastenzellkulturen von Ratten bei der Testung mit pulverisierten Legierungen deutlich geringere toxische Reaktionen als bei Testung der Reinelemente. Auch die Größe der Partikel, die sich aus Legierungen lösen können, spielt eine Rolle für die Toxizität: Je kleiner die Partikel sind, desto größer ist die Chance, von Makrophagen phagozytiert zu werden und zu Enzym- oder Zellschäden zu führen.

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Verträglichkeit der Palladium-Kupfer-Legierungen (so die Informationsschrift des BGA nach noch unveröffentlichten Untersuchungen der Marburger UniversitätsZahnklinik) zeigten lokale und systemische Reaktionen an Dünne- und Dickdarm, Niere und Leber. Keine Reaktionen hingegen ließen sich durch Palladium-Silber-Legierungen hervorrufen. Über rein allergische Reaktionen auf Palladium-Basis-Legierungen lägen - so das BGA - "relativ selten" Literaturberichte vor.

Es muß hier die Frage erlaubt sein, warum das BGA handelsübliche Medikamente, pharmazeutische Spezialitäten und Wirkstoffe aus dem Handel nimmt, wenn Unverträglichkeiten und/oder Allergien im Prozentsatz 1:10 000 oder weniger bekannt werden, bei gleich häufigem Vorkommen von Allergien auf andere Wirkstoffe (z. B. Amalgam, Quecksilber, Palladium) aber diese nicht zur Kenntnis zu nehmen bereit ist oder sie herunterspielt - wie es Prof. Dr. Siegfried Borelli anlässlich einer Fortbildungsveranstaltung für Allergologie und Immunologie in Davos im September 1991 formulierte.

In einem als Habilitationsschrift der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg gedruckten 163 Seiten Paperback mit 63 Grafiken bzw. Abbildungen weist Prof. Reuling anhand von 539 Originalstatistiken aus der Weltliteratur und mit zahlreichen eigenen Untersuchungen (tierexperimentell) auf die geringe akute Toxizität bei 26 verschiedenen Dentallegierungen hin.

Deutlich dagegen zeigen sich Unterschiede im in-vivo-Korrosionsverhalten in der chronischen Organschädigung und der Kanzerogenität der einzelnen Legierungen im Tierversuch. Auf die nur bedingt möglichen Rückschlüsse auf den Menschen wird wiederholt aufmerksam gemacht.

- Potentiell krebserzeugend im Tierversuch sind Silber-, Beryllium-, Cadmium-, Kobalt-, Chrom-, Kupfer-, Eisen-, Iridium-, Mangan-, Molybdän-, Nickel-, Osmium-, Palladium-, Platin-, Rubidium-, Vanadium- und Zinklegierungen.
- Am Menschen sind eindeutig krebserzeugend: Nickel, Chrom und Kobalt.
- Metalle aus Zahnlegierungen gelangen in den Körper über:
 - * Verschlucken mit dem Speichel, Resorption über den Darm
 - * direkte Aufnahme in die Mundschleimhaut und Einschwemmung über Blut- und Lymphgefäße
 - * Einwanderung über die Zahnkanälchen in den darunterliegenden Knochen
- Palladium-Kupfer-Legierungen zeichnen sich aus durch:
 - * starke Gewebsreaktion (Fremdkörperreaktion)
 - * Nierenreaktion (ebenso Indium)
 - * Zellschädigung des Dünne- und Dickdarmes
- Auch goldreduzierte Silber-, Kupfer-, Indium-Legierungen wiesen starke Organreaktionen auf.

- Die stärksten Gewebereaktionen mit Entzündung und bindegewebiger Kapselbildung um das Material zeigten berylliumhaltige Legierungen.
- Gewebsreaktionen mit ausgedehnten Nekrosen und Rundzellularinfiltraten zeigten galliumhaltige Legierungen.
- Titan und Tantal wiesen schlechtere Biokompatibilität auf als Keramik.
- Die geringsten Gewebsreaktionen zeigten sich bei Hochgold-Legierungen.
- Die Gewebsreaktionen stimmten überein mit der Metallkonzentration im Gewebe.

Aufgrund dieser Erkenntnisse sollte der Zahnarzt bei einer vermuteten Metallunverträglichkeit eine Probe des umgebenden Gewebes auf die Legierungsbestandteile untersuchen lassen, dadurch kann das in-vivo-Korrosionsverhalten von Zahnlegierungen besser als durch Tierexperimente oder Allergietests nachgewiesen werden, da eine Metallunverträglichkeit in der Regel ein chronisch toxisches und nur selten ein allergisches und fast nie ein akut toxisches Geschehen ist.

Demnach sollte auch auf kupferhaltiges Palladium und Beryllium ganz verzichtet werden. Bei Indium, Gallium, Chrom, Nickel, Kobalt und Molybdän muß bei nachgewiesener Unverträglichkeit die Legierung entfernt werden.

Die tierexperimentellen Untersuchungen können den Nachweis beim Menschen nicht ersetzen.

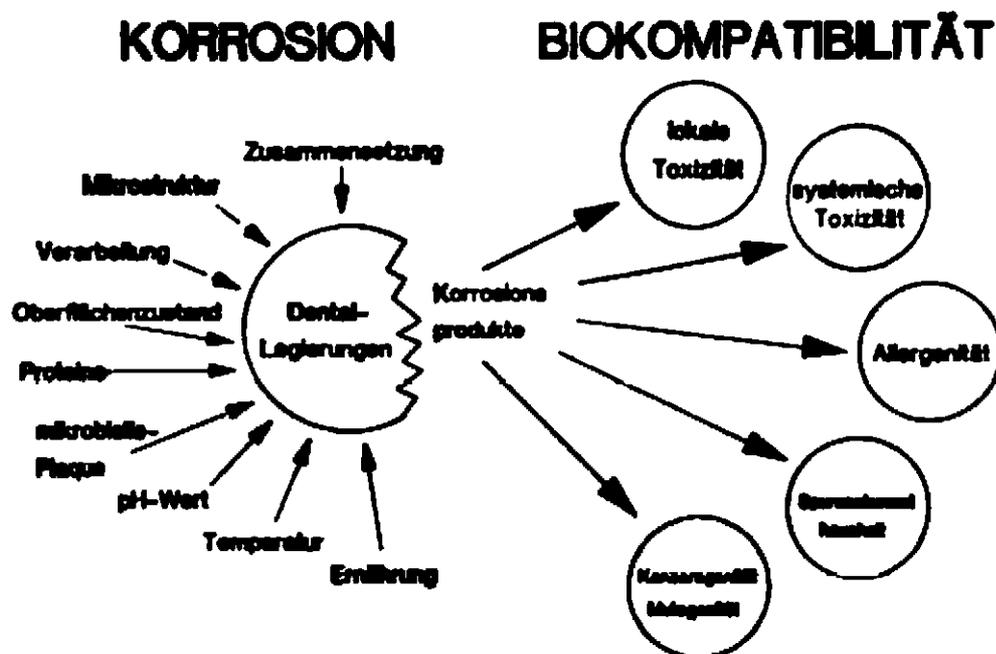


Abb. 1: Schematische Darstellung der Abhängigkeit von Korrosion und Biokompatibilität dentaler Legierungen (→ Reuling, 1992).

Die lokale, unspezifische Toxizität (Histokompatibilität) von drei Edelmetall-Dentallegierungen (Au79Ag14Cu9, Au77Pt10Pd9, Au51Pd39In9) wurde in i.m.- Implantationstests bei Kaninchen untersucht. Bei allen Legierungen kam es zu Fremdkörperreaktionen im periimplantären Gewebe. Ausprägung und zeitlicher Verlauf der chronisch-entzündlichen Gewebereaktionen waren für die untersuchten Legierungen und Kontrollmaterialien (Reintitan, Aluminiumoxidkeramik, toxischer PVC-Kunststoff) unterschiedlich. Die histomorphometrische und histopathologische Untersuchung der Gewebereaktionen der untersuchten Biomaterialien ergab signifikante Unterschiede. Die goldreduzierte, indiumhaltige Gold-Palladium-Legierung verursachte signifikant stärkere Gewebereaktionen ($p < 0,001$) als die beiden hochgoldhaltigen Dentallegierungen; die beiden negativen Kontrollmaterialien (Titan, Al_2O_3 -Keramik) zeigten eine gute Histokompatibilität, während der PVC-Kunststoff mit zugesetzten toxischen Weichmachern und Stabilisatoren die signifikant stärksten ($p < 0,001$) und am längsten persistierenden, lokalen Gewebereaktionen verursachte.

Quelle: Reuling, N., Pohl-Reuling Keil, M.: Zur Gewebeverträglichkeit von Edelmetall-Dentallegierungen. ZWR Nr. 3, 100. Jahrg. 1991

Allergie gegen Implantatmetall

Komplikationen nach einer Osteosynthese sind in mehr als 10% der Fälle auf eine Allergie gegen ein Implantatmetall zurückzuführen. Typische Reaktionen bei einer Allergie sind ein Lysesaum im Plattenlager und gelockerte Schrauben. Die Duisburger Chirurgin Dr. S. Hierholzer forderte daher auf einer Veranstaltung der Münchner Allergie-Gesellschaft, vor jeder Osteosynthese die Patienten nach einer Allergie gegen Nickel und Chrom zu befragen. Aufgrund der relativ hohen Nickel- und Chromkonzentrationen im Gewebe könne es auch während der Implantatliegezeit zu einer Sensibilisierung kommen.

Quelle: *latros Rheumatologie* 2, 10 (1993)

Metallunverträglichkeit-Mund

I Erkennen:

- 1) Metallspiegel im Kiefer-Panorama-Röntgenbild
- 2) Metallherde an Zahn-Wurzelspitzen in Panoramaaufnahme
- 3) Erhöhte Speichelwerte beim Abrieb (Speichel II)
- 4) Erhöhte Metallwerte im Mobilisationstest
- 5) Metallherde im Kernspin-Kopf

II Behandeln:

- 1) Alle Metalle aus dem Mund
- 2) Gegengift bei I4 (DMPS; Desperal)

III Vorbeugen:

- 1) Keine Metallbrücken oder Klammern bzw. andere Metalle in den Mund
- 2) Keine Implantate (Titan) bei Metallspiegel im Kiefer oder Kernspin.
- 3) Keine Elektroleitungen im engsten Wohnbereich.
- 4) Keine Metalle am Körper (Ohringe).

Kostenübernahme bei Gesundheitsschädigung durch Palladium im Zahnersatz

Eine Petentin erlitt eine Vergiftung, die durch eine im Zahnersatz enthaltene Palladium-Legierung verursacht wurde, und begehrte die Übernahme privatärztlicher Behandlungs- und notwendiger Fahrtkosten sowie der Kosten für eine Behandlung in einer Londoner Klinik.

Die Vergiftung führte zu Schmerzen am ganzen Körper, zu Übelkeit und Durchfall. Später kamen Schlaflosigkeit und Depressionen hinzu. Die Petentin suchte daraufhin verschiedene Ärzte auf, die bei den medizinischen Untersuchungen nicht imstande waren, die Ursache für diese Symptome zu finden. Man überwies die Petentin für 16 Monate in psychiatrische Behandlung, während der sie mit starken Antidepressiva behandelt wurde. Die Beschwerden wurden durch diese Behandlung jedoch nicht beseitigt, vielmehr litt sie nunmehr zusätzlich unter Haarausfall und unkontrollierbarer Gewichtszunahme. Während dieser Zeit unternahm die Petentin zwei Suizidversuche. Schließlich wurde ihr ein Schwerbehindertenausweis mit einem Grad der Behinderung von 70 v.H. ausgestellt.

Die Petentin ließ sich danach privatärztlich durch Spezialisten untersuchen und behandeln. Durch diese Untersuchungen wurde die Diagnose einer Palladiumallergie, die durch das in einer Palladium-Basis-Legierung enthaltene Zahnmetall verursacht worden war, bestätigt. 18 Zähne waren mit Kronen aus diesem Material

überzogen. Im Speichel der Petentin wurden Palladiumwerte gefunden, die den Normalwert fast um das 30fache überstiegen. Der Schwerpunkt der Behandlung wurde daraufhin dem Gesamtkrankheitsbild entsprechend auf die Entfernung des Palladiums gelegt. So wurden alle 18 Kronen und die sie tragenden Zähne entfernt, worauf sich der Zustand der Petentin besserte und die Symptome der Unverträglichkeit nachließen. Zur Entfernung der Schwermetalldepots, die sich unter den betroffenen Zähnen gebildet hatten, mußten zusätzlich Ober- und Unterkiefer ausgefräst werden.

Die Petentin wandte sich an ihre Krankenkasse mit der Bitte um Übernahme der privatärztlichen Behandlungskosten und der notwendigen Fahrtkosten. Aufgrund der vorliegenden Krankheitserscheinungen schaltete die Krankenkasse den Medizinischen Dienst der Krankversicherung ein, um feststellen zu lassen, ob die Rechtsprechung des Bundessozialgerichts zu Außenseitermethoden angewandt werden könne. Hierdurch verzögerte sich die Übernahme der Kosten durch die Krankenkasse und die Petentin wandte sich nunmehr hilfeschend an den Petitionsausschuß, welcher das Bundesversicherungsamt (BVA) einschaltete.

In einem ärztlichen Gutachten wurde später eine stationäre Behandlung in einer Londoner Spezialklinik empfohlen und die Petentin wandte sich wiederum an ihre Krankenkasse, ob sie die Kosten übernehme. Als auch hierbei Verzögerungen auftraten, wandte sich die Petentin erneut an den Ausschuß, der auch bei diesem Sachverhalt das BVA um eine Prüfung ersuchte.

Das BVA berichtete dem Ausschuß, daß der Medizinische Dienst der Krankversicherung in einer Vorabstellungnahme eine stationäre Behandlung der Petentin im Londoner Breakspear Hospital für vertretbar hielt. Die entstandenen Verzögerungen bezüglich einer Kostenübernahme seien darauf zurückzuführen, daß es sich um eine bisher nicht anerkannte Klinik handele. Eine Kostenübernahme für eine Behandlung im Ausland könne gemäß § 18 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) jedoch dann erfolgen, wenn eine dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechende Behandlung im Inland nicht möglich sei. Die Krankenkasse übernahm daraufhin die Behandlungskosten für den mehrwöchigen Aufenthalt in der Londoner Klinik.

Der Medizinische Dienst der Krankversicherung befürwortete schließlich auch eine Erstattung der privatärztlichen Behandlungskosten. Weiterhin war die Krankenkasse bereit, der Petentin in diesem Ausnahmefall die entstandenen Fahrtkosten im Rahmen von § 60 SGB V zu erstatten.

Den Anliegen der Petentin konnte damit entsprochen werden.

Systemische Wirkungen

Systemische Wirkungen, früher auch als resorptive Wirkungen bezeichnet, entstehen nach Aufnahme (Resorption) eines Schadstoffes in den Organismus und dessen Verteilung in die Gewebe. Chronische Vergiftungen mit manifesten klinischen Krankheitsbildern treten heute überwiegend als Folge chronischer, beruflich bedingter Einwirkung von toxischen Metallen oder Metallverbindungen auf. Darüber hinaus kam es früher infolge der Verwendung von Metallverbindungen für therapeutische und kosmetische Zwecke sowie als Schädlingsbekämpfungsmittel wiederholt zu schweren Vergiftungen oder Nebenwirkungen. Bekannt geworden sind auch die durch Verzehr kontaminierter Nahrungsmittel (Reis, Fische, Getreide) verursachten schweren Cadmium- und Quecksilbervergiftungen in Japan (Itai-Itai- und Minamata-Krankheit) und im Irak (WHO, 1976). Angesichts der Vielzahl und Verschiedenartigkeit sowie der z. T. hohen Spezifität der Giftwirkungen lassen sich keine allgemeinen Wirkungsprinzipien formulieren. Eine gewisse Einteilung kann nach dem Hauptwirkungsort (*Zielorgan*) erfolgen. Hierbei handelt es sich

Tab. 5: Klassifizierung der Elemente (modif. n. Merian, 1984).

Elemente	E _p	E _t	T _p	T _t
Aluminium			•	•
Antimon				•
Arsen			•	•
Beryllium			•	•
Bismut				•
Blei			•	•
Cadmium			•	•
Chrom		•		•
Cobalt		•		•
Eisen	•	•		
Gold				
Kupfer	•	•	•	•
Magnesium	•	•		
Mangan	•	•	•	•
Molybdän	•	•		•
Nickel	•		•	•
Platin-Met.			•	•
Quecksilber			•	•
Selen		•		•
Silber			•	•
Tellur				•
Thallium				•
Titan				•
Vanadium	•	•		•
Zink	•	•	•	•
Zinn		•		•
Zirkonium				•

E_p für Pflanzen, E_t für Tiere – essentiell
 T_p für Pflanzen, T_t für Tiere – toxisch

E_p für Pflanzen, E_t für Tiere - essentiell

T_p für Pflanzen, T_t für Tiere - toxisch

um Organe, deren biologisch-physiologische Funktion aufgrund der toxikokinetischen und zellschädigenden Eigenschaften einer toxischen Substanz in besonderem Maße betroffen werden.

Magen-Darm-Trakt: Chronische gastrointestinale Reaktionen können durch wiederholte orale Aufnahme toxischer Metalle oder Metallverbindungen auftreten. Häufig beobachtete Symptome sind: Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Appetitlosigkeit, in schweren Fällen Magen- und Darmkrämpfe.

Tab. 6: Menschlicher Bedarf an Spuren- und Mengenelementen (→ Merian, 1984).

Element	Empfohlene tägliche Zufuhr in mg
Kalium	2000-5500
Natrium	1100-3300
Calcium	800-1200
Magnesium	350- 400
Eisen	 10,  18
Zink	15
Mangan	2,5-5 ^{a)}
Kupfer	2-3 ^{a)}
Molybdän	0,15-0,5 ^{a)}
Chrom	0,05-0,2 ^{a)}
Selen	0,05-0,2 ^{a)}
Iod	0,15

^a Noch ungenügend gesicherter Wert.

Tab. 7: Einige Funktionen von Spurenelementen sowie Folgen eines vollständigen Mangels (→ Merian, 1984).

Element	Bestandteil von	Vollständiger Mangel bewirkt u.a.
Chrom	Glukosetoleranzfaktor	Diabetes
Cobalt	Vitamin B ₁₂ (in 4 Enzymen)	Anämie, Ausbleiben der Nukleinsäuresynthese
Eisen	Cytochrome a, b, c, f Cytochrom-c-Reduktase Katalase, Peroxidasen Hämoglobin, Ferritin u.a.	Unterbrechung der Oxidation, Stillstand der Energieproduktion Bildung von Fettperoxiden, Hämolyse Unterbrechung der O ₂ -Verteilung
Iod	Thyroxin (T ₄), T ₃ (Hormone)	sehr vielfältige Schäden, Kropf
Kupfer	Cytochrom-Oxidase Coeruloplasmin = Laccase Uricase Monoaminoxidase Tyrosinase Ascorbinsäureoxidase	Blockierung der Oxidation (Atrnung) Unterbrechung des Kupfertransports Unterbleiben der Harnsäureoxidation Fehlende Bildung von Neurotransmittern Ausbleiben der Pigmentbildung (weiße Haare) Störung der Redoxsysteme
Mangan	Arginase Pyruvatcarboxylase Malatenzym	Stopp der Harnstoffbildung Zitronensäurezyklus unwirksam Blockierung des Zitronensäurezyklus
Molybdän	Aldehydoxidase Xanthinoxidase	Störung der Fettsäurebildung aus Kohlenhydraten Ausbleiben der Purinoxidation
Nickel	Urease	Stillstand der Harnstoffspaltung
Selen	Glutathionperoxidase	Lipidperoxidation, Hämolyse

Zink	Alkalische Phosphatase Alkoholdehydrogenase Carboanhydrase Carboxypeptidase Glutamatdehydrogenase Laktatdehydrogenase Malatdehydrogenase	Anhäufung von Metaboliten Alkoholvergiftung Acidose Ausbleiben der Proteinsynthese Störung der Transaminierungen Muskelvergiftung durch Laktat Stillstand des Zitronensäurezyklus
Zinn	Gastrin	Ausbleiben der Sekretion von Verdauungsenzymen

Tab. 8: Kombinationswirkungen von ingestiv aufgenommenen Metallgabeln[®]) (Zusammengestellt aus den Angaben von → Nordberg et al., 1979; → Sandstead, 1977; → Underwood, 1977; → Merian, 1984).

	Ca	Cu	Zn	Mo	Fe	As	Se	Cr	Mn	Pb	Cd
Blei	-	-	-		-			-			+
Cadmium	-	-	-		-		-		-	+	
Quecksilber		-	-			-	-			+	-
Kupfer			-	-	-						-
Zink		-									-
Arsen							-			-	-
Selen						-					
Molybdän		-									
Eisen									-		

- abschwächende Wirkung; + verstärkende Wirkung;

Leber: Eine Reihe von Metallen (Antimon, Arsen, Bismut, Chrom, Eisen, Kupfer, Mangan, Selen) führt bei längerer Einwirkung zu Leberfunktionsstörungen.

Niere: Nephrotoxische Effekte können nach chronischer Einwirkung von Cadmium, Blei, Uranverbindungen, Quecksilber, Gold und Bismut auftreten. Die Schädigungen manifestieren sich vor allem in einer Störung der Rückresorption von niedermolekularen Proteinen, α-Aminosäuren, Glukose und Phosphat in den proximalen Nierentubuli. Daraufhin kommt es zu Proteinurie, Glukosurie, Aminoacidurie und Phosphaturie.

Metallfressende Pflanzen gedeihen auf einem Feld des Institutes für Ackerbau und Getreidekunde in Rothamsted bei London. "Hyperakkumulatoren" nennt sie Professor Steve McGrath wegen ihrer metallspeichernden Eigenschaften. Hunderte von Sorten gibt es, unter ihnen das Alpine Pfennigkraut und Kohlarten. Bis zu 20 Prozent der Asche der verbrannten Pflanzen sind Metalloxide, so McGrath. Schon nach zehn Ernten habe sich der Anteil an Schwermetallen in einer Industriebranche auf landwirtschaftlich akzeptable Werte gesenkt. Der Boden war mit Kupfer, Cadmium, Nickel, Chrom und Blei verseucht. (AZ 26.8.1993)

Stoffwechselverhalten

Die *Permeabilität* der *Blutgefäße* und *-kapillaren* spielt für den Übertritt von Metall-Ionen aus dem intravasalen Raum in die interstitiellen und intrazellulären Räume eine ausschlaggebende Rolle. Leber, Milz, Niere, rotes Knochenmark, verschiedene Drüsen und die Mukosa des Darmkanals sind z. B. mit Blutgefäßen ausgestattet, die für hydrophile Moleküle und Ionen gut durchlässig sind. Dies gilt jedoch nicht für das Gehirn und das Rückenmark. Die Blutgefäße dieser Organe weisen eine besonders niedrige Austauschrate für hydrophile Moleküle und Ionen auf (sog. Blut-Hirn-Schranke). Lipophile metallorganische Verbindungen sowie Quecksilber können dagegen leicht die Kapillarwände der Blutgefäße des Zentralnervensystems durchdringen. Nach Exposition gegenüber Quecksilberdämpfen sowie Methylquecksilber, Bleitetramethyl, Bleitetraethyl etc. finden sich im Gehirn daher häufig sehr hohe Konzentrationen dieser Stoffe, die eine hohe Affinität zum fettreichen Gehirngewebe aufweisen. Die zentralnervösen Effekte stehen bei diesen Substanzen deshalb auch häufig im Vordergrund der toxischen Wirkungen.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern ist die Permeabilität der Hirnkapillaren auch für hydrophile Moleküle und Ionen wesentlich größer als bei Erwachsenen, da sich die Blut-Hirn-Schranke erst im Laufe der ersten Lebensjahre entwickelt. Die besondere Empfindlichkeit des Zentralnervensystems von Kindern, z.B. gegenüber organischen Quecksilberverbindungen ist u. a. hierauf zurückzuführen.

Die Frage der *Plazentagängigkeit* von toxischen Metallen ist in den letzten Jahren intensiv untersucht und diskutiert worden, da der Fötus gegenüber toxischen Substanzen als äußerst empfindlich angesehen werden muß. In vielen Ländern wird der Schutz des Fötus daher bei der Festsetzung von Expositionsstandards besonders berücksichtigt.

Durch die Plazenta dringen alle Alkali- und Erdalkali-Metalle sowie folgende Metalle und Metalloide: Aluminium, Arsen, Blei, Cadmium, Chrom, Cobalt, Eisen, Indium, Kupfer, Mangan, Molybdän, Nickel, Quecksilber, Selen, Tellur, Thallium, Zink (➔ Luckey und ➔ Venugopal, 1979). Der Grad der Plazentagängig

Tab. 9: Geschätzte tägliche Aufnahme des Menschen (➔ Sabbioni et al., 1981).

Element ^a	geschätzte tägliche Aufnahme des Menschen					
	Luft	Rauch	Wasser µg/70 kg ^d	Nahrung	Nahrung ^b resorbierter Anteil in %	Inhalation ^b Anteil in %
Vanadium	0,06–3	~1	0,2–2	10–100	0,5(0,1–1)	20
Chrom	0,2–2	0,8–3	10–20	80–800	1,5(0,1–3)	20
Mangan	0,002–12	~130	20–200	2500–3700	3(1–4)	20
Cobalt	0,02–0,06	~0,05	8–20	150–900	50(20–95)	20
Nickel	0,07–3	0,4–1,5	0,04	300–600	5(1–10)	20
Kupfer	2–8	5–25	200	2300–3900	50(10–70)	20
Zink	2–60	5–15	500	13000–15000	>70	20
Arsen	0,2–3	10–32	2	10–50	8(4–12)	10(5–16)
Selen	0,06–0,2	0,01–2	0,04–1	60–150	70(50–90)	20
Molybdän	0,01–0,1	–	0,4–2	90–160	>40	20
Silber	0,02–1	~0,1	~0,3	10–40	<10	20
Cadmium	0,01–3,5	2–4	2–4	10–110	6(5–7)	15(10–20)
Zinn	0,8–2	–	~0,08	400–1700	<10	20
Antimon	0,03–0,7	0,1–0,8	0,04–0,6	7–60	<10	20
Quecksilber	0,4–1,5	0,1–0,5	0,08	5–20	50(7–95)	24
Thallium	0,001–0,01	~0,1	0,006	~1,5	~30	~30
Blei	4–40	1–5	20	170–470	8(5–10)	40(30–50)
Bismut	0,01–2	–	–	~60	<10	20

^a Nach Underwood (1977), Schroeder (1973) und anderen (s. Sabbioni et al., 1981).

^b Wenn nicht angegeben, wurden willkürlich 20% angenommen.

^c Die Elemente sind nach aufsteigender Atommasse geordnet.

^a Nach Underwood (1977), Schroeder (1973) und anderen (s. Sabbioni et al., 1981).

^b Wenn nicht angegeben, wurden willkürlich 20% angenommen.

^c Die Elemente sind nach aufsteigender Atommasse geordnet.

keit variiert mit dem Metall und hängt von zahlreichen Faktoren ab, u. a. von der chemischen Beschaffenheit, in der die Metalle vorliegen oder aufgenommen werden. Metallisches Quecksilber und organische Quecksilberverbindungen passieren die Plazenta in stärkerem Maße als anorganische Quecksilberverbindungen. Hinsichtlich der Struktur und Implantation der Plazenta bestehen teilweise erhebliche artspezifische Unterschiede. Deshalb können die Ergebnisse aus Tierexperimenten nur begrenzt auf den Menschen übertragen werden. Ferner muß unterschieden werden zwischen Plazentagängigkeit und Bindung oder Speicherung von Metallen in der Plazenta.

Die Resorptionsraten variieren von Metall zu Metall und weisen z. T. erhebliche artspezifische Unterschiede auf. Folgende Daten können als Anhaltspunkte gelten: Aluminium, Beryllium, Cadmium, Gold, Indium, Lanthaniden, Mangan, Niob, Palladium, Platin, Scandium, Tantal, Titan, Yttrium, Zirconium: <5%; Blei: 5 bis 10% (bei Kindern bis zu 50%); Quecksilber: 5 bis 15%; Eisen: ca. 15%; Calcium: 20%; Magnesium, Kupfer: ca. 50%; Alkalimetalle, Chrom (anionisch), Germanium, Molybdän, Selen, Thallium, Vanadium: >70% (→ Luckey und → Venugopal, 1979).

Lipophile organische Metallverbindungen werden in der Regel besser resorbiert als anorganische Metallverbindungen. Stoffspezifische Daten sind bisher nur wenig bekannt. Untersuchungen ergaben, daß z. B. die Resorptionsrate von Methyl- und Phenylquecksilber etwa 80 bis 100% beträgt.

Die Resorption von Metallen oder Metallverbindungen hängt von zahlreichen Faktoren ab:

- Löslichkeit bzw. Dissoziationsfähigkeit im Magen-Darm-Trakt;
- Funktionsfähigkeit und Wirksamkeit biochemischer Mechanismen, die bei der Resorption eine Rolle spielen;

- c) Metabolisierung durch Mikroorganismen der Darmflora (z. B. Bildung von Methylquecksilber aus anorganischen Quecksilberverbindungen im Darm);
- d) Art und Menge der aufgenommenen Nahrung;
- e) Passagezeit des Darminhalts;
- f) Gegenwart chelatisierender Substanzen im Verdauungsbrei;
- g) Gegenwart anderer Metall-Ionen mit ähnlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften (z. B. Interaktion von Ca^{2+} - und Pb^{2+} -Ionen);
- h) physiologischer Status des Organismus (Alter, Geschlecht, evtl. Vorschädigungen).

Eine Bindung an Metallothioneine oder ähnliche Proteine konnte außer für Cadmium und Zink u. a. auch für Bismut, Quecksilber, Cobalt und Mangan (→ Kagi und → Nordberg, 1979) sowie Gold und Eisen (→ Sabbioni und → Marafante, 1975; → Piotrowski und → Szymanska, 1976) nachgewiesen werden.

Metallothionein kommt außer in Leber und Niere auch im Darm vor. Bei manchen Tieren wird es auch in Milz und Lunge sowie in Gehirn, Herz und Muskulatur gefunden (→ Zelazowski und → Piotrowski, 1977).

Mangel von Zink, Kupfer oder Eisen in der Nahrung führt zu einer Erhöhung der Toxizität von Blei und Cadmium (→ Petering, 1978).

Tab. 10: Maximale biliäre Ausscheidungsrate von Metallen bei verschiedenen Tierarten (nach → Klaassen und → Kotsonis, 1977 aus: → Merian, 1984).

Metall	Dosis in mg/kg (i.v.)	Ratte	Kaninchen	Hund
		Ausscheidungsrate in µg/kg/min		
Cadmium	1	0,57	0,10	0,002
Blei	3	1,1	0,45	0,02
Arsen	1	8,4	0,23	0,01
Mangan	3	8,5	1,5	0,5

Toxizität

Die Toxizität in den Untergruppen I A und II A nimmt mit zunehmender *Ordnungszahl* zu:

I A: Na < K < Rb < Cs

II A: Mg < Ca Die leichteren Metalle Lithium und Beryllium sind weniger elektropositiv, aber trotzdem toxischer als die anderen Angehörigen ihrer Gruppe. Sie haben einen kleineren Ionenradius und ein höheres Verhältnis Ladung/Masse.

Auch in den Untergruppen I B, II B und III A nimmt die akute Giftigkeit der Metalle grundsätzlich mit der Elektropositivität zu:

I B: Cu < Ag < Au

II B: Zn < Cd < Hg

III A: Al < Ga < In < Tl

Diese Zunahme der Toxizität kann durch die steigende Affinität dieser Metalle zu Amino-, Imino- und Sulfhydrylgruppen erklärt werden, die aktive Zentren einer Reihe von Enzymen sind.

Die *Metalle der 6. Periode* sind potentiell die giftigsten Elemente des Periodensystems. Die im allgemeinen schlechte *Wasserlöslichkeit* ihrer Salze maskiert aber meist die inhärente hohe Toxizität. Diese läßt sich anhand einiger Blei-, Quecksilber- und Thalliumsalze mit relativ hoher Löslichkeit nachweisen.

Tab. 11: Richt- und Grenzwerte für Boden-Schwermetalle (mg/kg lufttrockener Boden)

	Blei	Cadmium	Chrom	Kupfer	Nickel	Quecksilber	Zinn
Normalgehalte ("Häufig vorkommende Gehalte in Kulturböden", aus ➔ Kloke, 1980)	0,1-20	0,1-1	2-50	1-20	2-50	0,1-1	3-1
Grenzwerte der Klärschlamm- verordnung (Abf-KlärV) vom 25.6.1982	100	3	100	100	50	2	30

Tab. 12: Orientierungsdaten für tolerierbare Gesamtgehalte in Kulturböden (➔ Kloke, 1980)

Element		Gesamthalte im lufttrockenen Boden mg/kg		
		häufig	besonders bzw. kontam. Böden	tolerierbar
As	Arsen	2–20	< 8000	20
B	Bor	5–30	< 1000	25
Be	Beryllium	1–5	< 2300	10
Br	Brom	1–10	< 100	10
Cd	Cadmium	0,1–1	< 200	3
Co	Cobalt	1–10	< 800	50
Cr	Chrom	2–50	< 20000	100
Cu	Kupfer	1–20	< 22000	100
F	Fluor	50–200	< 8000	200
Ga	Gallium	<0,5–10	< 300	10
Hg	Quecksilber	0,1–1	< 500	2
Mo	Molybdän	<1–5	< 200	5
Ni	Nickel	2–50	< 10000	50
Pb	Blei	0,1–20	< 4000	100
Sb	Antimon	<0,1–0,5	?	5
Se	Selen	0,1–5	< 1200	10
Sn	Zinn	1–20	< 800	50
Ti	Titan	<100–5000	< 20000	5000
Tl	Thallium	<0,1–0,5	< 40	1
U	Uran	<0,1–1	< 115	5
V	Vanadium	10–100	< 1000	50
Zn	Zink	3–50	< 20000	300
Zr	Zirkon	<10–300	< 6000	300

Die *Metalle ab der IV. Gruppe* gehen meist kovalente Verbindungen und Komplexe mit biologischen Liganden ein. Einige bilden Sauerstoffsäuren, in denen das Metall Teil des Anions ist.

Die Toxizität beeinflussende Faktoren

Für die Toxizität eines Metalls oder seiner Verbindungen sind also der elektrochemische Charakter und die Löslichkeit von Bedeutung. Einfluß kann ferner die Oxydationsstufe haben: Mangan(VII)-Verbindungen (Permanganat) z. B. sind giftiger als Mangan(II)-Verbindungen, Arsen(III)-oxid ist giftiger als Arsen(V)-oxid. Für die definitive *Giftigkeit* sind weiter die *folgenden Faktoren* von Bedeutung (➔ Luckey et al., 1975)

- a) Das Ausmaß der Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt bzw. im Respirationstrakt.
- b) Die Partikelgröße des Metalls oder seiner Verbindungen (besonders wichtig für die Inhalationstoxizität).
- c) Die Verteilung mit dem Blut auf die verschiedenen Organe.
- d) Das Ausmaß und der Weg der Exkretion sowie deren Beeinflussung durch Metabolisierung und Entgiftungsvorgänge.
- e) Die Ablagerung in den Zellen in Form unschädlicher Partikeln.
- f) Die Effizienz der Mechanismen, die die Absorption, Ausscheidung, Verteilung und Retention des toxischen Metalles oder seiner Verbindungen kontrollieren.
- g) Die Metallkonzentration in den Organen; diese wiederum beeinflusst die physikalische Form, in der das Metall vorliegt (als Ion, kolloidal, hydratisiert).

Die Toxikologie der Metalle hat sich in der Vergangenheit mit den Wirkungen befaßt, die klinische Auswirkungen und Symptome zeigten. Diese Sichtweise ist aber in den letzten Jahren erweitert worden und zwar weitgehend durch zwei Umstände. Einmal ist da eine zunehmende Erkenntnis über die biochemischen Wirkungsweisen der Metalle und zudem kennt man heute toxikologische Biomarker, die Toxizität in so geringen Expositionsmengen erkennen, wo sie noch keine offenen klinischen Geschehen zeigen. Diese neuen Erkenntnisse förderten den Wunsch, den Wirkungsgrad bei minimalsten Expositionsmengen zu eruieren. Bei zunehmender Analysenempfindlichkeit und -Methodik um geringste Änderungen im Molekularbereich feststellen zu können, zeigt sich, daß die Toxizität mancher Metalle bei sehr geringen Expositionsmengen beginnt, z.B. bei Blei. Tatsächlich ist zweifelhaft, ob es bei Metallen ohne biologischen Bedarf im Organismus überhaupt eine Expositionsuntergrenze ohne irgendeine toxikologische Wirkung gibt. Bei essentiellen Metallen stellt sich die Frage, wann bei Überschreitung der biologisch notwendigen Menge die Toxizität beginnt. Auf der Verfügbarkeit der wissenschaftlichen Information über diese Fragen basiert das gesundheitspolitische Vorgehen und die Angemessenheit von Entscheidungen darüber.

Einige Metalle können in den Zellgrundstoffwechsel einwirken einschließlich des Transports via Zellmembran und Porphyrin-Metabolismus. Diese Effekte können neue biochemische Marker hervorbringen, die frühe Giftwirkung deutlich machen können. Und schließlich wird dadurch die Anstrengung angeregt, neue Chelatbildner oder andere Therapiemöglichkeiten zu finden zur Verhütung oder Behandlung einer Vergiftung. Das Feld der biochemischen Toxikologie weitet sich rasch, was die wissenschaftliche Grundlagenforschung und entsprechend das öffentliche Interesse daran betrifft (. Cherian, ➔ Goyer).

Tab. 13: Vergleich mit den niederländischen Richtwerten

		Pb mg/kg	Cd mg/kg	Cr mg/kg	Ni mg/kg	Cu mg/kg	Zn mg/k
Orientierungsdaten nach Kloke		100	3	100	100	50	300
Niederländische Richtwerte*	A	60	1	100	50	50	200
	B	150	5	250	100	100	500
	C	600	20	800	500	500	3000

A = Referenzwerte, die entweder dem natürlichen Gehalt an Inhalationsstoffen entspsprechen oder bei Stoffen,

die in der Natur nicht vorkommen, der chemisch analytischen Nachweisgrenze.

B = Prüfwerte für nähere Untersuchung, d. h., wenn bei einem oder mehreren Stoffen die hier angeführten Konzentrationen überschritten werden, ist durch eine weitergehende Untersuchung festzustellen, ob eine Gefährdung von Mensch und Umwelt gegeben ist, wobei die lokale Situation und die Nutzung des Bodens zu berücksichtigen sind.

C = Prüfwerte für Sanierung, bei deren Überschreitung Sanierungsmaßnahmen einzuleiten oder Sanierungsuntersuchungen binnen kurzer Frist durchzuführen sind.

Die C-Werte wurden etwas modifiziert und den lokalen Verhältnissen angepaßt vom Stadtstaat Hamburg bereits übernommen und gelten dort als Maßstab für einzuleitende Sanierungsmaßnahmen.

*"Prüftabelle für die Beurteilung von Konzentrationshöhen im Boden"

Glasmenge für Hohlglas

Maximale Arbeitsplatzkonzentration:

Barium: 0,5 mg/m³

Blei: 0,1 mg/m³

Zirkon: 5 mg/m³

Quarz: 0,15 mg/m³

Technische Richtkonzentration:

Antimontrioxid: 0,1 mg/m³

Arsentrioxid: 0,1 mg/m³

Cobalt: 0,5 mg/m³

Nickel: 0,5 mg/m³

Um die Schadstoffbelastung in Innenräumen zu beurteilen, ist nicht der Schadstoffgehalt im Staub, sondern die Schadstoffkonzentration in der Atemluft ausschlaggebend. Hierzu muß die Schadstoffkonzentration im Staub multipliziert werden mit der Konzentration des Staubes in der Luft. Eine obere Abschätzung erhält man, wenn für diese Staubkonzentration 1 mg/m³ angesetzt wird. (Der Staubgrenzwert liegt bei 6 mg/m³. Bei höheren Werten ist eine Beeinträchtigung der Funktion der Atmungsorgane infolge der allgemeinen Staubwirkung gegeben. Messungen ergeben nur bei Arbeiten, die mit einer intensiven Staubbildung verbunden sind, Werte, die höher als 0,5 mg/m³ liegen.)

Die meisten Metalle belasten infolge ihres vielfältigen industriellen Einsatzes die Gesamtbevölkerung. In dem Bericht des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit für die Umweltministerkonferenz vom 8.5.87 "Auswirkungen der Luftverunreinigungen auf die menschliche Gesundheit" sind z.B. für Arsen und Cadmium die Mengen abgeschätzt worden, die durchschnittlich von einem Menschen aufgenommen werden. Diese Werte sollten verglichen werden mit den Mengen, die ein Beschäftigter im Innenraum aufnimmt. Dazu muß die Konzentration der Schadstoffe der Luft multipliziert werden mit dem Atemvolumen pro Stunde und der Zahl der Arbeitsstunden pro Tag. Bei stärkerer körperlicher Arbeit beträgt das Atemvolumen 2 m³/h. Dieser Wert wird verwendet. Durchschnittlich wird die Normalbevölkerung mit wenigen µg pro Tag an Arsen belastet, bei Cadmium wird die Normalbevölkerung mit 30 µg pro Tag belastet, wobei etwa 0,3 µg über die Atemluft aufgenommen wird.

Das Hauterkrankungsrisiko bei Metallberufen:

Arbeitsbezogene Hautkrankheiten nehmen eine Spitzenstellung bei den Berufskrankheiten ein. Im Jahr 1993 wurden bei den Berufsgenossenschaften 19 371 Hauterkrankungen als Berufskrankheiten angezeigt. Sie verursachen persönliches Leid, Arbeitsplatzwechsel und häufig auch Berufsaufgabe. Sie lösen Therapie-, Rehabilitations- und Umschulungskosten aus, die in Einzelfällen sechsstelligen Beträge erreichen.

Zu den besonders hautbelastenden Berufen gehören die Metallberufe. Aus Untersuchungen ist bekannt, daß ein erheblicher Anteil der Jugendlichen, die eine Berufsausbildung beginnen, unterschiedlich stark ausgeprägte Zeichen der Atopie (Neurodermitis, allergische Rhinitis, allergische Konjunktivitis) aufweist, die mit einer verminderten Belastbarkeit der Haut bzw. einer erhöhten Bereitschaft für allergische und nichtallergische Erkrankungen verknüpft ist.

Da bislang noch keine einheitlichen standardisierten und in der arbeitsmedizinischen Praxis praktikablen Verfahren zur Diagnostik der atopischen Hautdiathese vorliegen, müssen die bisherigen Aussagemöglichkeiten zu berufsbezogenen Erkrankungsrisiken und die Möglichkeiten der Krankheitsverhütung, z. B. durch rechtzeitig einsetzende Hautschutzmaßnahmen, verbessert werden.

Im Rahmen des Forschungs- und Entwicklungsprogrammes "Arbeit und Technik" fördert das Bundesministerium für Forschung und Technologie seit 1990 das Verbundvorhaben "Hauterkrankungsrisiko in verschiedenen Metallberufen unter besonderer Berücksichtigung der atopischen Diathese". Das Vorhaben gliedert sich in eine prospektive epidemiologische Untersuchung, in die ca. 2 000 Auszubildende eines Automobilwerkes einbezogen werden, und die Entwicklung und Erprobung neuer hautphysiologischer Untersuchungsmethoden bei Kontakt mit verschiedenen Arbeitsstoffen. Das Vorhaben weist Zwischenergebnisse auf, die schon jetzt unmittelbar zur Vorbeuge gegen Hauterkrankungen am Arbeitsplatz genutzt werden können.

Im Rahmen der prospektiven epidemiologischen Untersuchung werden mehrere Ausbildungsjahrgänge vor Ausbildungsbeginn mit einer speziell entwickelten Diagnostik untersucht. Danach gehen sie in die verschiedenen Ausbildungsgänge und werden anschließend nach einem Jahr und nach drei Jahren nachuntersucht. Die Ergebnisse geben Aufschluß über verschiedene Vorerkrankungen und andere Untersuchungsmerkmale, mit deren Hilfe auf eine erhöhte Hautempfindlichkeit geschlossen werden kann. Dies ermöglicht dem untersuchenden Arzt verlässlichere Aussagen über das individuelle berufsbezogene Hauterkrankungsrisiko. Damit kann nicht nur die Beratung zur Berufswahl und zum Arbeitseinsatz im Betrieb verbessert werden, es können auch Risikogruppen für Hautkrankheiten identifiziert werden, bei denen durch geeignete betriebsärztliche Betreuung auch bei verminderter Hautbelastbarkeit eine arbeitsplatzbezogene Hauterkrankung vermieden werden kann.

Im zweiten Teil des Forschungsvorhabens konnte gezeigt werden, daß hautphysiologische Methoden auch in der betrieblichen Praxis eingesetzt werden können und eine verlässliche Beurteilung der Hautbeanspruchung durch verschiedene Arbeitsstoffe erlauben. Insbesondere eröffnet die Bestimmung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) eine sehr viel genauere Beurteilung des Hautreizungspotentials verschiedener Arbeitsstoffe. So konnten u. a. nicht unerhebliche Unterschiede in der Hautirritabilität verschiedener Kühlschmierstoffe festgestellt werden, die bei den bisherigen Verfahren verdeckt blieben. Die neu entwickelten Testverfahren sind somit auch ein wichtiger Schritt zur Entwicklung hautschonender Kühlschmiermittel.

Die Zwischenergebnisse der Untersuchung wurden bereits an anderen Untersuchungsgruppen überprüft und dienen z. Z. zur Entwicklung eines Tests zur Selbsteinschätzung des Handekzemrisikos durch den medizinischen Laien. Die Ergebnisse wurden zwischenzeitlich auf verschiedenen nationalen und internationalen wissenschaftlichen Tagungen vorgestellt. Sie fließen unmittelbar in die Überarbeitung des berufs-genossenschaftlichen Grundsatzes für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen "G 24 Hauterkrankungen" ein, so daß sie übergreifend in Maßnahmen zur Verhütung von Hautkrankheiten am Arbeitsplatz umgesetzt werden können.

Nachweis:

Die klinische Relevanz chronischer Metallvergiftungen mit Blei, Chrom, Kupfer, Zink und Quecksilber läßt sich nur durch einen Mobilisationstest, bei dem ein Teil der Speicher geleert wird, abklären.

Durchführung:

I. Urin vor Mobilisation (24-Std-Urin)

1 Amp. DMPS (Dimaval[®]) i.v. oder 2-3 Kps. à 100 mg oral (Kinder 100 mg oral)

II. 24-Std-Urin nach Mobilisation (bzw. nach 4 Std. Urin gesammelt)

Tab. 15: Normwerte

Gift	Grenzwert nach DMPS (i.U.)
Arsen	25 µg/l
Blei	50 µg/l
Cadmium	3 µg/l
Chrom	3 µg/l
Kupfer	50 µg/l
Nickel	8 µg/l
Quecksilber	50 µg/l
Zink	720 µg/l

Mobilisationswerte:

Gesunde - ohne klinische Zeichen einer Vergiftung - können den Normalwert hierbei bis etwa zum Dreifachen überschreiten. Bei einer Überschreitung bis etwa zum Zehnfachen muß nach einer entsprechenden Expositionszeit mit Vergiftungssymptomen gerechnet werden. Bei einem Überschreiten über das Zehnfache bestand sicher ein Depot, das für eine langfristige erhöhte Aufnahme spricht. Für Kranke gibt es keinen Grenzwert für Gifte.

Tab. 16: Metall-Referenzwerte für nicht-exponierte Zähne (Multielementanalyse) (Schiwara, 1994)

Element	Referenzwert x+2s bzw. definierte Nachweis- grenze	Bemerkung
Aluminium	84900 µg/kg	
Blei	22300 µg/kg	
Cadmium	<250 µg/kg	(neue, feste Nachweisgrenze)
Gallium	<250 µg/kg	
Gold	<250 µg/kg	
Indium	<250 µg/kg	
Kobalt	620 µg/kg	
Kupfer	<10000 µg/kg	(vorher 2690 µg/kg)
Molybdän	<250 µg/kg	
Palladium	<250 µg/kg	
Platin	<250 µg/kg	
Quecksilber	<200 µg/kg	
Silber	<250 µg/kg	
Thallium	<250 µg/kg	
Wismut	<250 µg/kg	
Zink	265500 µg/kg	
Zinn	2355 µg/kg	

Metallgifte, wie Arsen oder Thallium, lassen sich zeitlich nahezu unbegrenzt nachweisen (➔ Weinig, 1958).

Therapie:

Tab. 17: Therapie von Metallvergiftungen (Dauderer, 1972)

Schweregrad	leicht	mittel	schwer
Atemwege Beatmen Zirkulation	Vergifteten an frische Luft bringen		Intubation Plasmaexpander Natriumbikarbonat Elektrolytsubstitution
Diagnose	(blutige) Brechdurchfälle Röntgenkontrast im Magen (Ultraschall) quantitativer Nachweis im Blut (Urin)		
Entgiftung	Wasser (Milch) trinken, Erbrechen, Augen, Haut mit Wasser/Roticlean spülen Plasmaseparation	Magenspülung Forcierte Diuresis: Cadmium Kalium Lithium (Harnstoff) Selen Thallium Uran Wismut Forcierte Diarrhoe: Thallium Hämofiltration: Eisen, Arsen, Quecksilber, Zinn	Hämodialyse bei: Aluminium Arsen – Antimon Barium Chrom Eisen Kalium Kupfer Lithium Magnesium Quecksilber Thallium Zink Zinn
Fürsorge	Auf Leber-, Nieren-, Lungen- und ZNS-Schäden achten		

Entgiftung:

Die Mobilisation ist die einfachste Art einer Entgiftung unter kontrollierten Bedingungen und sollte so oft wiederholt werden, bis nach einem Intervall von drei Monaten Normwerte nach der Mobilisation erreicht werden.

Substitution:

Bei wiederholter Mobilisation sollten Spurenelemente substituiert werden und als Gegenspieler u. a. Zink zugeführt werden (T. Biometalle III, Fa. Heyl, tgl. 2 Drg.)

Gegengifte:

Tab. 18: Gegengifte bei Metallvergiftungen

Metall	Gegengifte
Aluminium:	Desferrioxamin, Calciumglukonat
Antimon:	DMPS
Arsen:	DMPS
Barium:	Calciumglukonat
Blei:	CaNa ₂ EDTA (Ca-Trinatriumpentat)
Cadmium:	DMPS
Chrom:	CaNa ₂ EDTA (Ca-Trinatriumpentat)
Eisen:	Desferrioxamin (Ca-Trinatriumpentat)
Gold:	DMPS (D-Penicillamin, NaCa ₂ -EDTA)
Kalium:	Natriumchlorid
Kobalt:	CaNa ₂ -EDTA - (DMPS, Natriumthiosulfat)
Kupfer:	DPMS, Penicillamin
Lithium:	Natriumchlorid
Magnesium:	Calciumglukonat, Physostigmin
Mangan:	Natriumthiosulfat - Calciumglukonat-(Ca-Trinatriumpentat)
Nickel:	Disulfiram
Osmium:	DMPS
Quecksilber:	DMPS, DMSA
Selen:	CaNa ₂ -EDTA Zink
Silber:	Natriumchlorid
Tellur:	CaNa ₂ -EDTA
Thallium:	Berliner Blau, DMSA (Natriumthiosulfat)
Uran:	CaNa ₂ -EDTA, (Ca-Trinatriumpentat)
Vanadium:	CaNa ₂ -EDTA - (DMPS)
Wismut:	DMPS
Zink:	D-Penicillamin, DMPS (Natriumthiosulfat) (Ca-Trinatriumpentat, CaNa ₂ -EDTA)

Die Beschreibung der Gegengifte siehe unter Kap.

Nach Inhalation Dexamethason-Spray (Ventolair  -Dosier Aerosol®)

Bei Metallvergiftungen gilt der Grundsatz: Keine Vergiftungsbehandlung ohne quantitativen Giftnachweis.

Kasuistik:*1. Fall:*

H.K., 45 Jahre, m.

Noxen:

Amalgamfüllungen

Kunststofffüllungen

Goldinlays/-kronen

Symptome und Befunde:

Allergie, Atemnot, Metalle in der Lunge, leichtes Asthma, Wortfindungsstörungen

Laborwerte:

Folsäure i. Ery.	199,6 µg/l Ery
Blut	
Titan	188,7 µg/l
Urin I	
Phenol	22,8 mg/l
Urin II	
Quecksilber	88,0 µg/g Kreatinin
Methylquecksilber (Kreatinin 1,33 g/l)	66,4 µg/g Kreatinin
Titan	68,5 µg/l
Molybdän (Kreatinin 2,34 g/l)	45,7 µg/g Kreatinin
Speichel II	
Silber	343,8 µg/l
Gold	56,2 µg/l
Palladium	1,8 µg/l
Platin	3,3 µg/l
Silber	14,5 µg/l
Zahn	
Gold	22800 µg/kg
Palladium	357 µg/kg
Zink	1850000 µg/kg
Zinn	72900 µg/kg
Quecksilber	10700 µg/kg
Hausstaub	
Formaldehyd	37,2 mg/kg
Lindan	4,4 mg/kg

PCP	1,8 mg/kg
Arbeitsstaub	
Titan	1426, µg/kg
Palladium	4850, µg/kg
Calcium	55420, mg/kg
Eisen	24828, µg/kg
Cadmium	694, µg/kg
Aluminium	950055, µg/kg
Molybdän	740, µg/kg
Formaldehyd	4,4 mg/kg
Staub	
Beryllium	170224, µg/kg
Kobalt	25000000, µg/kg
Chrom	15272730, µg/kg
Stuhl	
Quecksilber	14,7 µg/kg
Methylquecksilber	1,0 µg/kg
Zinn	5, µg/kg

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Sarkoidose durch gew. Vergiftung, Isocyanat-Allergie, Pentachlorphenol-Belastung, Feer-Syndrom durch iatrogene Amalgamvergiftung, Zahnherde, Metallherde im Kiefer, nachgewiesene Vergiftung, Metallvergiftung, toxische Enzephalopathie, Folsäuremangel.

2. Fall:

U.S., 70 Jahre, w.

Noxen:

4 Amalgamfüllungen bis 4/92

0 Kunststofffüllungen

0 Goldinlays/-kronen

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Depressionen, Seh-/Hörstörungen, Muskel-/Gelenkschmerzen

Laborwerte:

Folsäure i. Ery.	176,8 µg/l Ery
Blut	
Blei	33,1 µg/l
Kupfer	1861,7 µg/l
Implantat	
Aluminium	90310 µg/kg
Quecksilber	52900 µg/kg

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Folsäuremangel, Metalldepot, Coxarthrose

3. Fall:

U.L., 43 Jahre, w.

Noxen:

Amalgamfüllungen

Kunststofffüllungen

12 Goldinlays/-kronen

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schwindel, Zittern, Nervosität, Seh-/Hörstörungen, Muskel-/Gelenkschmerzen, Allergie, Schraubstockgefühl, Muskelzuckungen, Schmerzen von Kopf bis Fuß

Laborwerte:

Urin I	
Methanol	4,3 mg/l
Urin II	
Zinn	26,3 µg/g Kreatinin
Zink	1080,2 µg/g Kreatinin
(Kreatinin 2,48 g/l)	
Speichel II	
Quecksilber	7,0 µg/l
Gold	5,2 µg/l
Palladium	0,7 µg/l
Silber	4,8 µg/l

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Elektrosensibilität, Palladium-Belastung, Metallunverträglichkeit (Palladium entfernen), Zahnherde, Zinkmangel

4. Fall:

M.W., 35 Jahre, m.

Noxen:

5 Amalgamfüllungen

0 Kunststofffüllungen

0 Goldinlays/-kronen

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Nervosität, Muskel- und Gelenkschmerzen

Laborwerte:

Urin I	
Methanol	4,1 mg/l
Urin II	
Kupfer	1293,0 µg/g Kreatinin
(Kreatinin 1,41 g/l)	
Speichel II	
Quecksilber	12,4 µg/l
Silber	6,3 µg/l
Zinn	6,3 µg/l
Staub	
Formaldehyd	113,0 mg/kg
Quecksilber	953 µg/kg

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Chronische inhalative Formaldehyd-Methanol-Vergiftung, iatrogene Amalgamvergiftung, Zahnherde, Metallherde im Kiefer

nachgewiesene Vergiftung, toxische Polyneuropathie

5. Fall:

M.G., 32 Jahre, m.

Noxen:

10 Amalgamfüllungen (bis Aug. 92)

Kunststofffüllungen

0 Goldinlays/-kronen

Gewerbliche Vergiftung eines Karrosseriespenglers.

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Schwindel, Zittern, Depressionen, Nervosität, Seh-/Hörstörungen, Muskel-, Gelenkschmerzen

Laborwerte:

Blut	
Palladium	1,7 µg/l
Urin I	
Methanol	5,5 mg/l
Urin II	
Zink	1464,2 µg/g Kreatinin
(Kreatinin 1,19 g/l)	
Zahn 24	
Blei	459050, µg/kg
Cadmium	474, µg/kg
Gallium	5664, µg/kg
Molybdän	2704, µg/kg
Silber	256, µg/kg
Wismut	736, µg/kg
Zink	1920380, µg/kg
Zinn	22839, µg/kg
Quecksilber	13000, µg/kg
Zahn 14	
Blei	594845 µg/kg
Gallium	13650 µg/kg
Silber	371 µg/kg
Zink	1261340 µg/kg
Quecksilberq	631 µg/kg

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Zinkmangel, Feer-Syndrom durch iatrogene Amalgamvergiftung

Zahnherde, Metallherde im Kiefer, nachgewiesene Vergiftung

chronische inhalative Formaldehyd-Methanol-Vergiftung, gewerbliche Vergiftung

6. Fall:

M.R., 64 Jahre, w.

Noxen:

Keramikkronen

Symptome und Befunde:

Patientin klagte schwer nach Abschleifen von vielen Keramikkronen (keine Metalle sonst)

Keramik erhält eine Glasur durch Brennen, die man besser nicht verletzt

Keramik enthält bis zu 18% Aluminiumoxyd (die Firmen verweigern jede Auskunft)

Geklebt wird übrigens bei Metall und Keramik mit Beryllium!

Laborwerte:

Speichel I

nicht meßbar wegen völlig ausgetrocknetem Mund (Zunge klebt nachts an!)

Speichel II

Aluminium 94,5 µg/l

7. Fall:

St. M.

Noxen:

Krone 27

Laborwerte:

Blei	2319 µg/kg
Cadmium	8153 µg/kg
Gallium	3276389 µg/kg
Gold	1226666 µg/kg
Indium	60347 µg/kg
Kobalt	805000 µg/kg
Kupfer	2141667 µg/kg
Molybdän	23194 µg/kg
Palladium	1636111 µg/kg
Platin	37639 µg/kg
Silber	140694 µg/kg
Thallium	< 694 µg/kg
Wismut	< 694 µg/kg
Zink	210000 µg/kg

Zinn 2868056 µg/kg

8. Fall:

Eine 50jährige Patientin litt jahrelang an Urtikaria und Schmerzen im rechten Oberbauch. Antihistaminika und Kortikoide konnten ihr nicht helfen; nur regelmäßiger Plasmaaustausch alle drei bis vier Monate befreite sie weitgehend von den lästigen Hauterscheinungen. Alle Testergebnisse waren normal. Lediglich eine ausgeprägte UV-A-Sensitivität fiel auf.

Erst nachlangem Hin und Her äußerte die Patientin schließlich den Verdacht, daß Schmerzen und Urtikaria mit der Cholezystektomie zusammenhängen könnten, die zwei Jahre vor Beginn der Beschwerden vorgenommen worden war. Jetzt gab sie auch erstmals an, auf Metall-Ohrringe mit allergischen Hauterscheinungen reagiert zu haben. Sie verweigerte aber eine intradermale Testung mit Schwermetallen; die Patchtests auf Nickel, Cobalt oder Chrom waren negativ.

Bei einer angesichts der persistierenden Schmerzen schließlich durchgeführten Laparotomie entfernte man die zehn bei der Cholezystektomie zurückgelassenen Clips aus Tantal. Zwei davon waren sichtlich korrodiert; Gewebeproben aus der Umgebung dieser Clips zeigten eine chronische entzündliche Reaktion mit Riesenzellen. In der postoperativen Phase reagierte die Patientin auf Insertion einer Nadel aus rostfreiem Stahl zweimal mit Rötung, Schwellung und Schmerzen an der Einstichstelle. Vier bis sechs Wochen nach Entfernung der Clips aus dem Abdomen waren Schmerzen und Urtikaria, die sie jahrelang gequält hatten, verschwunden und traten seitdem auch nicht wieder auf.

Angesichts der Zunahme laparoskopischer Eingriffe halten die Ärzte der Vanderbilt-Universität in Nashville, die diesen Fall kürzlich publik machten, einen Anstieg derartiger kutaner Reaktionen auf korrodierte chirurgische Clips für wahrscheinlich. Sie erinnern an die Kriterien für die Diagnose einer Implantat-bedingten Dermatose:

- Die Hauterscheinungen treten nach der Operation auf und werden chronisch.
- Sie verschwinden innerhalb von zwei Monaten nach der Entfernung eines korrodierten Implantats.
- Andere Ursachen, speziell tiefe Infektionen um das Implantat, werden nicht gefunden.

Quelle: King, L. et al. (Vanderbilt University, Nashville, TN 37232): Chronic Urticaria due to Surgical Clips. N. Engl. J. Med. 329 1583-1584 (1993)

9. Fall:

F.H., 61 Jahre, m.

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Schwindel, Depressionen, Nervosität, Seh-/Hörstörungen, Muskel-/Gelenkschmerzen, Allergie, Infektanfälligkeit

Laborwerte:

Zinn	
Gold	1000,00 µg/kg
Blei	15900,00 µg/kg
Aluminium	1600,00 µg/kg

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Quecksilberintoxikation, toxische Polyneuropathie (durch chronisch gewerbliche Hüttengase).

10. Fall:

Aus einem klinisch-toxikologischen Gutachten:

Es wurde um Begutachtung der übersandten humantoxikologischen Daten und der Umgebungsuntersuchungen der Firma G. B. zur Frage der Gesundheitsgefährdung für die Anlieger gebeten.

Leider liegen keine offiziellen Meßergebnisse der Behörden, sondern nur private Ergebnisse vor.

Gesundheitsschädliche Auswirkungen sind durch Emissionen bei folgenden Vorgängen zu erwarten:
Verchromen - Vernickeln - Verkupfern - Vermessingung - Verzinnen - Verzinken - Versilbern - Vergolden.

Als "Neuerung" nach dem Unfall vom 13.09.88 wird die Abluft vor Austritt ins Freie durch einen Auffangbehälter geleitet, eine korrekte Filteranlage wurde anscheinend bisher von keiner Seite in Erwägung gezogen.

Auch die Abluft der Pulverbeschichtanlage, der Sandstrahlanlage, der Flammsspritzeanlage, der PU-Schäumlager und des Spritzstandes werden anscheinend noch nicht gefiltert, obwohl es Filteranlagen gibt, die Höchststaubemissionen von 0,0001 mg/m³ garantieren.

Aus den beiden Entfettungsbädern entweicht Perchlorethylen. Als mögliche Belastungspfade für die Bevölkerung kommt neben der Abluft auch das Abwasser, welches das Grundwasser verunreinigen könnte, in Frage.

Die örtlichen Hausärzte haben bei Betroffenen mit typischen Erscheinungen einer Schwermetallvergiftung zur Therapie und Diagnostik einen Mobilisationstest durchgeführt.

Im Spontanurin wurden signifikant erhöhte Werte von Chrom und Nickel gefunden, Metalle, die auch in der Dachrinne in hoher Konzentration vorhanden waren. Nach der Gabe des Antidots DMPS (Dimaval), welches die Metalle aus den Organspeichern entleert, wurden hohe Konzentrationen von Zink gemessen, das ebenfalls freigesetzt wird und seinerseits die Entgiftungskapazität von DMPS blockiert.

Bei hohen Zink- oder Kupferdepots in Organspeichern wird die Ausscheidung anderer Schwermetalle nach DMPS verhindert. Trotzdem wurden in einigen Fällen deutlich erhöhte Schwermetallwerte festgestellt.

Grenzwerte:

Bei den Anliegern der Firma B. handelt es sich nicht um Personen, die nur mit einem einzigen Gift Kontakt haben. Es besteht eine Mischvergiftung aus zahlreichen toxischen Schwermetallen mit hochgiftigen Lösungsmitteln wie z.B. Perchlorethylen. Biologische Grenzwerte haben daher keine Gültigkeit. Die Wirkungsverstärkung bei so vielen verschiedenen Giften und chronischer Einwirkung wurde bisher noch nicht untersucht, ist jedoch aufgrund von Einzelbeobachtungen als sehr ernst zu betrachten.

Auch für Kinder, Allergiker und Schwangere sind gängige Grenzwerte nicht anwendbar. Es muß jede Form einer unnötigen Belastung - insbesondere mit krebserzeugenden Substanzen, wie Chromsalzen und Perchlorethylen - strikt vermieden werden.

Bei der Bewertung toxikologischer Befunde, besonders von Umweltgiften, sind Vorschäden, veränderte Abbauege und zusätzliche Gifte streng zu berücksichtigen.

Die bisherigen Einzelbeobachtungen geben zu höchster Sorge Anlaß. Der Nachweis einer tatsächlichen Vergiftung sollte nicht erst den Ausschlag geben, Maßnahmen zu ergreifen, sondern das Messen an der Emissionsquelle. Im Umweltgutachten der BRD 1987 steht, daß: "in der Bundesrepublik seit jeher giftige Emissionen an der Quelle begrenzt werden".

Beurteilung der Ergebnisse:

Auffällig ist, daß die höchsten Vergiftungswerte gerade bei Kindern gemessen wurden. Kinder sind jedoch durch genannte Schwermetalle am stärksten gefährdet, wie das Beispiel der Landwirtstochter zeigt, die auf der der Fabrik G. B. angrenzenden Wiese gespielt hatte, wohl durch Chromverbindungen ein offenes Geschwür am Bein

bekam, das zu einer Knocheneiterung führte und deswegen vier Monate lang in einer Münchner Kinderklinik stationär behandelt werden mußte.

Chromsalze führen zu schlecht heilenden Wunden, Leber-, Nieren- und Lungenschäden. Nach einer Latenzzeit von bis zu 30 Jahren sind Neoplasmen zu erwarten.

Bei dem Mädchen (L.) liegt trotz einer langen Antidottherapie Chrom heute noch bei 1,1 µg/l im Urin und Nickel bei 2,3 µg/l im Urin.

Ein 3jähriger Bub (U.) hatte im Juni 1988 im 24-Stunden-Urin ohne Antidot 5,5 µg/l Chrom und 5,1 µg/l Nickel. Hier liegt eine schwere chronische Vergiftung vor. Diese Messung wurde nicht vom zuständigen Gesundheitsamt veranlaßt, sondern vom Hausarzt. Im Falle dieser Kinder muß mit ernststen Spätschäden gerechnet werden.

Auch Nickelsalze führen zu schweren Organschäden bis hin zur Lungenfibrose. Die gleichzeitige Vergiftung von Chrom- mit Nickelsalzen kommt einem Versuch am Menschen gleich, da es hierüber noch keinerlei praktische Erfahrungen gibt. Aus toxikologischer Sicht ist sie als sehr bedenklich zu betrachten.

Da es für sämtliche in erhöhter Konzentration aufgefundenen Gifte keinerlei Entgiftungswege gibt - weder für die Natur noch für den menschlichen Organismus - ist ein Stop der Giffreisetzung mit absoluter Dringlichkeit zu fordern.

Nickelbelastungen im Grundwasser von 48 µg/l und zusätzliche Perchlorethylenbeimengungen sind ein Alarmzeichen. Die um den Faktor 30 erhöhten Konzentrationen von Chrom, Nickel und Zink in Dachrinnen beweisen die hohe Luftbelastung. Da die höchsten Konzentrationen um die Fa. G. B. herum gemessen wurden, ist die Emissionsquelle damit eindeutig identifiziert.

Zusammenfassung:

1. Die Firma G. B. ist aufgrund zahlreicher Messungen als Quelle für die erhöhten Werte von Chrom, Nickel, Zink und Perchlorethylen in der Luft und im Grundwasser identifiziert.
2. Messungen der wahrscheinlich ebenso emittierten Gifte wie Zinn, Kupfer und Silber stehen noch aus.
3. Schon jetzt sind schwere Gesundheitsschäden bei der umliegenden Bevölkerung aufgetreten. Spätschäden sind aufgrund der hohen Meßwerte zu erwarten.
4. Nötige Maßnahmen zur Verhinderung giftiger Emissionen wurden bisher unterlassen.
5. Auf Kosten des Verursachers müßten bei der Bevölkerung im gesamten Emissionsbereich Vorsorgeuntersuchungen durchgeführt werden, um Spätschäden zu verhindern, bzw. um korrekt therapieren zu können.

11. Fall:

Aus einem Brief an den Autor:

Am 21.05.93 erlitt ich bei einem Verkehrsunfall eine Unterarmfraktur links von Ulna und Radius, sowie eine Quetschung des N. Radialis und, dadurch bedingt, eine teilweise Lähmung der Finger der linken Hand. Am 25.05.93 wurde im Klinikum Bayreuth die Fraktur mit einer Platte an der Ulna und drei langen Drähten im Radius versorgt. Wegen der Teillähmung verordnete man mir damals trotz des Metalls im Arm eine Reizstromtherapie, die die Muskulatur am Arm stimulieren sollte.

Etwa fünf Monate später, am 20.10.93, kam es ohne ersichtlichen Grund zu einem Plattenbruch, und ich erhielt eine neue Platte. Die gebrochene Platte ließ ich bei Dr. B. in München untersuchen, der eine ungewöhnliche Ätzung der Platte nicht nur an der Bruchstelle feststellte, die offensichtlich durch Elektrolyse des Metalls im Körper verursacht wurde.

Seit Ende letzten Jahres leide ich unter starker Akne am linken Unterarm, ganz im Gegensatz zum rechten Arm. Auch traten im Knochen um die Metalldrähte herum Knochenauflösungserscheinungen auf. Deshalb ließ ich mich von einem Arzt für Umweltmedizin untersuchen, der nach Gabe von DMPS - Heyl u.a. für Nickel 7,3 µg/g

Kreat. im Urin feststellte. Leider ist mir kein Richtwert dazu bekannt.

Auf Grund dieser Werte veranlaßte ich im September 1994 bei der Entfernung der Drähte aus dem Radius eine Probenentnahme von Knochenmark im Bereich des Handgelenks, die auf Chrom, Nickel und Cobalt untersucht wurde. Dabei kamen Werte von 7100 µg/kg Nickel, 950 000 µg/kg Chrom und 280 µg/kg Cobalt, jeweils in Feststoffen heraus. Inzwischen habe ich auch die Zusammensetzung der ersten Platte erfahren, die aus etwa 16,5-18,5% Chrom, 12,5-15,5% Nickel, 2,5-3,2% Molybdän und 2% Mangan besteht. Die entfernten Drähte sind elektrolytisch so stark angegriffen, daß man rauhe Stellen und Löcher mit dem bloßen Auge erkennen kann.

Nun zum eigentlichen Grund, warum ich mich an Sie wende:

Zu den festgestellten Metallkonzentrationen habe ich keine Vergleichswerte. Jedoch hat bis jetzt jeder behandelnde Arzt zugegeben, daß diese ungewöhnlich hoch erscheinen. Wenn der Wert für Chrom, der leider wegen der sehr kleinen Probe nicht mehr kontrolliert werden konnte, stimmt, dann bewegen sich die Konzentrationen bereits im Promille-Bereich! Niemand hat mir bis jetzt sagen können, wie ich mich nun verhalten soll.

Wie stark sind diese Werte überhöht und welche Probleme muß man auf Grund dessen noch erwarten?

Ich fühle mich in letzter Zeit sehr oft schlapp und müde, habe ein Schlafbedürfnis von etwa 10 Stunden pro Tag. Kann das damit zusammenhängen?

Was kann man gegen diese hohen Werte tun? Mein behandelnder Arzt für Umweltmedizin gibt offen zu, daß er ratlos ist und hat mir bis jetzt lediglich 2x täglich Unizink 50 verordnet.

Zusätzlich habe ich Amalgam in den Zähnen und komme aus einer ohnehin schon mit Hg vorbelasteten Gegend. Deshalb wahrscheinlich auch der erhöhte Hg-Wert im Urin.

Literatur:

Aaseth, J., Alexander, J., Norseth, T.: 1982 Uptake of ⁵¹Cr-chromate by human erythrocytes - a role of glutathione. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 50, 310-315 (1982)

Acgih: American Conference of Governmental Industrial Hygienists: Threshold limit values and Biological Exposure Indices for Cincinnati, OH 45211 (1985-86)

Ahlbom, A., Albert, E.N., Fraser-Smith, A.C., Grodinsky, A.J., Marron, M.T., Martin, A.N., Persinger, M.A., Shelanski, M.L., Wolpaw, E.R.: Biological Effects of Powerline Fields. New York State Power Lines Project, Final Report (1 July 1978)

Alderson, Mr., Rattan, N.S., Bidstrup, L.: Health of workmen in the chromate-producing industry in Britain. *Brit. J. Ind. Med.* 38, 117-124 (1981)

Anderson, R.A.: Chromium as naturally occurring Chemical in humans. Chromates Symposium '80, 16.-18.09.1980 Rockville, MD, Industrial Health Foundation (1980)

Angerer, J., Wolf, D., Heinrich, R., Amin, W., Szadkowski, D., Lehnert, G.: Chromexposition von Schweißern. Bericht über die 26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin. Gentner-Verlag, Stuttgart 489-493 (1986)

Attramadal, A., Jounsen, J.: *Acta Odontol. Scand.* 34, 127-131 (1976)

Axelsson, G., Rylander, R., Schmidt, A.: Mortality and incidence of tumors among ferrochromium workers. *Brit. J. Ind. Med.* 37, 121-127 (1980)

Axelsson, G., Rylander, R.: Environmental Chromium Dust and lung cancer mortality. *Environ. Res.* 23, 469-476 (1980)

Baetjer, A., Damron, C., Budacz, V.: The distribution and retention of chromium in men and animals. *Arch. Ind. Health* 20, 136-150 (1959)

Becker, N., Hum, J.C., Frentzel-Beyme, R.: Cancer risk of arc welders exposed to fumes of chromium and nickel. *Scand. J. work Environ. Health* 11, 75-82 (1985)

Becker, N., Frentzel-Beyme, R., Wagner, G.: Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio (1984)

Berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen. 2. Ausgabe mit Ergänzungen. Gentner-Verlag, Stuttgart (1981)

Bergmann, K.E., Bergmann, R.L.: Essentielle Spurenelemente - Physiologie und Mangelkrankheiten. Medizin perimed-Verlag Dr. Straube, Erlangen 5,5, 539-551 (1977)

Bernhardt, J.H., Kossel, F.: Eingreifrichtwerte zur Vermeidung gesundheitlicher Gefährdungen sowie zur Begrenzung von Belästigungen durch Einwirkung elektrischer, magnetischer und elektromagnetischer Felder auf die Bevölkerung. In: Nichtionisierende Strahlen, Tagungsband der 21. Jahrestagung des Fachverbandes für Strahlenschutz, Bericht FS-88-47-T, 158-161 (1988)

Bernhardt, J.H.: The Establishment of Frequency Dependent Limits for Electric and Magnetic Fields and Evaluation of Indirect Effects. *Rad. Environ. Biophys.* 27, 1-27 (1988)

Bidstrup, P.L., Case, R.A.M.: Carcinoma of the lung in workmen in the bichromates producing-industry in Great Britain. *Brit. J. Ind. Med.* 13, 260-264 (1956)

Bidstrup, P.L.: The use of radiology in the early detection of lung cancer as an industrial disease. *Brit. J. Radiol.*

37, 337-344 (1964)

Bidstrup, L.: Persönliche Mitteilung (1985)

Biomagnetic Society: Bio Electro Magnetics. Alan R. Liss Inc. 41 East 11th Street, New York, NY 1003 (ISBN 0197-8462)

Bittersohl, G.: Epidemiological research of cancer cases in the chemical industry. Arch. Geschwulstforsch. 38, 198-209 (1971)

Bovet, P., Lob, M., Grandjean, M.: Spirometric alterations in workers in the chromium electroplating industry. Int. Arch. Occup. Environ. Health 40, 25-32 (1977)

Braver, E.R., Infante, P., Chu, K.: An analysis of lung cancer risk from exposure to hexavalent chromium. Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis 5, 365-378 (1985)

Buess, H.: Beobachtungen und Studien über eine wenig bekannte Form von gewerblich bedingter Chromatschädigung. Helvet. Med. Acta 17, 104-136 (1950)

Buess, H.: In: Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin, Band II/1, Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin-München-Wien, 1 276-295 (1961)

Carstensen, E.L.: Biological Effects of Transmission Line Fields. Elsevier, 52 Vanderbilt Ave, New York, NY 10017, ISBN 0-444-01018-1 (1987)

Chromates Symposium 80, 16.-18. Sept. 1980 Rockville, MD. Industrial Health Foundation Pittsburgh, PA (1980)

Cooper, W.C.: An epidemiological study of lead chromate plants. Equitable Environ. Health Inc., Berkeley, CA 94704 (1976)

Cumin, W.: Remarks on the medicinal properties of madar, and on the effects of bichromate of potass on the human body. Edingburgh Med. Surg. J. 28, 295-312 (zitiert bei Gafafer (1953)) (1957)

Dalager, N.A., Mason, T.J., Fraumeni, J.E., Hoover, R., Payne, W.W.: Cancer mortality among workers exposed to Zinc Chromate Paints. J. Occup. Med. 22, 25-29 (1980)

Daniellson, B.R.G., Hassoun, E., Dencker, L.: Embryotoxicity of Chromium. Arch. Toxicol. 51, 233-245 (1982)

Das Gesundheitswesen in Nordrhein-Westfalen. Beiträge zur Statistik des Landes Nordrhein-Westfalen, Heft 537, Landesamt für Datenverarbeitung und Statistik, Düsseldorf (1983)

Davies, J.: Lung cancer mortality of workers making chrome pigments. Letter to the editor, Lancet 1, 384 (1978)

Davies J.: Lung cancer mortality among workers making lead chromate and zinc chromate pigments at three English factories. Brit. J. Ind. Med. 41, 158-169 (1984)

De Flora, S.: Metabolic activation of mutagens in the Salmonella/microsome test. Nature 271, 455-456 (1978)

DIN Sicherheitsdatenblätter, BAYER AG Leverkusen, Geschäftsbereich Anorganica, Untersuchungen im Institut für Toxikologie der BAYER AG (1986)

DIN VDE 0848, Teil 4 A 1, Entwurf November 1990: Sicherheit bei elektromagnetischen Feldern; Grenzwerte für Feldstärken zum Schutz von Personen im Frequenzbereich von 0 bis 30 kHz. Beuth Verlag GmbH, Berlin

DIN VDE 0848, Teil 2, Entwurf Januar 1991: Sicherheit bei elektronischen Feldern; Schutz von Personen im Frequenzbereich von 30 kHz bis 300 GHz. Beuth Verlag GmbH, Berlin

Ducatel, J.T.: On the poisoning with the preparation of chrome. Baltimore Med. Surg. J. Rev. 1, 44-49 (zitiert bei Grafafer (1953)) (1753)

- Eastoe, J.E.: In: Long, C. (Hrsg.), *Biochemists' Handbook*. Spon, London 720 (1961)
- Edling, C., Kling, H., Flodin, U., Axelson, O.: Cancer mortality among leather tanners. *Brit. J. Ind. Med.* 43, 494-496 (1986)
- Emrich, D.: *Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik: 120-122*, Thieme-Verlag, Stuttgart (1971)
- Enterline, Ph., E.: Respiratory cancer among chromate workers. *J. Occup. Med.* 16, 523-526 (1974)
- Epa: Health Assessment Document for Chromium. EPA 600/883 - 014 F. Research Triangle Park, NC 27711 (1984)
- Essing, H.G., Szadkowski, D., Valentin, H.: Die Bedeutung der Valenzstufen von Chromverbindungen in der arbeitsmedizinischen Begutachtung. *Der Med. Sachverst.* 67, 35-39 (1971)
- Fachverband für Strahlenschutz: Nichtionisierende Strahlen. N. Krause (Redaktion) Bericht FS-88-47-T. Zu beziehen durch Sekretariat H. Brunner, Paul Scherrer Institut, CH-5232 Villigen (1988)
- Federal Security Agency: US Public Health Service Publication No 192, Washington DC, (zitiert bei Mancuso u. Hueper (1951)) (1953)
- Ferguson, J.E., Purchase, N.G.: *Environ. Pollut.* 46, 11-44 (1987)
- Fitzgerald, K.: Electromagnetic fields: the jury's still out. *IEEE Spectrum* 22-35 (August 1990)
- Fosse, G., Berg- Justesen, N.P.: *Int. J. Environ. Stud.* 13, 19-24 (1978)
- Franchini, A., Mutti, F., Gardini, G., Borghetti, A.: Excretion and renal elimination of chromium compared to the degree and length of occupational exposure. *Rein et Toxique*, 271, Masson, Paris (1975)
- Franchini, J., Magnani, F., Mutti, A.: Mortality experience among chromeplating workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 9, 247-252 (1983)
- Frenzel-Beyme, R.: Lung cancer mortality of workers employed in chromate pigment factories. *J Cancer Res. Clin. Oncol.* 105, 183-188 (1983)
- Fritz, K.W., Roth, F., Böhm, P., Löwen, C.H.: Über die akute Bichromatvergiftung mit einem Beitrag zum akuten Nierenversagen. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 205, 573-596 (1959)
- Fürst, A., Schlauder, M., Sasmore, D.P.: Tumorigenic activity of lead chromates. *Cancer Res.* 36, 1779-1783 (1976)
- Gafafer, W.M.: Health of workers in Chromate Producing Industry: A Study. US Public Health Service, Div of Occ Health Publ. No 192, Washington DC, US Publ. Health Service (1953)
- Gale, T.F.: Embryotoxic effects of chromium trioxide in hamsters. *Environ. Res.* 16, 101-109 (1978)
- Glaser, U., Hochrainer, D., Klöppel, H., Oldiges, H.: Long-term Inhalation study with Chromium (VI) Compounds. *Int. Conf. Heavy Metals in the Environment*, Athens, 10.-13. Sept. 1985 (1985)
- Goh, C.L., Wong, P.H., Kwok, S.F., Gan, S.L.: Chromate Allergy: Total chromium and hexavalent chromate in the air. *Dermatosen* 34, 132 (1986)
- Gross, E., Alvens, W.: Lungenkrebs durch Arbeiten in chromatherstellenden Betrieben. VIII. Int. Kongr. f. Unfallmed. u. Berufskrankheiten 966-982 (1938)
- Gross, E., Kolsch, F.: Über den Lungenkrebs in der Chromfarbenindustrie. *Arch. Gew. Path. Hyg.* 12, 164-170 (1943)

- Gross, E.: Berufskrebs. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg (1967)
- Grothe, I.: Mögliches Krebsrisiko durch Lichtbogenschweißen mit chrom- und nickelhaltigen Zusatzwerkstoffen - Technische Aspekte. Bericht über die 25. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin, Teil II, 41-47, Gentner-Verlag, Stuttgart (1985)
- Gylseth, B., Gundersen, N., L[ring]angard, S.: Evaluation of chromium exposure based on a simplified method on urinary chromium determination. *Scand. J. work Environ. Health* 3, 28-31 (1977)
- Hathaway, J.: Persönliche Mitteilung. (1985)
- Hayes, R.B., Lilienfeld, A.M., Snell, L.M.: Mortality in chromium chemical production workers: A prospective study. *Int. J. Epidemiol* 8, 365-374 (1979)
- Henschler, D.: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe: Toxikologisch arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. Chrom und seine Verbindungen (1972, Neufassung 1987), Bleichromat und Zinkchromat (1985) Chromoxychlorid (1982). VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim (1987)
- Henschler, D.: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Losebl. VCH, Weinheim (1991)
- Hernberg, S., Collan, Y., Degerth, R., Englund, A.: Nasal cancer and occupational exposures. Preliminary report of a joint Nordic case-referent study. *Scand. J. work Environ. Health* 9, 208-213 (1983)
- Hill, J.D., Ferguson, W.F.: Statistical analysis of epidemiological data from a chromium chemical manufacturing plant. *J. Occ. Med.* 21, 103-106 (1979)
- Hodge, H.C.: *J. Amer. dent. Assoc.* 40, 437 (1950)
- Hueper, W.C., Payne, W.W.: Experimental cancers in rats produced by chromium compounds and their significance to industry and public health. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 20, 274-280 (1959)
- Hueper, W.C.: Environmental carcinogenesis and cancers. *Cancer Res.* 21, 842-857 (1961)
- Iarc Monographs Vol 23: Some metals and metallic compounds. World Health Organisation, Lyon, France (1980)
- Imbus, H.R., Cholak, J., Miller, L.H., Sterling, T.: Boron, Cadmium, Chromium and Nickel in Blood and Urine. *Arch. Environ. Health* 6, 286-295 (1963)
- IRPA/INIRC: Richtlinien über Grenzwerte bei Exposition durch -Radiofrequency Electromagnetic Fields (100 kHz to 300 GHz), *Health Physics*, 1988, 54, 115-123. -50/60 Hz Electric and Magnetic Fields. *Health Physics*, 58, 113-122 (1990)
- International Labour Office: Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. Third (revised) edition. 468-473 Technical editor: L. Parmeggiani, Genf 22 (1983)
- Kabata-Pendias, A.: Trace Elements in Soils and Plants. 193-199, CRC Press, Inc., Boca-Raton, Florida (1984)
- Kleinstei, B.H.: Biological Effects of Non-ionizing Electromagnetic Radiation. A Digest of Current Literature. A Quarterly Publication Produced for the Office of Naval Research. Information Ventures Inc., 1500 Locust Street, Philadelphia, PA 19102
- Kollmeier, H., Seemann, J., Wittig, P., Wittig, Ch., Rothe, G.: Metalleanreicherungen in Humangewebe. Schriftenreihe der BAU, Forschung Fb 347, Band VI, Dortmund (1985)
- Korallus, U., Ehrlicher, I., Wüstefeld, E.: Dreiwertige Chromverbindungen: Ergebnisse einer arbeitsmedizinischen Untersuchung. *Arbeitsmed. Sozialmed. Praeventivmed.* 9, 51-54, 76-79, 248-255 (1974)
- Korallus, U., Loenhoff, N.: Arbeitsmedizinische und epidemiologische Erfahrungen mit der Herstellung und Verarbeitung von Chromaten. *Arbeitsmed. Sozialmed. Praeventivmed.* 16, 285-289 (1981)

- Korallus, U., Lange, H.J., Neiss, A., Wüstefeld, E., Zwingers, T.: Zusammenhänge zwischen Sanierungsmaßnahmen und Bronchialkarzinom-Mortalität in der Chromat herstellenden Industrie. *Arbeitsmed. Sozialmed. Praeventivmed.* 17, 159-167 (1982)
- Korallus, U., Harzdorf, C., Lewalter, J.: Experimental bases for ascorbic acid therapy of poisoning by hexavalent chromium compounds. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 53, 247-256 (1984)
- Korallus, U.: Chromium compounds: Occupational Health, Toxicological and Biological Monitoring Aspects. *Toxicological and Environmental Chemistry* 12, 47-60 (1986)
- Kühnen, G.: Über den Chromgehalt von Zementen. *Die Berufsgenossenschaft-Betriebssicherheit* April 1966, 130-132 (1966)
- L[ring]angard, S., Norseth, T.: A cohort study of bronchial carcinomas in workers producing chromate pigments. *Brit. J. Ind. Med.* 32, 62-65 (1975)
- L[ring]angard, S.: A Survey of Respiratory Symptoms and Lung function in Ferrochromium and Ferrosilicon workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 40, 1-9 (1980)
- Lang[ring]ard, S., Anderson, A.A., Gylseth, B.: Incidence of Cancer among Ferrochromium and Ferrosilicon workers. *Brit. J. Ind. Med.* 37, 114-120 (1980)
- Lang[ring]ard, S., Vigander, T.: Occurrence of Lung cancer in workers producing chromium pigments. *Brit. J. Ind. Med.* 40, 71-74 (1983)
- Lange, J.: Therapie der Schwermetallvergiftungen. *Dtsch. Med. Wschr.* 100, 953-954 (1975)
- Leitgeb, N.: Strahlen, Wellen, Felder; Ursachen und Auswirkungen auf Umwelt und Gesundheit. *Dtsch. Taschenbuch-Verlag; Stuttgart; New York: Thieme* (1990)
- Letterer, E., Neidhardt, K., Klett, H.: Chromatlungenkrebs und Chromatstaublunge. *Arch. Gewerbepath. u. Gewerbehyg.* 12, 333-361 (1944)
- Levy, L.S., Martin, P.A., Bidstrup, P.L.: Investigation of the potential carcinogenicity of a range of chromium containing materials on rat lung. *Brit. J. Ind. Med.* 43, 243-256 (1986)
- Lewalter, J.: Biomonitoring for chrome exposure. *Proc. Chromates Symposium 1980, 16.-18. Sept. 80, Rockville, MD. IHF Monography, Pittsburgh, PA* (1981)
- Le Walter, J., Korallus, U., Harzdorf, C., Weidemann, H.: Chromium bond detection in isolated erythrocytes: A new principle of Biological Monitoring of exposure to hexavalent chromium. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 55, 305-318 (1985)
- Leyh, F.: Kontaktekzem auf Chrom-, Nickel- und Kobalt-Ionen und ihre Behandlung. *Arbeitsmed. Sozialmed. Praeventivmed.* 12, 241-243 (1977)
- Machle, W., Gregorius, F.: Cancer of the respiratory system in the United States chromate producing industry. *Publ. Health Report* 63, 1114-1127 (1948)
- Maltoni, C.: Occupational carcinogenesis. *Proc. Sec. Int. Sympos. Cancer Det. and Prevention, Bologna, 9.-12.04.1973 Excerpta Med., Amsterdam* (1974)
- Mancuoso, T., Hueper, W.C.: Occupational cancer and other health hazards in a chromate plant: a medical appraisal. *Int. Med. Surg.* 20, 358-363 (1951)
- Mancuoso, T.F.: Consideration of chromium as an industrial carcinogen. *Int. Conf. on Heavy Metals in the Environment, Toronto, Inst. for Environm. studies* 343-356 (1975)
- Marino, A. A.: *Modern Bioelectricity, Marcel Dekker Inc. 270 Madison Avenue, New York, NY 10016; ISBN 0-*

8247-7788-3 (1988)

Matsumoto, N., Jijima, S., Katsunuma, H.: Placental transfer of chromic chloride and its teratogenic potential in embryonic mice. *J. Toxicol. Sci.* 2, 1-13 (1976)

Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte: Mitteilung XXIII der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim (1987)

McBurney, R.: Persönliche Mitteilung. (1975)

Merian, E.: *Metalle in der Umwelt*, Chemie, Weinheim (1984)

Mertz, W.: Effects and metabolism of glucose tolerance factor. *Nutr. Rev.* 33, 129-135 (1975)

Miksche, L., Le Walter, J., Korallus, U.: Determination of chromium in erythrocytes - a new principle for Biological Monitoring in Chromium (VI) exposed workers. XII MEDICHEM Congress, Bahia, Brasilien (1985)

Mollison, P.L., Veall, N.: The use of the isotope ^{51}Cr as a label for red cells. *Br. J. Haematol.* 1, 64 (1955)

Müller, C., Wiezorek, W.D.: Karzinom der Nasenschleimhaut nach Chromatexposition. *Dt. Gesundh.-Wesen* 32, 1716-1717 (1977)

Nair, I., Morgan, M.G., Florig, H.K.: U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Biological Effects of Power Frequency Electric and Magnetic Fields, Background Paper, OTA-BP-E-53 (Washington, DC; US Government Printing Office (May 1989)

National Academy of Sciences: Chromium. 2101 Constitution Avenue, Washington DC 20418 (1974)

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Criteria for a recommended standard occ. expos. to Chromium(VI) US Department of Health Education and Welfare, Washington, DC (1975)

NCRP: Biological Effects and Exposure Criteria for Radiofrequency Electromagnetic Fields. NCRP Report No. 86, National Council on Radiation Protection and Measurement, Bethesda, MD, USA (1986)

Nestmann, E.R., Matual, T.I., Douglas, G.R., Bora, K.C., Koubel, D.J.: Detection of the mutagenic activity of lead chromate using a battery of microbial tests. *Mut. Res.* 66, 357-365 (1979)

Neumüller, O.A.: In: *Römpps Chemie Lexikon*, 7. Aufl. Band 1 Frankh'sche Verlagshandlung, Stuttgart (1973)

Norseth, T.: The Carcinogenicity of chromium. *Environ. Health Perspect.* 40, 121-130 (1981)

Olsen, J., Sabroe, S.: Occupational Causes of laryngeal cancer. *J. Epidemiol. Commun. Health* 38, 117-121 (1984)

Oshaki, Y., Abe, S., Kimura, K., Tsuneta, Y.: Lung Cancer in Japanese chromate workers. *Thorax* 33, 372-374 (1978)

Perry, F.S., Reichmanis, M., Marino, A.A., Becker, R.O.: Environmental power frequency, magnetic fields and suicide. *Health Physics* 41, 267-277 (1981)

Petrilli, F.L., De Flora, S.: Toxicity and mutagenicity of hexavalent chromium on *Salmonella typhimurium*. *Appl. Environ. Microbiol.* 33, 805-809 (1977)

Petrilli, F.L., De Flora, S.: Interpretation on Chromium Mutagenicity and Carcinogenicity. *Mutagens in our Environment*. 453-464, Alan R. Liss Inc., New York, NY 10011 (1982)

Pippard, E.C., Acheson, E.D., Winter, P.D.: Mortality of tanners. *Brit. J. Ind. Med.* 42, 285-287 (1985)

- Polk, C., Postow, E.: CRC Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields. CRC Press Inc., Boca Raton, Florida (1986)
- Rätz, K.H.: Zur Epidemiologie der Chromatekzeme in den Bezirken Rostock und Schwerin. Dermatol. Monatsschr. 169, 646 (1983)
- Raithe, H.J., Ebner, G., Schaller, K.H., Schellman, B.: Zur Problematik der "Normwert"-Findung von Nickel- und Chrom-Konzentrationen in menschlichem Lungengewebe. Bericht über die 26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin. 495-498, Genter-Verlag, Stuttgart (1986)
- Renker, U., Knoblich, K., Kleine, D., Franzen, E., Pohle, R.: Arbeitshygienische Untersuchungen in Betrieben der Galvanotechnik. Z. ges. Hyg. u. Grenzgeb. 16, 401-405, 569-574, 657-661, 742-748, 832-834 (1970)
- Reuling, N.: Biokompatibilität dentaler Legierungen. Hanser (1992)
- Rivolta, G., Tomasini, M., Colombi, A.: Über einen Fall von Chromatlungenkrebs, festgestellt durch zytologische Untersuchung des Auswurfs. Med Lavoro 73, 40-44, Ref. in Zbl. Arb. Med. 33, 332 (1983) (19829)
- Royle, H.: Toxicity of Chromic Acid in the Chromium Plating Industry. Environ. Res. 10, 39-53 (1975)
- Samitz, M.H., Shrager, J., Katz, S.: Studies on the prevention of injurious effects of chromates in industry. Ind. Med. Surg. 31, 427-432 (1962)
- Samitz, M.H.: Ascorbic acid in the prevention and treatment of toxic effects from chromates. Acta Derm Venerol (Stockh.) 50, 59-64 (1970)
- Sato, K., Fukuda, Y., Torii, K., Katsuno, N.: Epidemiological Study of Workers engaged in the Manufacture of chromium compounds. J. Occ. Med. 23, 835-838 (1981)
- Schiff, H., Weidmann, P., Weiss, M., Massry, S.G.: Dialysis treatment of acute chromium intoxication and comparative efficacy of peritoneal versus hemodialysis in chromium removal. Mineral. Electrolyte Metab. 7, 28-35 (1982)
- Schouten, J.A., Van Gent, C.M.: Der Einfluß von Chrom auf die Glukosetoleranz. Diabetespraxis 7, 2-5 (1983)
- Schwartz, K., Mertz, W.: Chromium(III) and the glucose tolerance factor. Arch. Biochem. Biophys. 85, 292-295 (1959)
- Sharon, I.M.: Human and animal Teeth: Biological Monitors of Pollutants. 286-288 (1988) In: 3rd International Conference on Environmental Contamination, Venice. Proceedings: CEP Consultants Ltd. Edinburgh
- Sheffet, A., Thind, I., Miller, A.M., Louria, D.B.: Cancer Mortality in a Pigment Plant utilizing Lead and Zinc chromates. Arch. Environ. Health 37, 44-52 (1982)
- Sluis-Cremer, G.K., Du Toit, R.S.: Pneumoconiosis in Chromite Miners in South Africa. Brit. J. Ind. Med. 25, 63-67 (1968)
- Söremark R.: J. Pros. Dent. Vol. 20, Nr. 6 531-540 (1968)
- Spannagel, H.: Lungenkrebs u.a. Organschäden durch Chromverbindungen. Joh. Ambros Barth, Leipzig (1953)
- Speers, M.A., Dobbins, J.G., Miller, V.S.: Occupational Exposures and Brain Cancer Mortality: A Preliminary Study of East Texas Residents. American Journal of Industrial Medicine 13 (6), 629-638 (1988)
- Spiller, B.: Berufsbedingte Erkrankungen durch Chrom und seine Verbindungen. Inaugural. Diss., Düsseldorf (1970)
- SSK 16: Nichtionisierende Strahlen. Klausurtagung der Strahlenschutzkommission, Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 16. Hrsg.: Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit,

Gustav Fischer Verlag (1990)

Steinhoff, D., Gad, S.C., Hatfield, G.K., Mohr, U.: Carcinogenicity study with sodium dichromate in rats. *Exp. Pathol.* 30, 129-141 (1986)

Stella, M., Mentaldi, A., Rossi, G., Levis, A.G.: Clastogenic effects of chromium on human lymphocytes in vitro and in vivo. *Mutat. Res.* 101, 151-164 (1982)

Thomenius, L.: 50-Hz Electromagnetic Environment and the Incidence of Childhood Tumors in Stockholm County. *Bio. Electro. Magnetism* 7, 191-207 (1986)

Tola, S., Kilpiö, J., Virtamo, M., Haapa, K.: Urinary chromium as an indicator of the exposure of welders to chromium. *Scand. J. work environ. Health* 3, 192-202 (1977)

Tola, S., Hernberg, S., Collan, Y., Linderborg, H., Korkala, M.L.: A case control study of the etiology of nasal cancer in Finland. *Int Arch. occup. environ. Health* 46, 79-85 (1980)

Tsuneta, Y., Oshaki, Y., Kimura, K., Mikami, H., Abe, S., Murao, M.: Chromium content of lungs of chromate workers with lung cancer. *Thorax* 35, 294-297 (1980)

Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, 4. Auflage, Band 9, 603-623. Verlag Chemie, Weinheim (1975)

Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5. Aufl. Chromium compounds. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim (1987)

UNEP/WHO/IRPA Environmental Health Criteria Documents: EHC 16: Radiofrequency and Microwaves (1981), in Überarbeitung, erscheint Ende 1991 - EHC 35: Extremely Low Frequency Fields (1984) - EHC 69: Magnetic Fields (1987) (alle erhältlich bei WHO, Genf, oder bei WHO-Depot-Buchhandlungen in den verschiedenen Ländern)

Unfallverhütungsvorschriften Abschnitt 45 Arbeitsmedizinische Vorsorge vom 01. Okt. 1984. UVVen - BG 11, Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg (1984)

Venitt, S., Levy, L.S.: Mutagenicity of chromates in bacteria and its relevance to chromate carcinogenesis. *Nature* 250, 493-495 (1974)

Verordnung über gefährliche Stoffe - Gefahrstoffverordnung - GefStoffV 1986 BGBl. I Seite 1470 v. 26.08.1986, Deutscher Bundestagsverlag GmbH, Bonn (1986)

Weber, H.: Long-term study of the distribution of soluble chromate 51 in the rat after a single intratracheal administration. *J. Toxicol. Environ. Health* 11, 749-764 (1983)

Wegener, R., Lehnert, G., Szadkowski, D.: Therapie gewerblicher Schwermetallvergiftungen. *Arbeitsmed. Sozialmed. Preventivmed.* 18, 140-143 (1983)

Weiler, K.J., Rüssel, H.A.: Das Chromat-Ekzem durch gebrannten Kalk. *Verh. Dt. Ges. f. ArbSch.* 1973, 534-542 (1973)

Weiler, K.J., Rüssel, H.A.: Das Chromatekzem in Nahrungsmittel-, Haushalts- und Reinigungsberufen. *Dermatosen* 34, 135-139 (1986)

Weiler, K.J., Rüssel, H.A.: Das Chromatekzem in Nahrungsmittel-, Haushalts- und Reinigungsberufen. Bericht über die 26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin: 551-553, Gentner-Verlag, Stuttgart (1986)

Weinig, E.: Die Nachweisbarkeit von Giften in exhumierten Leichen. *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* 47, 397-416 (1958)

Wendland, M.E., Wolff, H.F.: Die Berufskrankheitenverordnung (BeKV) Erich Schmidt Verlag, Berlin (1977-1986)

- Wertheimer, N., Leeper, E.: Electrical Wiring Configurations and Childhood Cancer. *American Journal of Epidemiology* 109 (3) 273-284 (1979)
- Wiegand, H.J., Ottenwälder, H., Bolt, H.M.: Fast uptake kinetics in vitro of $^{51}\text{Cr(VI)}$ by red blood cells of man and rat. *Arch. Toxicol.* 57, 31-34 (1985)
- Wiegand, H.J., Ottenwälder, H., Bolt, H.M.: Determination of chromium in human erythrocytes. *Arbeitsmed. Sozialmed., Praeventivmed.* 20, 1-4 (1985)
- Wiegand, H.J., Ottenwälder, H., Neidhardt, B., Riet, W., Bolt, H.M.: Biological Monitoring bei beruflicher Bleichromat-Exposition. Bericht über die 26. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin. 631-633, Gentner-Verlag, Stuttgart (1986)
- Wieser, O., Grünbacher, G., Prügger, F., Raber, A., Wawschinek, O.: Spastische Bronchitis bei Chromarbeitern. *Wiener Med. Wschr.* 132, 59-62 (1982)
- Williams, C.D.: Asthma related to chromium compounds. *North Carol. Med. J.*, 482-491 (Dez. 1969)
- Winnacker-Küchler: *Chemische Technologie*. 4. Auflage Band 2, Anorganische Technologie I. 651-677. Carl-Hanser-Verlag, München, Wien (1982)
- Wohlenberg, H., Lenhard, J.: Die Chrom-Enteropathie. *Dtsch. Med. Wschr.* 95, 1225-1226 (1970)
- Worth, G., Schiller, E.: Gesundheitsschädigungen durch Chrom und seine Verbindungen. *Arch. Gewerbepath.* 13, 673-686 (1954)
- Zimmermann, H.J., Konietzko, H., Apel, H.: Nasenseptumperforationen bei Arbeitern einer Verchromerei. *Zbl. Arb. Med.* 36, 65-67 (1986)
- Zober, A.: Zur Problematik der Begutachtung von Bronchialcarcinomen nach Exposition gegenüber Chromverbindungen. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 43, 102-107 (1979)
- Zober, A.: Mögliches Krebsrisiko beim Lichtbogenschweißen mit chrom- und nickelhaltigen Zusatzwerkstoffen - Arbeitsmedizinische Aspekte - Bericht über die 25. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin, Teil II, 49-54 Gentner-Verlag, Stuttgart (1985)