

**Human-Biomonitoring zur Quecksilberbelastung durch
Konsum von Anglerfisch entlang der thüringischen Saale**

**Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)**

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

von Stefan Möllmer
geboren am 04.04.1968 in Schleiz

Gutachter:

- 1. Prof. Dr. Thomas Kraus, Aachen**
- 2. PD Dr. Heinz- Jürgen Deuber, Bamberg**
- 3. Prof. Dr. Rainer Schiele, Jena**

Tag der öffentlichen Verteidigung: 04.11.2014

Abkürzungsverzeichnis

Einheiten

°C	Grad Celsius
cm	Zentimeter
cm ³	Kubikzentimeter
d	Tag
g	Gramm
l	Liter
kg	Kilogramm
m	Meter
m ³	Kubikmeter
mg	Milligramm
ng	Nanogramm
µg	Mikrogramm
%	Prozent

Weitere Abkürzungen

Abb.	Abbildung
AG	Arbeitsgemeinschaft
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
CV-AAS	cold vapour atomic absorption spectrometry
DDT	Dichlordiphenyltrichlorethan
d.h.	das heißt
EG	Europäische Gemeinschaft
EU	Europäische Union
et al.	et alii
FSU	Friedrich-Schiller-Universität
HBM-I/II	Human-Biomonitoring
Hg	Hydrargyrum - Quecksilber
Hg ²⁺	ionisiertes Quecksilber
LAWA	Länder-Arbeitsgemeinschaft-Wasser
MAK	Maximale Arbeitsplatz-Konzentration
n	Anzahl
p	Formelzeichen für Irrtumswahrscheinlichkeit
PCB	polychlorierte Biphenyle
ROS	Reactive Oxygen Species
SH	Thiolgruppe
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Tab.	Tabelle
UBA	Umweltbundesamt
UV	ultraviolett
VCH	Verlag Chemie
WHO	World Health Organization

Abbildungsverzeichnis

Abb.1	Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Blut der Probanden mit und ohne Fischkonsum	17
Abb.2	Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit von den Fischmahlzeiten pro Monat	18
Abb.3	Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Blut der Probanden mit und ohne Amalgamfüllungen	19
Abb.4	Die Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit von der Anzahl der Amalgamfüllungen	20
Abb.5	Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Urin der Probanden mit und ohne Fischkonsum	21
Abb.6	Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Urin in Abhängigkeit von der Anzahl der Saalefischmahlzeiten pro Monat	22
Abb.7	Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Urin der Probanden mit und ohne Amalgamfüllungen	23
Abb.8	Die Quecksilberkonzentration im Urin in Abhängigkeit von der Anzahl der Amalgamfüllungen	24
Abb.9	Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Urin der Probanden ohne Amalgamfüllungen mit und ohne Fischkonsum	24
Abb.10	Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Urin der Probanden mit Amalgamfüllungen mit und ohne Fischkonsum	25
Abb.11	Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Fischmuskelgewebe in Abhängigkeit von der Fischart	27

Abb.12 Die Quecksilberkonzentration im Fischmuskelgewebe in Abhängigkeit von der Fischlänge	28
Abb.13 Die Quecksilberkonzentration im Fischmuskelgewebe in Abhängigkeit vom Fischgewicht	28
Abb.14 Die Mittelwerte der Quecksilberkonzentration im Saalewasser entsprechend dem Ort der Probenentnahme	29
Abb.15 Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Saalewasser entsprechend dem Jahr der Probenentnahme	30
Abb.16 Die Mittelwerte der Quecksilberkonzentration im Saale-sediment entsprechend dem Ort der Probenentnahme	31
Abb.17 Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Saale-sediment in Abhängigkeit vom Jahr der Probenentnahme	32

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
2	Einleitung	2
2.1	Quecksilber-physikalisch-chemische Eigenschaften	2
2.2	Quecksilber-Vorkommen und Verwendung	3
2.3	Toxikologie beim Menschen	4
2.3.1	Metallisches Quecksilber	4
2.3.2	Anorganische Quecksilberverbindungen	6
2.3.3	Organische Quecksilberverbindungen	7
2.4	Aufnahme und Verteilung von Quecksilber im Organismus	9
2.5	Die thüringische Obere Saale	12
3	Zielstellung	13
4	Kollektiv, Material und Methode	14
4.1	Gesamtkollektiv	14
4.1.1	Kollektiv der Saalefischkonsumenten	14
4.1.2	Vergleichsgruppe	14
4.2	Gewinnung des Untersuchungsmaterials	15
4.2.1	Blutproben	15
4.2.2	Urinproben	15
4.2.3	Fischproben	15
4.2.4	Wasser- und Sedimentproben	15
4.3	Analytik	16
4.4	statistische Auswertung	16
5	Ergebnisse	17
5.1	Die Quecksilberkonzentration im Blut des Probandenkollektivs	17
5.1.1	Die Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit vom Saalefischkonsum	17
5.1.2	Die Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit von der	

Anzahl der Saalefischmahlzeiten	18
5.1.3 Die Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit von Amalgamfüllungen	19
5.2 Die Quecksilberkonzentration im Urin des Probandenkollektivs	21
5.2.1 Die Quecksilberkonzentration im Urin in Abhängigkeit vom Saalefischkonsum	21
5.2.2 Die Quecksilberkonzentration im Urin in Abhängigkeit von den Saalefischmahlzeiten	22
5.2.3 Die Quecksilberkonzentration im Urin in Abhängigkeit von Amalgamfüllungen	23
5.3 Die Quecksilberkonzentration im Saalefisch	26
5.3.1 Die Quecksilberkonzentration im Saalefisch in Abhängigkeit von der Fischart	26
5.3.2 Die Quecksilberkonzentration im Saalefisch in Abhängigkeit von Fischlänge und Fischgewicht	27
5.4 Die Quecksilberkonzentration im Saalewasser	29
5.5 Die Quecksilberkonzentration im Saalesediment	31
6 Diskussion	33
6.1 Bewertung der Humanergebnisse	33
6.1.1 Die Quecksilberkonzentration im Blut	33
6.1.2 Die Quecksilberkonzentration im Urin	35
6.2 Die Quecksilberkonzentration im Saalefisch	36
6.3 Die Quecksilberkonzentration im Wasser und Sediment der oberen Saale	38
7 Schlussfolgerungen	40
8 Literatur	41
9 Anhang	55

1 Zusammenfassung

Die Untersuchung der Quecksilberbelastung von Saalefischkonsumenten war Gegenstand dieser Arbeit. Es wurden die Quecksilberkonzentrationen im Blut und im Urin von 30 Hobbyanglern mit regelmäßigem Verzehr von Fisch aus der Oberen Saale analysiert. 27 Nichtfischesser dienten als Vergleichsgruppe. Die Anzahl der Amalgamfüllungen fand Berücksichtigung. Die Quecksilberkonzentrationen im Blut der Saalefischesser stellten sich im Vergleich zu den Nichtfischessern signifikant erhöht dar. Die Anzahl der Saalefischmahlzeiten bestimmte dabei signifikant die Quecksilberkonzentration im Blut. Diese lag aber noch deutlich unter dem HBM-II Wert für Quecksilber von 15 µg/l. Im Urin war die Quecksilberkonzentration abhängig vom Fischkonsum und der Anzahl der Amalgamfüllungen. Auf die Quecksilberkonzentration im Blut hatte die Anzahl der Amalgamfüllungen keinen Einfluss. Zusätzlich wurden Proben des Muskelgewebes der beliebtesten Speisefische der Region, insbesondere der Bleilochtalsperre, die von Anglern zur Verfügung gestellt wurden, einer Quecksilberanalytik unterzogen. Die Quecksilberkonzentration im Fischmuskelgewebe zeigte Unterschiede in den Fischarten. Es bestand eine signifikante Abhängigkeit von Fischgewicht und -länge. Die Konzentration des Gesamtquecksilbers überschritt bei keinem Fisch die in der Schadstoffhöchstmengenverordnung festgelegten Grenzwerte von 0,5 bzw. 1,0 mg/kg. Entlang der Oberen Saale wurden auch Wasser- und Sedimentproben entnommen. Im Saalewasser wurden im Median 0,1 µg/l gemessen. Dabei wurde der für Trinkwasser festgelegte Grenzwert von 1,0 µg/l deutlich unterschritten.

2 Einleitung

Fisch ist ein bedeutendes und gesundes Nahrungsmittel. Er ist wichtiger Eiweißlieferant und reich an mehrfach ungesättigten Fettsäuren und Jodsalzen. Fisch ist außerdem ein wichtiges Wirtschaftsgut und ein bedeutender Umweltindikator der Gewässer. Wegen seiner Stellung in der Nahrungskette im Ökosystem Gewässer werden im Fisch zahlreiche Schadstoffe angereichert, die konzentrationsabhängig gesundheitliche Störungen hervorrufen können. Toxikologisch bedeutsam sind die Verbindungen der Schwermetalle Quecksilber, Blei und Cadmium sowie die organischen Schadstoffe DDT, PCB und Dioxine. Quecksilber und seine Verbindungen, insbesondere die organische Verbindung Methylquecksilber sind auf Grund ihrer hohen Toxizität von besonderer Bedeutung und deshalb Gegenstand dieser Untersuchung.

2.1 Quecksilber - physikalisch-chemische Eigenschaften

Quecksilber ist ein Schwermetall. Es steht im Periodensystem der Elemente in der zweiten Nebengruppe mit der Ordnungszahl 80. Das Elementsymbol Hg steht für die altgriechische Bezeichnung Hydrargyrum (deutsch Wassersilber). Die Atommasse beträgt 200,59 g, die Dichte bei 0 °C 13,6 g/cm³. Quecksilber ist bei Raumtemperatur flüssig. Bei Zimmertemperatur bildet Quecksilber auf Grund des niedrigen Sättigungsdampfdruckes hochgiftige metallische Dämpfe. Der Sättigungsdampfdruck ist temperaturabhängig. Bei 20°C beträgt die Quecksilberdampfkonzentration 13,6 mg/m³ (Synowitz 1984). Dies ist ein Vielfaches des auf 0,025 mg/m³ Raumluft festgelegten MAK-Wertes und verdeutlicht die toxikologische Relevanz. Der Siedepunkt beträgt 356,58 °C, der Gefrierpunkt - 38,87 °C. Quecksilber oxidiert bei über 300°C zu Quecksilber(II)-Oxid, (HgO). Es verbindet sich außerdem mit Fluor, Chlor und Schwefel.

Mit vielen Metallen, wie Gold, Silber, Cadmium, Kupfer, Zinn und Zink bildet Quecksilber Legierungen, die Amalgame (Holleman u. Wiberg 1985).

2.2 Quecksilber - Vorkommen und Verwendung

Quecksilber kommt als elementares Quecksilber (flüssig oder gasförmig), als anorganisches Salz oder als organische Verbindung (Methylquecksilber) vor. Metallisches Quecksilber findet sich in Gesteinsschichten in Tröpfchenform. Die häufigsten Mineralien sind Zinnober oder Cinnabarit (HgS), Kalomel (Hg_2Cl_2), Tiemannit (HgSe), Coloradoit (HgTe) und Livingstonit ($\text{Hg}_2\text{Sb}_2\text{S}_3$). Quecksilber kommt in 7 stabilen und 26 instabilen Isotopen vor. Natürlich wird Quecksilber aus der Erdkruste, auch bei Vulkanausbrüchen und aus den Meeren in die Atmosphäre und Hydrosphäre freigesetzt. Es gelangt in großen Mengen in die Natur, verteilt sich aber gleichmäßig und führt so kaum zu bedenklichen Anreicherungen. In die Atmosphäre gelangten und gelangen Quecksilberverbindungen außerdem anthropogen durch Verbrennung fossiler Brennstoffe und Müll, bei der Gewinnung von Edelmetallen, der Erzaufbereitung (Goldextraktion durch Amalgamierung), durch die Verwendung in Industrie (Chlor-Alkali-Elektrolyse, Elektroindustrie, Farbenindustrie, Papierindustrie), Apparatebau (Messtechnik) und Medizin (Amalgam, Antiseptika). Die Verwendung von Quecksilber und seinen Verbindungen wird bereits in den frühen Hochkulturen in China und Ägypten beschrieben. (*Leicester 1961*) Im Mittelalter wurde Quecksilber als Abführmittel und zur Behandlung der Syphilis verwendet. Die Edelmetallgewinnung durch Amalgambildung war bereits im 16. Jahrhundert bekannt. Quecksilberverbindungen wurden zur Konservierung von Saatgut (Beizen), zur Holz- und Lederkonservierung eingesetzt. So wurde Holz seit 1837 durch Kyanisierung (Tränkung mit Sublimat) konserviert (*Moll 1913*). Dieses Verfahren, von dem englischen Chemiker Howard Kyan entwickelt, fand bis in die 70er Jahre des 20. Jahrhunderts Anwendung. Quecksilberverbindungen wurden als Fungizide in der Zellstoffindustrie eingesetzt (*Fimreite 1970*). Anthropogene Emissionen können vor allem in Flüssen lokal hohe Quecksilberkonzentrationen erzeugen. Weitestgehend wurden und werden deshalb diese Verfahren wegen der Toxizität des Quecksilbers und seiner Verbindungen und mit der damit verbundenen Umweltbelastung durch andere Verfahren ersetzt. Höchst problematisch ist z.B. die Quecksilbereinleitung in Flüsse der Entwicklungsländer bei der

Goldgewinnung durch Amalgamierung des Golderzes mit Eintrag von Quecksilberverbindungen in die aquatische Nahrungskette (UBA 1999). Die Quecksilberkonzentration der Luft liegt in Deutschland bei 2-4 ng/m³ und bis 10 ng/m³ in Städten (WHO 1987). In unbelasteten Gewässern finden wir Quecksilberkonzentrationen zwischen 0,005 - 0,02 µg/l (UBA 1997). Der Trinkwassergrenzwert für Quecksilber beträgt in Deutschland 1 µg/l, an Arbeitsplätzen wurde ein MAK-Wert von 0,025 mg/m³ Raumluft festgelegt. Die Konzentration von Quecksilber in Böden beträgt weniger als 0,2 mg/kg Trockensubstanz. Die Quecksilberkonzentrationen in Nahrungsmitteln sind unterschiedlich, liegen aber meist unter 0,5 µg/kg Frischgewicht. Pflanzliche Nahrungsmittel zeigen eine geringe Quecksilberkonzentration. (WHO 1987). Eine wesentlich höhere Quecksilberkonzentration findet man in Fisch, insbesondere Raubfisch, da die Bioakkumulation des Quecksilbers über die Nahrungsaufnahme der Fische und nicht über das Wasser selbst erfolgt (Parkst et al. 1988). Deshalb kommt dem Verzehr von quecksilberbelastetem Fisch, speziell Raubfisch eine besondere toxikologische Bedeutung zu.

Die Vereinten Nationen haben sich im Januar 2013 darauf verständigt, Quecksilber in Produkten weitgehend zu verbieten und in der Industrie zu verringern. Davon ausgenommen ist der Einsatz als Konservierungsmittel in Impfstoffen in geringer Konzentration (Thiomersal). Verringert werden soll der Gebrauch von Amalgam als Zahnfüllung, bleibt aber erlaubt (Schlütter 2013, Wewetzer 2013).

2.3 Toxikologie beim Menschen

Toxikologisch muss man zwischen metallischem Quecksilber und organischen sowie anorganischen Quecksilberverbindungen unterscheiden.

2.3.1 Metallisches Quecksilber

Die Aufnahme von metallischem Quecksilber erfolgt ausschließlich als Quecksilberdampf über die Lunge, welcher zu 80% resorbiert wird. Oral

aufgenommenes metallisches Quecksilber wird kaum resorbiert (*Halbach 1995*). Die Resorptionsrate liegt unter 0,01 %, weil metallisches Quecksilber wegen seiner relativ großen Quecksilbertröpfchen Membranen kaum passieren kann (*Streit 1991*).

Inhalierendes Quecksilber ist lipophil, weshalb es auch Blut-Hirn- und Blut-Plazentaschranke per diffusionem passieren kann.

Elementares Quecksilber wird durch Katalase in Erythrozyten, Leber und Gehirn zu Hg^{2+} ionisiert und lagert sich an Proteine und Metallothionein an (*Clarkson 1979*). Metallothioneine sind Proteine die durch erhöhte Metallionenkonzentrationen vom Körper synthetisiert werden. Diese binden die Metallionen, erschweren deren Diffusion durch Zellmembranen und vermindern so deren Toxizität (*Cherian u. Goyer 1978*).

Das ionisierte Quecksilber vermag Körperschranken kaum noch zu überwinden und reichert sich dadurch in Gehirn und Feten an. Es verteilt sich zu gleichen Teilen in Plasma und über die Bindung zu Hämoglobin in den Erythrozyten. Abgelagert wird gebundenes Hg^{2+} vorwiegend in den Nieren (*Opitz et al. 1996*).

Organe mit hoher anorganischer Quecksilberkonzentration sind Niere, Gehirn, Hypophyse, Leber, Schilddrüse, Pankreas, Hoden, Ovar und Prostata (*Boldt et al. 1990, Drasch 1992, Schiele 1998*). Elementares Quecksilber ist fettlöslich und überwindet die Blut-Hirn-Schranke. Zielorgane sind Gehirn und Nieren (*Park u. Zheng 2012*).

Die Quecksilberkonzentrationen der Organe sind unterschiedlich. *Schiele et al.* fanden 1981 in Leber (rechter und linker Leberlappen) 54-58 $\mu\text{g}/\text{kg}$, rechte Niere 96 $\mu\text{g}/\text{kg}$, Kleinhirn weniger als 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ und Großhirn weniger als 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Quecksilber. Da die Quecksilberdampfkonzentration bei 20° C mit 13,6 mg/m^3 den aktuellen MAK Wert von 0,02 mg/m^3 Raumluft um ein Vielfaches übersteigt, ist die inhalative Quecksilberintoxikation bedeutsam.

Bei akuten Quecksilberdampfvergiftungen, die bei 5 mg/m^3 auftreten (*von Burg et al. 1991*), kommt es zu entzündlichen Veränderungen der Schleimhäute der Atemwege und des Lungengewebes. Neben

Kopfschmerzen treten Husten, Dyspnoe und Hämoptoe auf. Eine interstitielle Pneumonie kann folgen. Chronische Intoxikationen führen neben Allgemeinsymptomen wie Übelkeit, Kopfschmerzen, Appetitverlust und Gewichtsabnahme zu Stomatitis, Gingivitis und Zahnausfall, gefolgt von encephalopathischen Symptomen wie Tremor, Übererregbarkeit, Konzentrationsschwäche, Depression, Stimmungslabilität, Kurzzeitgedächtnisstörung, Schlafstörung, Zurückgezogenheit und verwaschener Sprache. Auch eine Nephropathie ist häufig (*Bundesgesundheitsblatt 1999*). Die toxische Wirkung beruht auf der Bindung an SH-Gruppen von Proteinen und Zerstörung der Proteinstruktur. Die Hauptausscheidung von metallischem Quecksilber erfolgt über den Harn und die Faeces, ein Teil wird abgeatmet (*Hursh 1976*).

2.3.2 Anorganische Quecksilberverbindungen

Anorganische Quecksilberverbindungen sind wasserlöslich und haben nach oraler Aufnahme eine Bioverfügbarkeit von 7 bis 15 %. Die Verbindungen reichern sich vorwiegend in den Nieren an und schädigen diese (*Park u. Zheng 2012*). Die Ionen der zumeist oral aufgenommenen anorganischen Quecksilberverbindungen bewirken durch Bindung an Sulfhydrylgruppen von Proteinen und Enzymen deren Blockade bzw. Denaturierung (*Ludewig u. Lohs 1988*). Folgen sind Entzündungen und Verätzungen der Mundhöhle, des Rachens, des Ösophagus und Gastrointestinaltraktes. Symptome sind brennende Schmerzen, Dysphagie, Hämatemesis und Diarrhoe bis hin zu Schocksymptomatik und Tod (*von Burg et al. 1991, Drasch 1994*).

Resorbierte anorganische Quecksilberverbindungen werden glomerulär filtriert. In Folge kommt es zur Einlagerung und Schädigung der proximalen Tubuli, was zu deren Nekrose mit folgender Niereninsuffizienz führen kann. (*Gerstner et al. 1977*). Die Ausscheidung erfolgt überwiegend renal und über die Faeces (*WHO 1991*).

2.3.3 Organische Quecksilberverbindungen

Die größte toxikologische Bedeutung haben organische Quecksilberverbindungen.

Diese entstehen aus Transformation anorganischen Quecksilbers durch Mikroorganismen zu Monomethyl (CH_3Hg^+) - und Dimethylquecksilber (CH_3HgCH_3). Diese Transformation passiert besonders im Oberflächenwasser von Feuchtgebieten (*Hall et al. 2008*). Dimethylquecksilber ist flüchtig, gelangt in die Atmosphäre und wird durch UV-Licht zu Hg reduziert. Monomethylquecksilber verbleibt in der Wasserphase und wird von im Wasser lebenden Tieren unterschiedlich akkumuliert (*Harms 2002*). Die Biokonzentration erreicht schon auf unterster Ebene des marinen Nahrungsnetzes, dem Phytoplankton, ein Einhunderttausendfaches gegenüber dem Wasser. Diese Bioakkumulation führt zu hohen Konzentrationen von Methylquecksilber in den Endgliedern der marinen Nahrungskette, den Raubfischen und Meeressäugetieren. Der Anteil des Methylquecksilbers beträgt ca. 83% des Gesamtquecksilbers in Fisch (*Falter u. Schöler 1994*). Monomethylquecksilber ist stark lipophil und wird zu 95% resorbiert (*Clarkson et al. 1979*). Methylquecksilber passiert biologische Membranen und reichert sich besonders im Fettgewebe an (*Storelli et al. 1999*). Aufgrund der Anreicherung des Quecksilbers sind ältere Tiere durchschnittlich höher belastet als jüngere und Raubfische höher als Friedfische (*Janßen et al. 1984*). Von einer vergleichsweise niedrigen Belastung kann ausgegangen werden, wenn Fische in Teichwirtschaften und privaten Gewässern gezüchtet werden (*Unglaub et al. 1989*).

Zielorgan des organischen Methylquecksilbers ist das Zentralnervensystem. Die Blut-Hirnschranke wird durch eine Komplexbildung mit Cystein und Glutathion überwunden (*Kerper et al. 1992*). Die Quecksilberkonzentration im Gehirn ist direkt abhängig von der Konzentration im Blut (*Björkman et al. 2007*). In einer Fisch essenden Population ist die Nahrungsaufnahme der bedeutsamste Faktor für die Methylquecksilberkonzentration im Gehirn. Amalgamfüllungen bewirken dagegen eine Erhöhung der anorganischen Quecksilberkonzentration (*Björkman et al. 2007*). Die Plazentaschranke wird

ebenso leicht passiert, wodurch es zu einer Anreicherung im fetalen Blut kommt. Methylquecksilber findet sich auch in der Muttermilch. Die Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration in dieser vom Fischverzehr zeigten *Drexler u. Scheffler 1998*. Monomethylquecksilber ist mutagen. Die Mutagenität beruht auf der Affinität zu Stickstoffatomen der Purin- bzw. Pyrimidinnukleoside und -nukleotide. Komplexe bilden sich vor allem mit den Pyrimidinbasen Uracil und Thymin (*Chrisman et al. 1977*). *Silva-Pereira et al.* konnten 2005 in vitro die Zytotoxizität und Mutagenität von Quecksilberchlorid (HgCl_2) und Monomethylquecksilberchlorid (CH_3HgCl) an Hand von Veränderungen des mitotischen Indexes und Auftreten von Chromosomenaberrationen sowie polyploiden Zellen in humanen Lymphozytenkulturen nachweisen. Den Nachweis genetischer Veränderung an Zellen des Gehirns erbrachten *Crespo-Lopez et al. 2005*.

Bei akuten Vergiftungen mit Methylquecksilber stehen zentralnervöse Symptome wie Paraesthesien, Einschränkungen des Gesichtsfeldes, Sprach- und Hörstörungen, Tremor und Ataxie im Vordergrund. Diese erfolgen mit einer Latenzzeit von Wochen. Schwere Vergiftungen können zu Koma und Tod führen. Schäden an Nieren und Gastrointestinaltrakt findet man bei Methylquecksilberintoxikationen nicht.

Bei chronischen Intoxikationen sind die Symptome ähnlich, der Verlauf bis hin zu schweren Schäden ist aber langsamer. Es kommt zu Denkstörungen, Wahrnehmungsstörungen, emotionaler Labilität, Depression, Antriebsminderung, Angst, Übererregbarkeit bis hin zur Amnesie (*Drasch 1994, WHO 1991, von Burg 1991*). *Cheng et al.* zeigten 2005 die schädliche Wirkung von Methylquecksilber auf verschiedene Neurotransmitter und die freien Radikale bei Ratten. *Dreiem et al.* konnten 2005 nachweisen, dass Methylquecksilber altersabhängig die Mitochondrienfunktion in Synapsen des Striatums von Ratten schädigt, vermutlich aufgrund der verminderten ROS-Entgiftung.. Jüngere Individuen zeigten eine höhere Vulnerabilität als ältere. *Coluccia et al.* zeigten 2007 in einer Untersuchung an neugeborenen Ratten, dass schon geringe Dosierungen Methyl-Hg persistierende motorische- und Lerndefizite bewirken. Das fetale Gehirn zeigt eine besondere Vulnerabilität gegenüber Methyl-Hg. (*Drasch 1994*). Die

schädigenden Wirkungen auf die Gliazellen (Astrozyten) konnten *Yin et al. 2007* in Zellkulturen nachweisen. So führte Methyl-Hg zu einer zunehmenden Permeabilität der Mitochondrien-Membran, Veränderung des Glutamin/Glutamatzyklus, Erhöhung der ROS-Bildung mit folgenden oxidativen Schäden. *Guallar et al.* erbrachten 2002 den Nachweis der Abhängigkeit des Myokardinfarkttrisikos bei Männern von der Quecksilberkonzentration in Fußzehennägeln und schlossen daraus, dass ein Konsum von stark quecksilberhaltigem Fisch den kardiovaskulären Benefit der Omega-3-Fettsäuren aufheben können. *Salonen et al.* bestätigten dies 1995 bei der Untersuchung von Männern mit einem hohen Konsum an fettarmem Fisch. *Yoshizawa et al. (2002)* und *Hallgren et al. (2001)* konnten diesen Zusammenhang hingegen nicht belegen.

Die Eliminierung von Methylquecksilber erfolgt nach mehrfachem Durchlaufen des enterohepatischen Kreislaufs und nach mikrobieller Demethylierung über den Darm (*Bundesgesundheitsblatt 1999*).

2.4 Aufnahme und Verteilung von Quecksilber im Organismus

Ein Eintrag an Quecksilberverbindungen erfolgt über Nahrungsmittel, die überwiegend Methylquecksilber enthalten (*Schweinsberg 1994*). Die Gesamtquecksilberaufnahme durch Nahrung beträgt im Mittel 7 µg/d (davon 5 µg/d Methylquecksilber). Fisch und Fischprodukte sind die wichtigste Quelle von Quecksilber in Lebensmitteln.

Bei häufigem Meeresfischkonsum kann eine Aufnahme von bis zu 100 µg/d erreicht werden (*WHO 1991*). *Nakagava et al.* berechneten 1997 eine über Fisch aufgenommene Gesamtquecksilbermenge der japanischen Bevölkerung von 0,17 mg / Kopf und Woche (0,13 mg Methyl-Hg). Die Haupteintragsquelle für metallisches Quecksilber ist das Amalgam (*Schweinsberg 1994*).

Die Aufnahme von Quecksilber aus Amalgamfüllungen erfolgt überwiegend inhalativ als Quecksilberdampf und ist abhängig von der Anzahl, der Zusammensetzung und dem Zustand der Amalgamfüllungen.

Die Menge des Quecksilberdampfes ist außerdem abhängig von Dauer und

Intensität der Kaubelastung (z.B. Kaugummikauen), Eßgewohnheiten und dem Verhältnis Mund-Nasenatmung (*Ferracane et al. 1995, Jokstad 1992*). Auch nach dem Legen, Entfernen und Polieren von Amalgamfüllungen kommt es zu kurzzeitigen Erhöhungen der Quecksilberblut- und Urinkonzentrationen, die innerhalb weniger Wochen wieder die Ausgangswerte erreichen (*Mackert et al. 1997*). *Kasraei et al.* untersuchten 2010 die Quecksilberblutspiegel von 43 Zahnärzten einer Stadt im Iran. Die Quecksilberblutspiegel waren höher als gewöhnlich und abhängig von den Arbeitsstunden und der Anzahl der Amalgamrestaurierungen pro Tag.

Toxische Wirkungen durch Amalgamfüllungen konnten bisher nicht nachgewiesen werden (*Hickel et al. 1991, Schiele 1998, Erler et al. 2009*).

Hursh et al. zeigten 1976 nach Inhalation von radioaktiv markiertem Quecksilber und szintigrafischer Auswertung folgende Halbwertszeiten: Lunge 1,7 Tage, Kopf 21 Tage, Nierenregion 64 Tage, Thorax 43 Tage, Restkörper 58 Tage. Andere Quellen für eine Exposition wie quecksilberhaltige Medikamente (Mercuchrom), Konservierungsmittel für Impfstoffe (Thiomersal), zerbrochene Thermometer und andere Geräte oder Arbeitsplätze in der chemischen Industrie sind nur in Einzelfällen von Bedeutung.

Schwere Quecksilbervergiftungen, auch verbunden mit konnatalen Fehlbildungen nach Verzehr kontaminierter Fische durch Einleitung quecksilberhaltiger Abwässer in Japan (Minamata 1952, Niigata 1964) und Amazonien 1999, sowie nach Verzehr kontaminierten Brotes durch quecksilbergebeiztes Saatgut im Irak 1971/72 zeigen die Gefahren, die von quecksilberbelasteten Lebensmitteln ausgehen können. *Amin-Zaki et al.* untersuchten 1981 über einen Zeitraum von 5 Jahren expositionierte Mütter und deren gestillte Kinder nach Methylquecksilberexposition 1972 im Irak. Sie konnten eine signifikante Verzögerung der motorischen Entwicklung und das gehäufte Auftreten von Hyperreflexie und pathologischen Reflexen der Kinder gegenüber der Kontrollgruppe nachweisen. Postmortale Untersuchungen an Gehirnen von Kindern nach Vergiftungen der schwangeren Mütter in Minamata und Irak zeigten schwere pränatale cerebrale Schäden (*Choi et al. 1978*). *Davis et al.* berichten 1994 über die Langzeitschäden einer Familie, die 3 Monate hohe Dosen Methylquecksilber in Schweinefleisch zu sich

genommen hat. Die Nachkommen (Neugeborene und Kinder im Alter von 8, 13, und 20 Jahren) entwickelten schwere neurologische Störungen mit kortikaler Blindheit, eingeschränktem Gesichtsfeld, Choreoathetose, Aufmerksamkeitsdefizite, Tetraplegie und geistige Retardierung. Es kam zu frühen Todesfällen. Bei der Autopsie fanden sich corticale Atrophie, Nervenzelluntergänge und Gliosen besonders paracentral und parietooccipital. Die im formalinkonservierten Hirnpräparat mittels Atomabsorptionsspektrometrie gemessene Quecksilberkonzentration betrug 1974 µg/kg. Eine Untersuchung an 1022 Kindern der Färöer Inseln zeigte neuropsychologische Entwicklungsdefizite im Alter von 7 und 14 Jahren, in Abhängigkeit der pränatalen Methylquecksilberbelastung durch meerestierreiche Ernährung der schwangeren Mütter (*Debes et al. 2006*).

In der Schadstoffhöchstmengenverordnung der Europäischen Union vom 08. März 2001 ist deshalb in der Richtlinie 2001/22/EG für Quecksilber in Fischereierzeugnissen ein Grenzwert von 0,5 mg/kg Frischgewicht festgelegt. Ausgenommen sind die Fischarten Seeteufel, Barsch, Steinbeißer, Blauleng, Bonito, Aal, Heilbutt, langschwänziger Speerfisch, Hecht, Einfarbpelamide, Rochen, Rotbarsch, pazifischer Fächerfisch, Haarschwänze, Haie, Schlangemakrele, Stör, Schwertfisch und Thunfisch. Für diese Arten gilt ein Quecksilberhöchstgehalt von 1,0 mg/kg Frischgewicht, gültig jeweils für eine Mischprobe von mindestens 5 Tieren.

Das Umweltbundesamt hat 1992 für die Bundesrepublik Deutschland sog. Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte festgelegt.

Der Referenzwert für einen chemischen Stoff in einem Körpermedium (Blut oder Urin) ist ein Wert, der aus einer Reihe von Messwerten einer Stichprobe aus einer definierten Bevölkerungsgruppe nach einem vorgegebenen statistischen Verfahren abgeleitet ist. Die Kommission Human-Biomonitoring legt als Referenzwert das gerundete 95. Perzentil der Meßwerte einer Stoffkonzentration in dem entsprechenden Körpermedium der Referenzpopulation fest. Der Referenzwert für Quecksilber beträgt für Kinder mit einem Fischkonsum von 3 Mahlzeiten pro Monat 1,5 µg/l Blut und für Erwachsene mit einem Fischkonsum von 3 Mahlzeiten pro Monat 2,0 µg/l Blut.

Die HBM-I und -II-Werte werden dagegen auf der Grundlage von

toxikologischen und epidemiologischen Untersuchungen abgeleitet. Die Ableitung von toxikologisch begründeten HBM-Werten stützt sich auf Studien, in denen ein Zusammenhang zwischen der Konzentration eines Stoffes oder seiner Metaboliten in menschlichen Körperflüssigkeiten und dem Auftreten relevanter biologischer Wirkungen belegt werden kann. Auch toxikologisch begründete Aufnahmemengen werden zur Festlegung der HBM-Werte herangezogen. Der HBM-I-Wert ist ein Prüf- und Kontrollwert. Der HBM-II-Wert entspricht der Konzentration eines Stoffes in einem Körpermedium, bei dessen Überschreitung nach dem Stand der derzeitigen Bewertung durch die Kommission Human-Biomonitoring eine als relevant anzusehende gesundheitliche Beeinträchtigung möglich ist, so dass akuter Handlungsbedarf zur Reduktion der Belastung besteht und eine umweltmedizinische Betreuung zu veranlassen ist.

Der HBM-I-Wert für Quecksilber wurde mit 5 µg/l Blut definiert, der HBM-II-Wert mit 15 µg/l Blut (*UBA 2008*).

2.5 Die thüringische Obere Saale

Die Saale entspringt im fränkischen Fichtelgebirge. Sie ist mit 413 km der zweitlängste Nebenfluss der Elbe. Von der Oberen Saale spricht man von der Quelle im Fichtelgebirge bis Kaulsdorf oberhalb von Saalfeld.

Bestimmend im Bereich der thüringischen Oberen Saale sind die 5 Saaletalsperren mit den größten Stauseen Deutschlands, dem Bleilochstausee und dem Hohenwartestausee.

Die Talsperren dienen der Energieerzeugung und dem Hochwasserschutz.

Die Stauseen sind die größten touristischen Anziehungspunkte der Region und Reviere für viele Hobbyangler.

Die Umgebung der thüringischen Oberen Saale ist geprägt von der Land- und Forstwirtschaft. Führende Industriezweige sind und waren die Papierindustrie und die Lederwarenindustrie.

Zu erwähnen sind insbesondere die Lederfabrik Hirschberg, die Ende des 19. Jahrhunderts zu den größten in Deutschland und Europa zählte, 1991 jedoch geschlossen wurde, sowie die Zellstoff- und Papierfabriken Blankenstein/

Blankenberg und die Pappenfabrik Ziegenrück, von denen nur die Zellstoff- und Papierfabrik Blankenstein noch produziert.

3 Zielstellung

Für die Zufuhr organischen Quecksilbers ist hauptsächlich der Fischverzehr verantwortlich. Alte Fische sind dabei stärker belastet als junge, und Raubfische stärker als Friedfische.

Die Quecksilberkonzentration im Vollblut gilt als zuverlässiger Indikator für die Exposition von Quecksilber über einen länger andauernden Zeitraum, besonders von organischen Quecksilberverbindungen aus der Nahrung.

Ziel der Arbeit war es zu klären, ob durch Verzehr von Fisch aus der Oberen Saale, ohne wesentliche Änderung der täglichen Lebensgewohnheiten, ein Effekt der Quecksilberbelastung im Blut von Hobbyanglern mit regelmäßigem Saalefischverzehr im Vergleich zu Nichtfischessern festzustellen ist.

Die Ergebnisse sollten eine größenordnungsmäßige Abschätzung der Zusatzbelastung mit organischem Quecksilber durch Saalefischverzehr, im Sinne einer relativen Steigerung, erfahren. Es galt die besonderen aquatischen und geologischen Bedingungen der Saale zu berücksichtigen.

Deshalb sollte auch die Quecksilberkonzentration in Fisch, in Sediment und Wasser in verschiedenen Abschnitten der thüringischen Saale gemessen werden.

4 Kollektiv, Material und Methoden

4.1 Gesamtkollektiv

4.1.1 Kollektiv der Saalefischkonsumenten

Als Probanden wurden Angler und deren Familienmitglieder ausgewählt. Voraussetzung für die Teilnahme war ein ein-oder mehrmaliger monatlicher Konsum von Fischen der Oberen Saale in den letzten 3 Monaten. Weitere Voraussetzungen waren: keine Nierenschädigung, keine berufliche Quecksilberexposition und keine zahnärztliche Behandlung mit Amalgam im letzten Halbjahr.

Es wurden 30 Probanden untersucht, 9 weiblichen und 21 männlichen Geschlechts. Das mittlere Alter betrug 47 Jahre. Bei allen Probanden wurde die Zahl der kaubelasteten Amalgamfüllungen gezählt. Es erfolgte keine Unterteilung in ein- oder mehrflächige Füllungen. Es erfolgte eine Einteilung der Probanden in Gruppen mit 1, 2, 3, 4 oder mehr konsumierten Saalefischmahlzeiten pro Monat. Die Probanden wurden zudem zu folgenden Symptomen einer möglichen Quecksilberbelastung befragt: Angst, Antriebslosigkeit, Konzentrationsstörungen, Denkstörungen, Gedächtnisstörungen, Übererregbarkeit, Schlafstörungen, Paraesthesien Sehstörungen und Tremor.

4.1.2 Vergleichsgruppe

Als Vergleichskollektiv wurden 27 Patienten einer allgemeinmedizinischen Praxis ausgewählt, die keinen Fisch essen. 11 Probanden waren weiblichen und 16 männlichen Geschlechts.

Das Durchschnittsalter betrug 36 Jahre. Die Anzahl der kaubelasteten Amalgamfüllungen wurde ermittelt. Voraussetzung für die Teilnahme waren keine schwere Niereninsuffizienz, keine Zahnarztbehandlung mit Amalgam im letzten Halbjahr und keine Belastung mit Quecksilber am Arbeitsplatz. Eine Befragung erfolgte zu den gleichen Symptomen.

4.2 Gewinnung des Untersuchungsmaterials

4.2.1 Blutproben

Bei jedem Probanden erfolgte eine Blutentnahme von 10ml venösem Blut aus der Vena cubitalis in handelsübliche Monovetten der Fa. Saarstedt versetzt mit EDTA. Diese wurden tiefgefroren.

4.2.2 Urinproben

Von jedem Probanden wurde eine frische Urinprobe von Spontanurin in handelsüblichen Urinröhrchen tiefgefroren der Analyse zugeführt. Als Auffanggefäß dienten handelsübliche Urinbecher.

4.2.3 Fischproben

Insgesamt wurden 34 Fische untersucht.

Alle Fische wurden von Anglern in den Saalestauseen Bleiloch, Burgk, Hohenwarte und der Saale bei Ziegenrück gefangen. Es erfolgte die Dokumentation von Fangort, Gewicht und Länge. Zur Bestimmung der Quecksilberkonzentration wurden je 3 Proben Muskelgewebe (a ca. 5g) entnommen und tiefgefroren. Ausgewählt wurden die wichtigsten Speisefische: 8 Hechte (*Esox lucius*), 5 Zander (*Stizostedion lucioperca*), 8 Barsche (*Perca fluviatilis*), 3 Aale (*Anguilla anguilla*), 6 Forellen (*Salmo trutta fario*, *Salmo gairdneri*) und deren Beutefische, hier als Futterfische oder Weißfische (4) bezeichnet. Von jedem Fisch wurden 3 Proben Muskelgewebe entnommen, analysiert und aus den Ergebnissen der Mittelwert gebildet, der dann Berechnungsgrundlage war.

4.2.4 Wasser- und Sedimentproben

Zur Bestimmung der Quecksilberkonzentration wurden je 8 Wasser- und Sedimentproben im Abstand von 1 Jahr im Verlauf der oberen Saale in Blankenstein (Fluss-km 364), im Bleilochstausee (Fluss-km 350), im

Ausgleichbecken Burgk (Fluss-km 336), in Ziegenrück (Fluss-km 321), im Hohenwartestausee (Fluss-km 310), in Saalfeld (Fluss-km 280) und in Schwarza (Fluss-km 269) an gleicher Stelle entnommen. Die Wasserprobenentnahme erfolgte in ca. 50 cm Wassertiefe und ca. 1 m vom Ufer entfernt. Die Probenmenge betrug ca. 10 ml. Zur Entnahme der Sedimentproben dienten handelsübliche Urinprobengefäße mit 1.5 cm Durchmesser als "Stechrohr". Es wurden Sedimentproben lediglich aus den obersten Schichten (0-5 cm) entnommen. Die Menge des entnommenen Sediments betrug ca. 15 g. Die Entnahme erfolgte in ca. 1 m Entfernung vom Ufer. Die Proben wurden tiefgefroren.

4.3 Analytik

Die Quecksilberkonzentrationen im Blut, Urin, Wasser und Sediment wurden mit Hilfe der Kaltdampf-Atomabsorptions-Spektrometrie (CV-AAS) bestimmt. Das in der Aufschlußlösung ionogen vorliegende Quecksilber wurde mit Natriumborhydrid zu metallischem Quecksilber reduziert, mit Hilfe eines Argonstroms in eine Quarzküvette überführt und absorptionspektrometrisch (mit Anreicherung) gemessen. Das Analyseverfahren wurde durch interne Qualitätskontrolle, Referenzmaterialien und Teilnahme an Ringversuchen im umweltmedizinischen Bereich abgesichert. Die Quecksilberkonzentration kann wegen des hohen Dampfdruckes des Quecksilbers direkt mittel CV-AAS gemessen werden. Die Nachweisgrenze beträgt 0,1 ng/ml (*Welz und Sperling 1997*). Die Messungen wurden vom Labor des Institutes für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Universitätsklinikums Jena durchgeführt.

4.4 Statistische Auswertung

Zur Darstellung und statistischen Auswertung der erhobenen Messwerte wurde ein Personalcomputer mit Windows-Betriebssystem und das Programm „SPSS for Windows“ verwendet.

5 Ergebnisse

5.1 Die Quecksilberkonzentration im Blut des Probandenkollektivs

Die Quecksilberkonzentration im Blut wurde bei 57 Probanden bestimmt.

5.1.1 Die Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit vom Saalefischkonsum

In Abb.1 ist die Quecksilberkonzentration im Blut der Probanden in Abhängigkeit vom Saalefischkonsum dargestellt.

Es wurden 30 Probanden mit Saalefischkonsum (Saalefischesser) mit 25 Probanden ohne Fischkonsum (Nichtfischesser) verglichen. Die statistische Auswertung zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen Fisch- und Nichtfischessern auf dem Niveau $p < 0,01$. Die Medianwerte lagen bei Nichtfischessern bei 0,5 und bei Fischessern bei 2,0 $\mu\text{g/l}$.

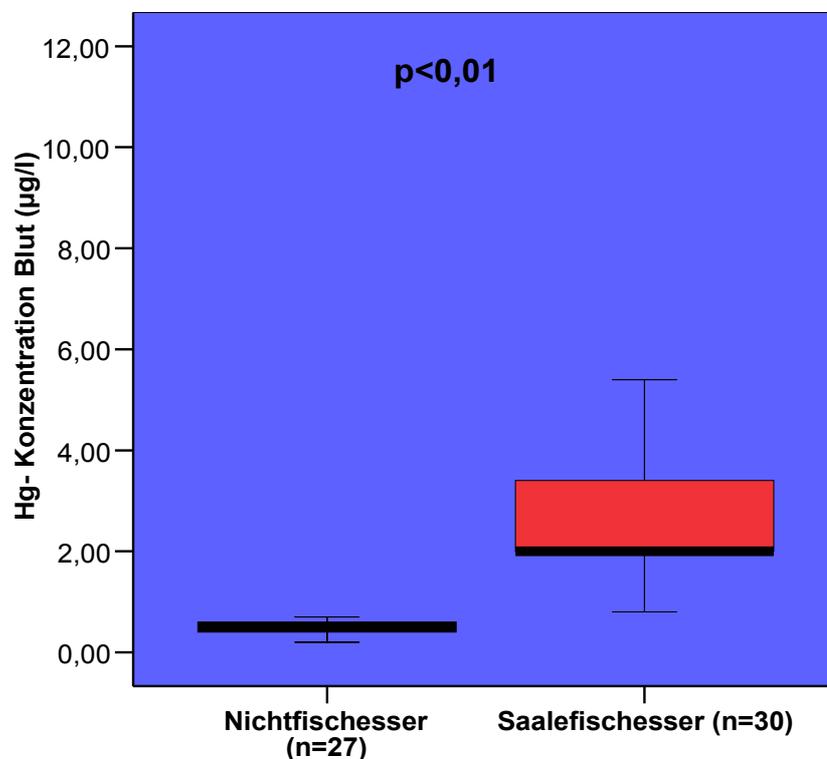


Abb.1: Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Blut der Probanden mit und ohne Fischkonsum

5.1.2 Die Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit von der Anzahl der Saalefischmahlzeiten

Zur Testung der Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration im Blut von der Anzahl der Saalefischmahlzeiten wurden die Probanden mit Saalefischkonsum der 4 Gruppen verglichen.

Gruppe 1: eine Saalefischmahlzeit pro Monat

Gruppe 2: zwei Saalefischmahlzeiten pro Monat

Gruppe 3: drei Saalefischmahlzeiten pro Monat

Gruppe 4: vier oder mehr Saalefischmahlzeiten pro Monat

Die Quecksilberkonzentration im Blut war für alle vier Gruppen signifikant abhängig von der Anzahl der Saalefischmahlzeiten auf dem Niveau $p < 0,01$.

In Abb.2 kommen die medianen Quecksilberkonzentrationen im Blut in Abhängigkeit der Fischmahlzeiten pro Monat zur Darstellung.

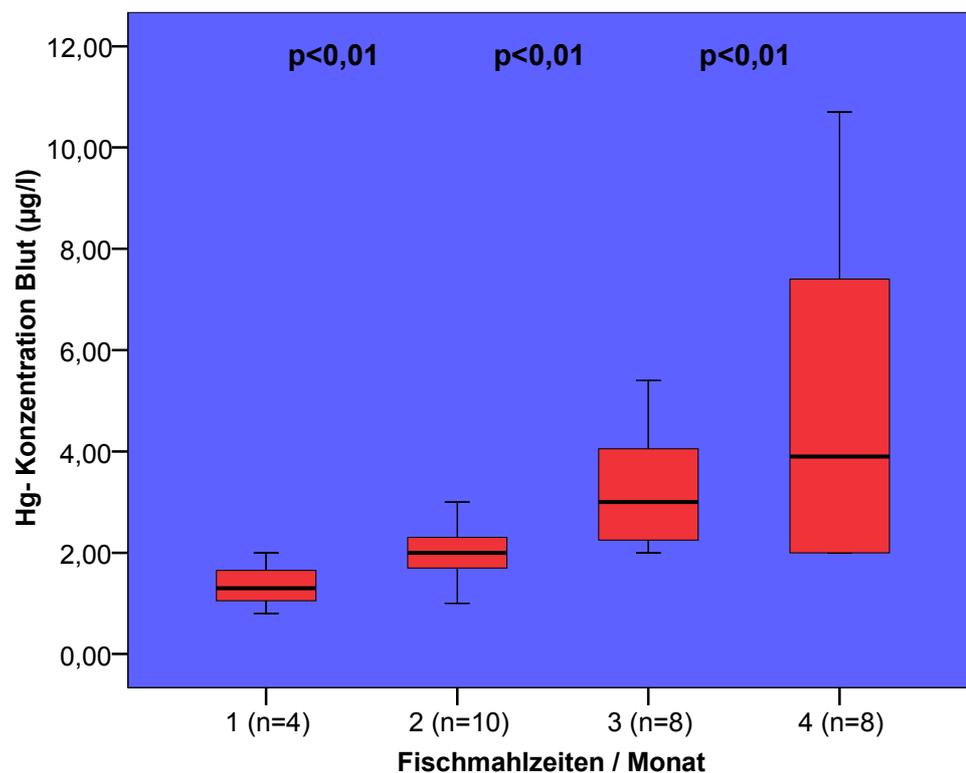


Abb.2: Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit von den Saalefischmahlzeiten pro Monat

5.1.3 Die Quecksilberkonzentration im Blut in Abhängigkeit von Amalgamfüllungen

Abb.3 zeigt den Vergleich der Quecksilberkonzentration im Blut von Probanden mit Amalgamfüllungen und Probanden ohne Amalgam.

Die Medianwerte waren bei 15 Probanden ohne Amalgam 1,3 µg/l und bei 42 Probanden mit Amalgamfüllungen 1,15 µg/l.

Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

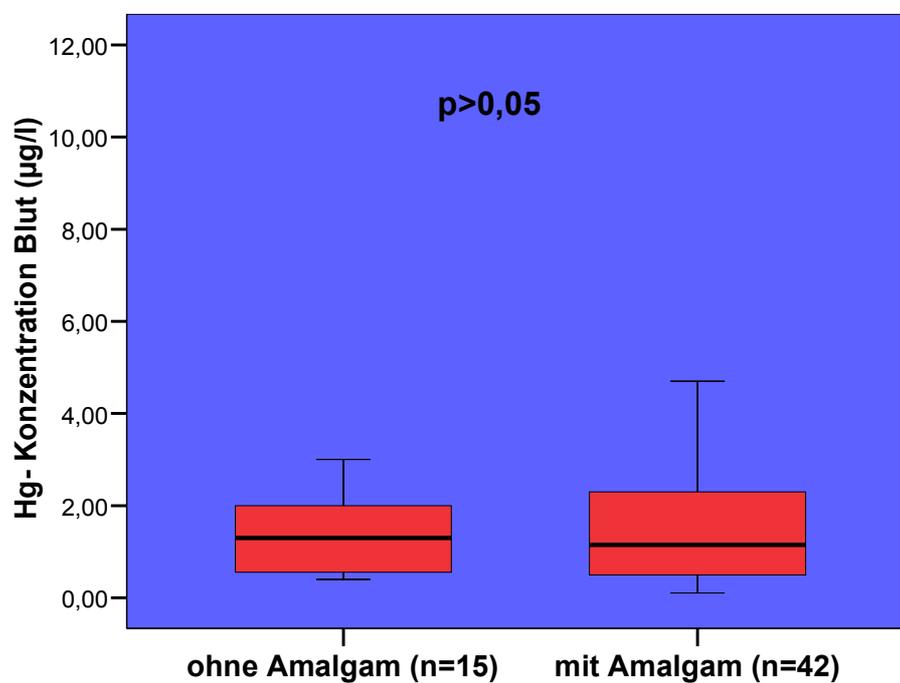
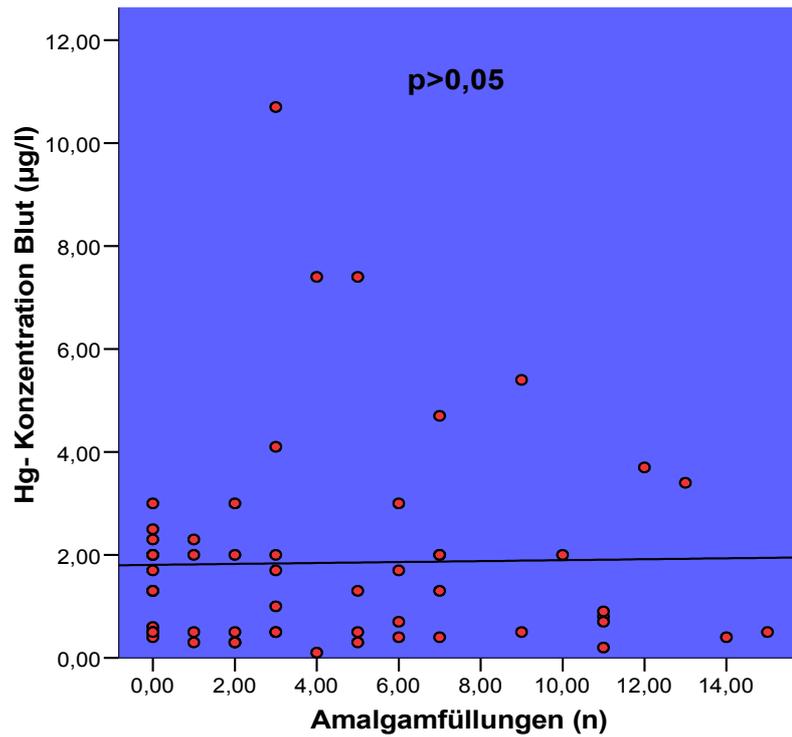


Abb.3: Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Blut der Probanden mit und ohne Amalgamfüllungen

In Abb.4 ist die Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration im Blut von der Anzahl der Amalgamfüllungen dargestellt.



5.2 Die Quecksilberkonzentration im Urin des Probandenkollektivs

Das Kollektiv zur statistischen Auswertung der Urinproben umfasste 53 Probanden.

5.2.1 Die Quecksilberkonzentration im Urin in Abhängigkeit vom Saalefischkonsum

Es wurde der Urin von 26 Nichtfischessern und 27 Saalefischessern untersucht. Auch im Urin zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Quecksilberkonzentration zwischen Fisch- und Nichtfischessern, wenn auch nur auf dem Niveau $p < 0,05$.

In Abb.5 kommt dies zur grafischen Darstellung.

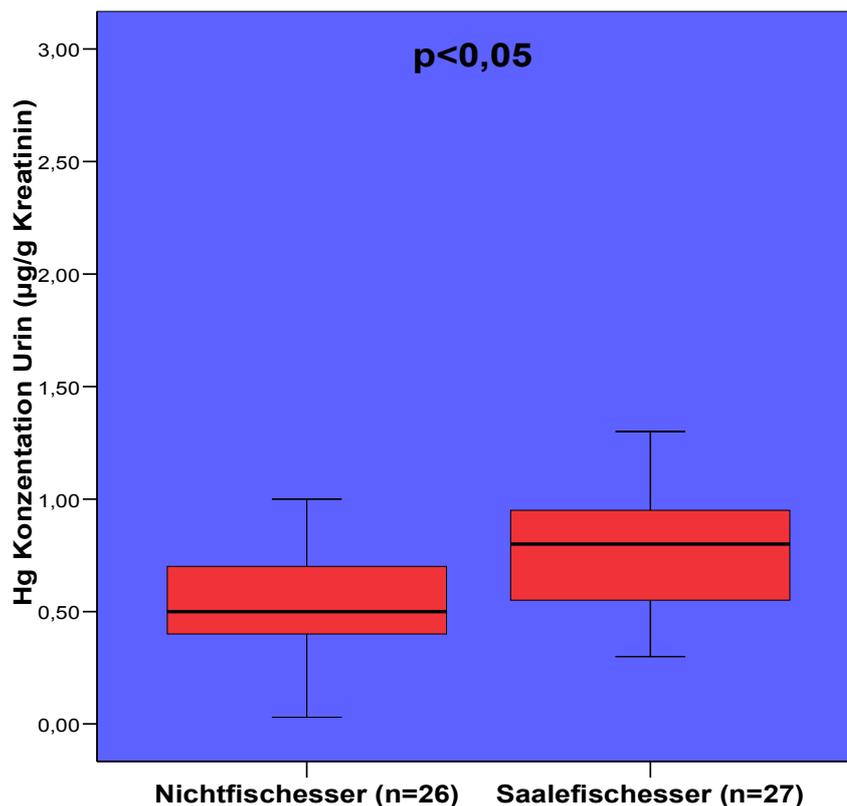


Abb.5: Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Urin der Probanden mit und ohne Fischkonsum

Bei Nichtfischessern betrug die mediane Quecksilberkonzentration 0,5 µg/g Kreatinin, bei Saalefischessern 0,8 µg/g Kreatinin.

5.2.2 Die Quecksilberkonzentration im Urin in Abhängigkeit von den Saalefischmahlzeiten

Wie bei der Blutuntersuchung wurden die Probanden mit Saalefisch-konsum in 4 Gruppen mit 1,2,3 und 4 monatlichen Saalefischmahlzeiten unterteilt. Im Urin konnte ein signifikanter Unterschied der Quecksilber-konzentration lediglich zwischen der Gruppe mit 3 monatlichen Fischmahlzeiten und der Gruppe mit 4 Fischmahlzeiten im Monat auf dem Niveau $p < 0,05$ gezeigt werden (Abb.6). Die Unterschiede zwischen den anderen Gruppen waren nicht signifikant.

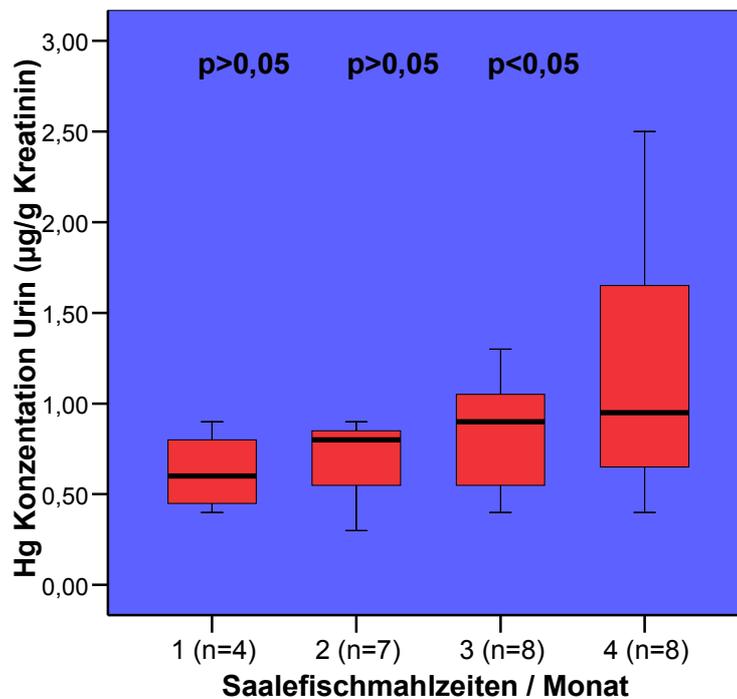


Abb.6: Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Urin in Abhängigkeit von der Anzahl der Saalefischmahlzeiten pro Monat

5.2.3 Die Quecksilberkonzentration im Urin in Abhängigkeit von Amalgamfüllungen

Von den 53 Probanden waren 14 amalgamfrei, 39 hatten Amalgamfüllungen. Die Anzahl der Amalgamfüllungen je Proband variierte zwischen 1 und 14. In Abb.7 kommt der Vergleich der Quecksilberkonzentration im Urin der Probanden mit und ohne Amalgamfüllungen zur Darstellung. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht gezeigt werden, wohl aber ein Trend. Die Medianwerte betragen 0,6 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin bei den Probanden ohne Amalgam und 0,7 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin mit Amalgamfüllungen.

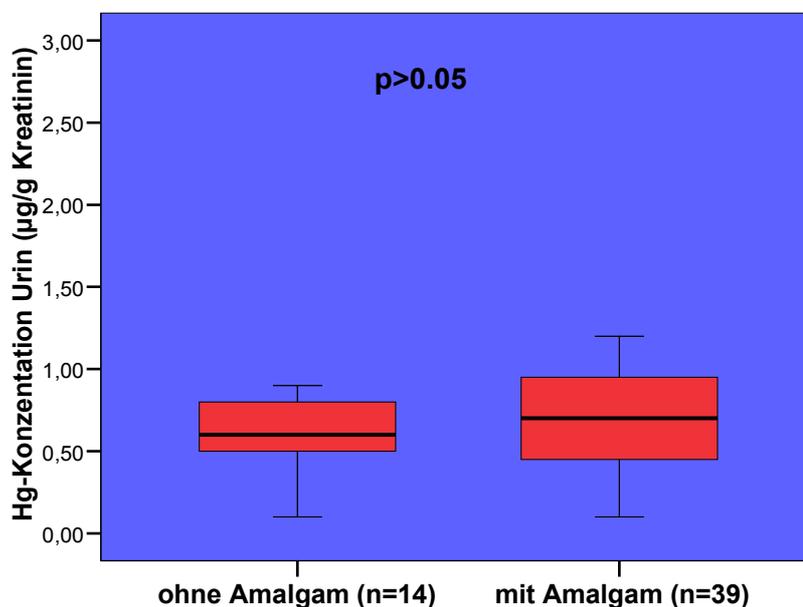


Abb.7: Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Urin der Probanden mit und ohne Amalgamfüllungen

Erwartungsgemäß konnte eine Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration im Urin von der Anzahl der Amalgamfüllungen aller Probanden gezeigt werden. Mit wachsender Füllungsanzahl wurden signifikant höhere Quecksilberkonzentrationen im Urin, berechnet auf $\mu\text{g/g}$ Kreatinin, nachgewiesen.

Das Signifikanzniveau lag bei $p < 0,01$. Grafisch dargestellt ist dies in Abbildung 8.

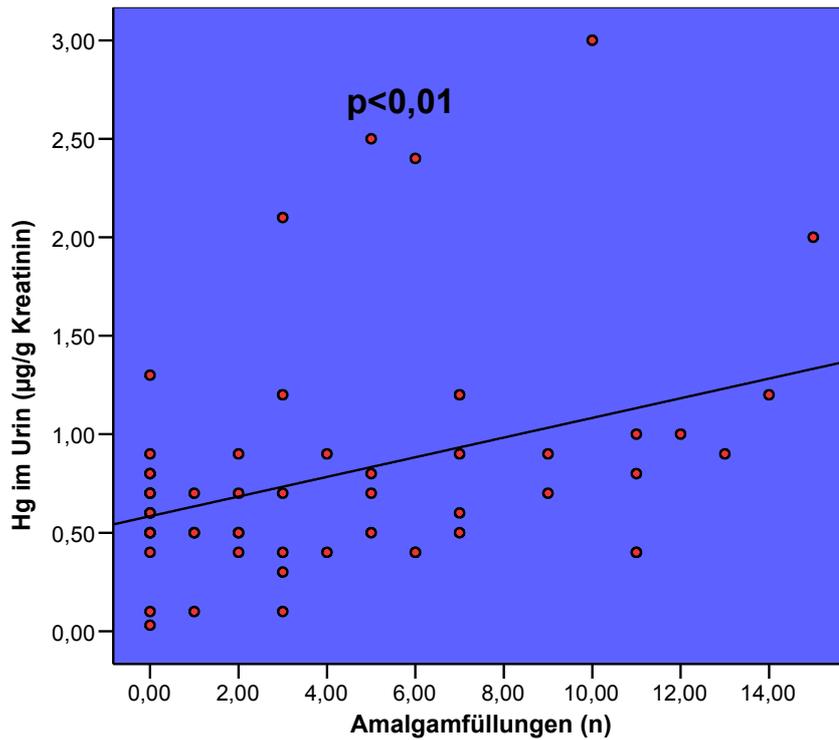


Abb.8: Die Quecksilberkonzentration im Urin in Abhängigkeit von der Anzahl der Amalgamfüllungen

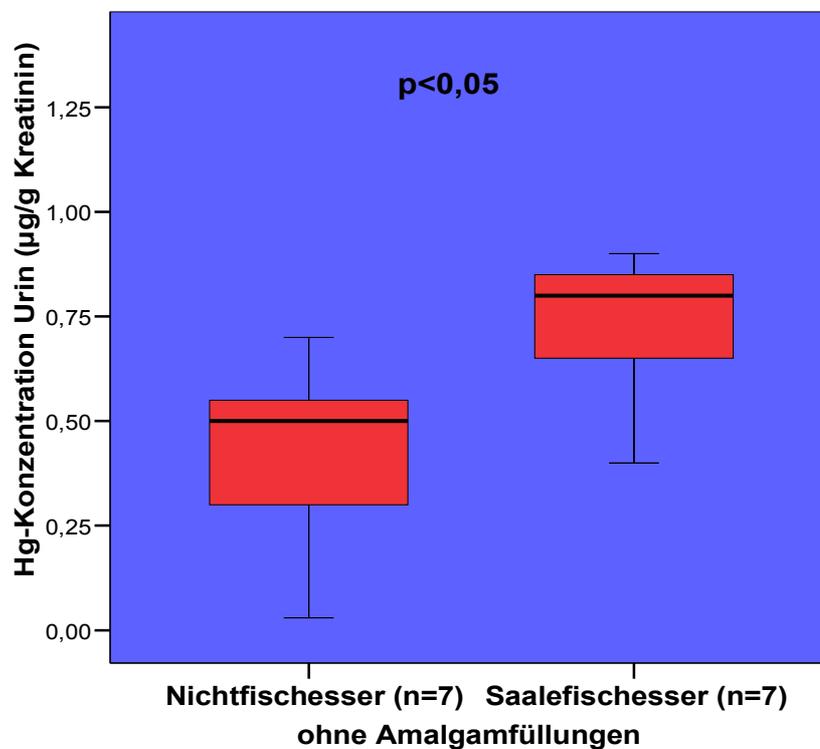


Abb.9: Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Urin der Probanden ohne Amalgamfüllungen mit und ohne Fischkonsum

Abb.9 zeigt den Vergleich der Quecksilberkonzentration im Urin von Nichtfischessern und Saalefischessern ohne Amalgamfüllungen. In die Berechnung wurden die Meßwerte von 7 Nichtfischessern und 7 Saalefischessern einbezogen.

Die Medianwerte betragen bei amalgamfreien Nichtfischessern 0,5 µg/g Kreatinin und den Saalefischessern ohne Amalgamfüllungen 0,8 µg/g Kreatinin. Der Unterschied war signifikant auf dem Niveau $p < 0,05$.

In Abb.10 ist der Vergleich der Quecksilberkonzentration im Urin von Nichtfischessern und Saalefischessern mit Amalgamfüllungen dargestellt.

Die Medianwerte betragen bei den Nichtfischessern 0,5 µg/g Kreatinin und bei den Fischessern 0,9 µg/g Kreatinin. Der Unterschied war nicht signifikant.

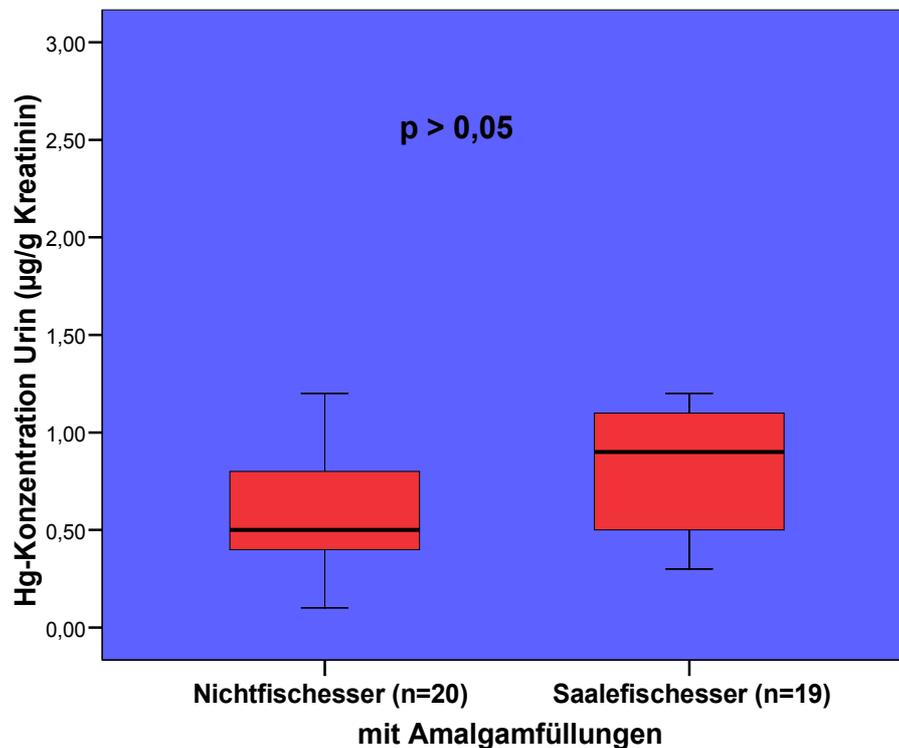


Abb.10: Die Quecksilberkonzentration im Urin der Probanden mit Amalgamfüllungen mit und ohne Fischkonsum

5.3 Die Quecksilberkonzentration im Saalefisch

5.3.1 Die Quecksilberkonzentration im Saalefisch in Abhängigkeit von der Fischart

Die Fischproben unterteilt in

Gruppe 1: Aal

Gruppe 2: Barsch

Gruppe 3: Forelle

Gruppe 4: Futterfische (Weißfische)

Gruppe 5: Hecht

Gruppe 6: Zander

wurden hinsichtlich der Quecksilberkonzentration im Fischmuskel getestet.

Abb.11 zeigt die Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration von der Fischart. Hier zeigen sich höchste Quecksilberkonzentrationen in Zander und Hecht, niedrigste in Forelle und Aal. Signifikant unterschieden sich auf dem Niveau $p < 0,01$ lediglich Zander und Forellen. Alle anderen Fischarten zeigten, wegen der geringen Größe des Kollektivs, keine signifikanten Unterschiede, wohl aber Trends.

Die Raubfische Hecht, Zander und Barsch weisen mit ihrer vorwiegend pisciformen Ernährung höhere Quecksilberkonzentrationen auf als Forelle, Aale und Futterfische mit ihrer omniforen bis indifferenten Ernährungsweise. Die höchste Quecksilberkonzentration wurde in einem 1,10 m langen Hecht mit 0,42 mg/kg gemessen, der niedrigste Wert in allen Forellen mit 0,02 mg/kg. Es wurden 34 Fische untersucht. Die Medianwerte waren bei Hecht 0,255 mg/kg, Zander 0,210 mg/kg, Barsch 0,20 mg/kg, Aal 0,06 mg/kg, Forelle 0,02 mg/kg und Futterfische 0,075 mg/kg.

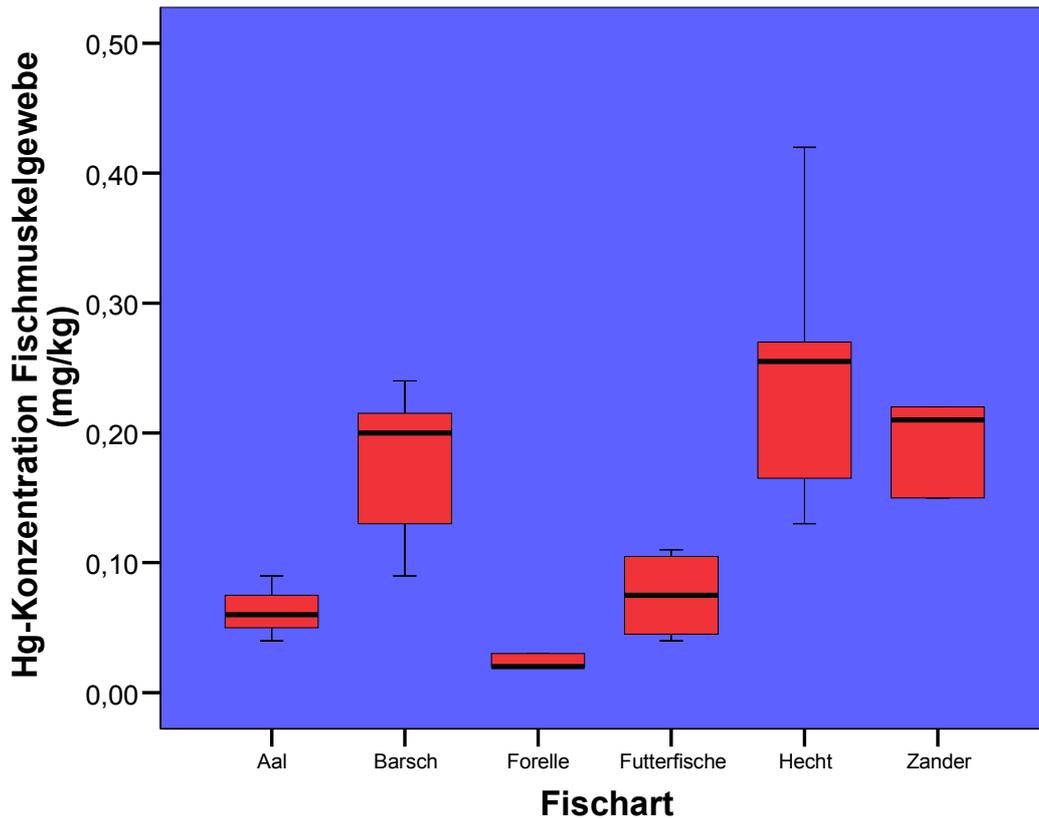


Abb.11: Die Medianwerte der Quecksilberkonzentrationen im Fischmuskelgewebe in Abhängigkeit von der Fischart

5.3.2 Die Quecksilberkonzentration im Saalefisch in Abhängigkeit von der Fischlänge und dem Fischgewicht.

Die Quecksilberkonzentration im Fischmuskelgewebe wurde der Fischlänge und dem Fischgewicht gegenübergestellt. Es konnte eine signifikante Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration von Fischgewicht und -länge nachgewiesen werden. Mit zunehmender Länge und Gewicht, und somit höherem Lebensalter wurden höhere Quecksilberkonzentrationen gemessen. Die Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration war sowohl von der Länge als auch vom Fischgewicht auf dem Niveau $p < 0,01$ signifikant, was in den Abbildungen 12 und 13 grafisch dargestellt ist.

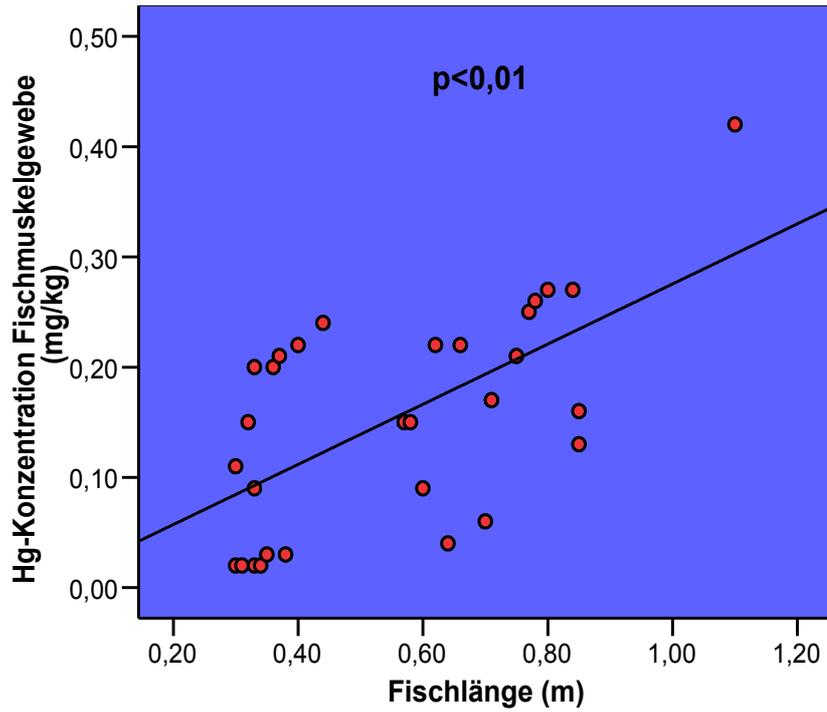


Abb.12: Die Quecksilberkonzentration im Fischmuskelgewebe in Abhängigkeit von der Fischlänge

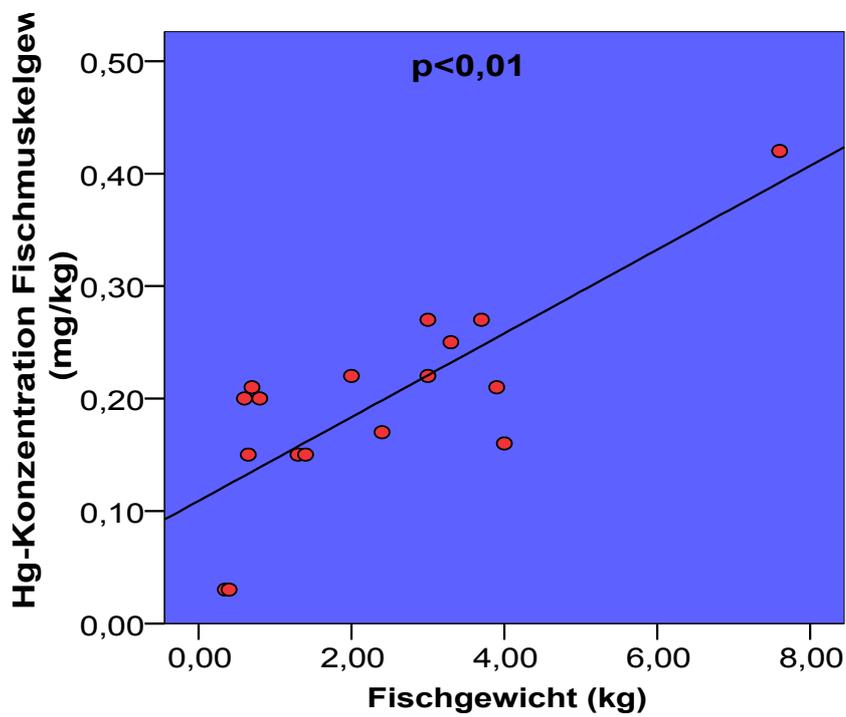


Abb.:13 Die Quecksilberkonzentration im Fischmuskelgewebe in Abhängigkeit vom Fischgewicht

5.4 Die Quecksilberkonzentration im Saalewasser

Die entnommenen Wasserproben wurden, eingeteilt in zwei Gruppen entsprechend des Entnahmejahres getestet.

Die Mittelwerte der Messungen 2003 und 2004 sind entsprechend den Entnahmeorten im Flußverlauf in Abb.14 dargestellt.

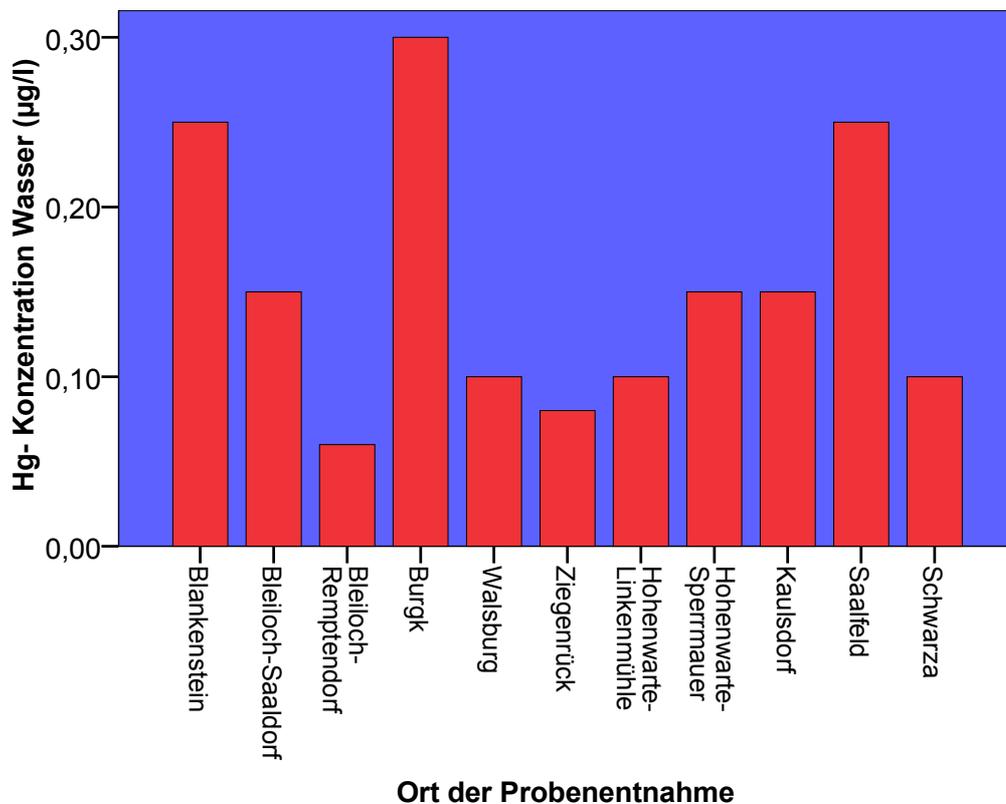


Abb.14: Die Mittelwerte der Quecksilberkonzentration im Saalewasser entsprechend dem Ort der Probenentnahme

Die Quecksilberkonzentration im Saalewasser weist zwischen den Jahren 2003 und 2004 keine signifikanten Unterschiede auf, was in Abb.15 zur Darstellung kommt. Die 50%- Perzentile liegt sowohl 2003 als auch 2004 bei 0,1 µg/l.

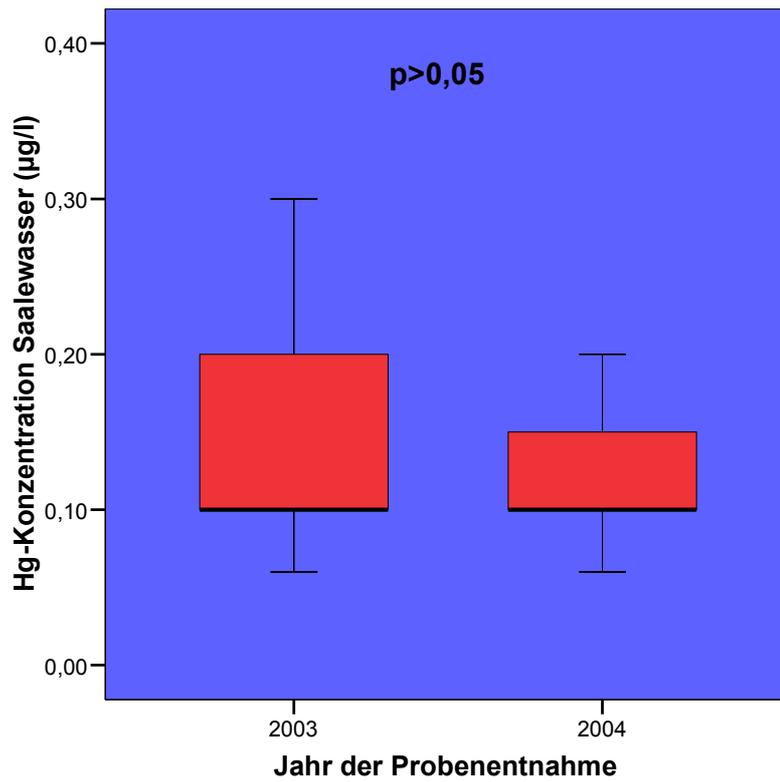


Abb.15: Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Saalewasser entsprechend dem Jahr der Probenentnahme

5.5 Die Quecksilberkonzentration im Saalesediment

Die Mittelwerte der Sedimentproben wurden, eingeteilt in zwei Gruppen entsprechend des Entnahmejahres getestet.

Die Mittelwerte der Quecksilberkonzentrationen 2003 und 2004 sind entsprechend der Entnahmeorte in Abb.16 dargestellt.

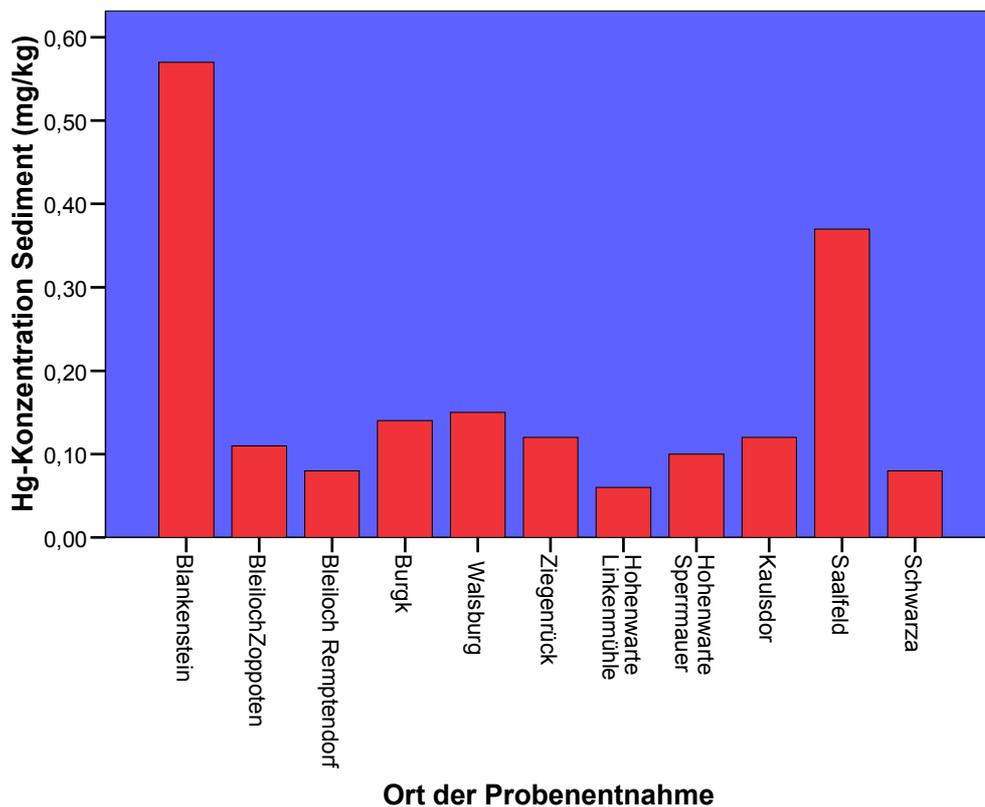


Abb.16: Die Mittelwerte der Quecksilberkonzentration im Sediment entsprechend dem Ort der Probenentnahme

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Quecksilberkonzentration der Sedimentproben zwischen den Jahren 2003 und 2004 auf dem Niveau $p < 0,01$, welche in Abb.19 grafisch dargestellt ist. Die Medianwerte lagen 2003 bei 0,14 mg/kg und 2004 bei 0,10 mg/kg.

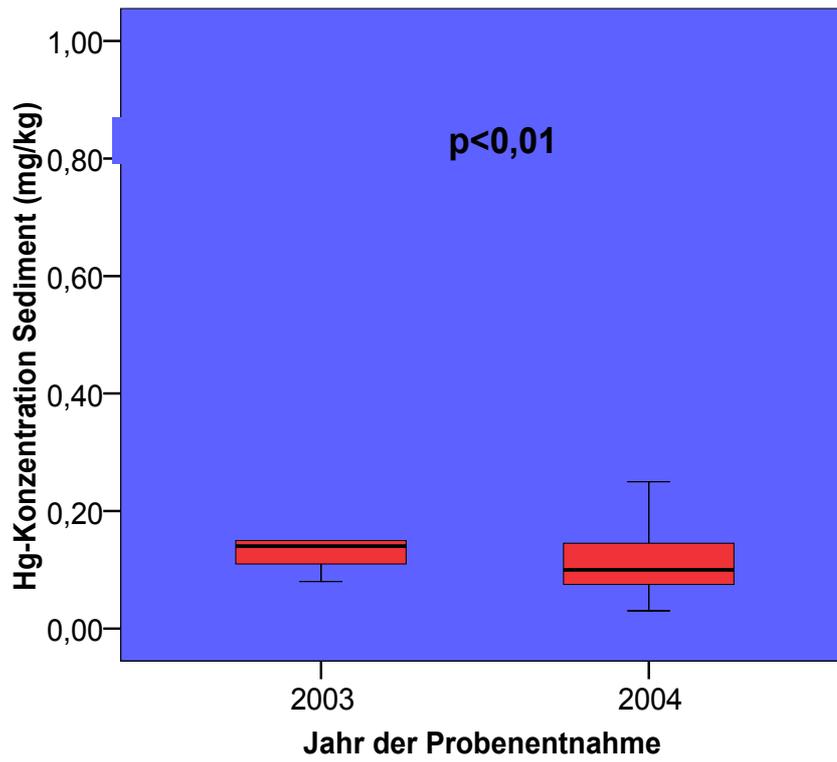


Abb.17: Die Medianwerte der Quecksilberkonzentration im Sediment in Abhängigkeit vom Jahr der Probenentnahme

6 Diskussion

6.1 Bewertung der Humanergebnisse- eine Bilanzbetrachtung zur Quecksilberaufnahme

6.1.1 Die Quecksilberkonzentration im Blut

Die Quecksilberbestimmung im Blut korreliert gut mit einer Belastung mit Methyl-Hg, die im Urin hingegen mit der Aufnahme von anorganischem Quecksilber, die überwiegend aus Amalgamfüllungen stammt (*Schweinsberg et al. 1998*). Die Ergebnisse einer Haaranalyse können sehr stark schwanken und zu Fehlinterpretationen führen (*Nutall 2006*). Deshalb wurden nur Blut- und Urinproben analysiert. Im deutschen Umweltbericht 1998 wurden bei 4800 Personen im Alter von 18 - 69 Jahren und unterschiedlicher Herkunft Quecksilberkonzentrationen im Blut im Mittel von 0,58 µg/l nachgewiesen. Diese waren abhängig vom Fischkonsum und der Anzahl der Amalgamfüllungen. In einer Arbeit von *Schweinsberg et al. 1994* zur Quecksilberbelastung durch Fischkonsum bei Rheinfischern wurden 77 Rheinfischer mit einem monatlichen Konsum von durchschnittlich 1290 g/Monat Rheinfisch untersucht. Die mediane Quecksilberkonzentration im Blut der Rheinfischer lag bei 2,41 µg/l, im Vergleich die der Saalefischesser bei 2,0 µg/l der Gesamtgruppe und 3,0 µg/l der Gruppe mit 3 Fischmahlzeiten/Monat, was bei einer Fischmahlzeit von 200-400 g dem durchschnittlichen Fischkonsum der Rheinfischer näher kommt. Die mediane Quecksilberkonzentration bei Probanden mit 4 und mehr Saalefischmahlzeiten im Monat lag im Blut bei 3,9 µg/l. Eine Arbeit von *Cole et al. 2004* zeigt die Quecksilberkonzentration im Blut von Anglern der großen Seen in Ontario. Die Quecksilberblutkonzentration betrug 2,8 µg/l bei einer medianen Anzahl von 34,2 Fischmahlzeiten im Jahr.

Johnsson et al. zeigten 2005 in einer Untersuchung von 20 amalgamfreien Anglern in Schweden eine signifikante Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration im Blut und Urin (sowie Haar und Ausatemluft) von der Häufigkeit der Fischmahlzeiten. Es wurde zwischen "high-, medium- und low consumers", mit entsprechendem Fischkonsum von mindestens einmal

wöchentlich, weniger als einmal wöchentlich bis mehr als einmal monatlich und einmal monatlich und weniger unterschieden. Die mediane Quecksilberkonzentration im Blut der "high consumers" lag bei 8,6 µg/l Blut, im Vergleich zu 3,9 µg/l Blut der Saalefischesser mit 4 und mehr Fischmahlzeiten im Monat. Die Quecksilberkonzentration im Blut der Saalefischesser zeigt auch eine signifikante Abhängigkeit von der Häufigkeit des Fischkonsums (Abb.2). Die Medianwerte der Quecksilberkonzentrationen im Blut der Saalefischesser entsprachen in der Gesamtgruppe mit 2,0 µg/l dem HBM-Referenzwert der erwachsenen Bevölkerung. Die Gruppe mit 4 und mehr Fischmahlzeiten im Monat lag mit einer Blutquecksilberkonzentration von 3,9 µg/l deutlich über dem HBM-Referenzwert für Erwachsene aber unter dem HBM-1 Wert von 5 µg/l. Lediglich 4 Probanden überschritten diesen Wert, ohne aber den HBM-2 Wert von 15 µg/l Blut zu erreichen. Dies erklärt die Feststellung, dass anamnestisch keine Symptome einer möglichen Quecksilberintoxikation gefunden wurden.

Bei den Nichtfischessern lag die mediane Quecksilberkonzentration im Blut bei 0,5 µg/l. Im Vergleich dazu ermittelten Lindberg et al. bei der Untersuchung von 27 Nichtfischessern in Schweden eine mediane Quecksilberkonzentration im Blut von 0,10 µg/l. Die Quecksilberkonzentration im Blut war 4-fach und bei 4 und mehr Fischmahlzeiten im Monat nahezu 8-fach erhöht im Vergleich zu den Nichtfischessern der Saaleregion. Laut WHO ist mit Symptomen einer Quecksilberintoxikation erst bei Blutkonzentrationen von 20-50 µg/l zu rechnen (*Wheatley et al. 1979*).

Carta et al. untersuchten 2003 22 Probanden mit hohem Thunfischkonsum hinsichtlich ihrer psychomotorischen Leistung und verglichen diese mit einer Kontrollgruppe aus 22 Probanden. Die mediane Quecksilberkonzentration der Thunfischkonsumenten betrug 41,5 µg/l, die der Kontrollgruppe 2,6 µg/l. Die Auswertung der psychomotorischen Tests zeigte ein schlechteres Abschneiden der Probanden mit hohem Thunfischkonsum. Die Leistungsfähigkeit in den psychomotorischen Tests war abhängig von der Quecksilberkonzentration im Blut. Die Quecksilberkonzentration im Blut der Probanden mit hohem Konsum von Saalefisch war nahezu 10 fach geringer,

weshalb die Befragung der Probanden zu Symptomen einer Quecksilberbelastung unauffällig war.

Eine finnische Studie (*Turunen et al. 2008*) untersuchte die Mortalität von finnischen Fischern mit sehr hohem Fischkonsum. Es wurden 6410 Fischer und 4260 Ehefrauen untersucht und die Mortalität bezogen auf die Gesamtbevölkerung verglichen. Die Mortalität der Fischer bezogen auf natürliche Todesursachen war insgesamt geringer (SMR 0,78 Fischer/0,84 Ehefrauen). Die Mortalität durch kardiovaskuläre Ereignisse betrug 0,73/0,65, durch zerebrovaskuläre Ereignisse 0,67/1,0 und maligne Tumoren 0,90/1,0.

Passos et al. untersuchten 2008 die tägliche Aufnahme von Methylquecksilber von Eingeborenen im Amazonasgebiet, die sich fast ausschließlich von Fisch und Obst ernährten. Es wurde bei 256 Erwachsenen die tägliche Menge konsumierten Fisches ermittelt, der Quecksilbergehalt der Fische bestimmt und die Quecksilberkonzentration im Blut gemessen. Die durchschnittliche Quecksilberkonzentration im Fisch betrug 0,33 g/kg, die mittlere Blutquecksilberkonzentration war 58! µg/l. Die Blutquecksilberspiegel korrelierten mit der aufgenommenen errechneten Quecksilbermenge und waren umgekehrt proportional zur verzehrten Obstmenge und der Schulbildung.

Gobeille et al. zeigten 2006 den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Fischmahlzeiten und der Quecksilberkonzentration im Blut an Anglern des Hudson River. Die Angler, die gefangenen Fisch aßen, hatten eine mediane Quecksilberkonzentration im Blut von 2,4 µg/l, Angler ohne Fischkonsum lediglich 1,3 µg/l. Die Quecksilberkonzentration im Blut war ebenfalls abhängig von der Anzahl der Fischmahlzeiten. Bei ein- bis mehrmaligem wöchentlichem Fischverzehr betrug die Quecksilberkonzentration 2,6 µg/l, bei weniger Fischmahlzeiten 2,0 µg/l.

6.1.2 Die Quecksilberkonzentration im Urin

Die Quecksilberkonzentration im Urin zeigte eine signifikante Abhängigkeit vom Saalefischkonsum auf dem Niveau $p < 0,05$. Die Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration im Urin von der Anzahl der Amalgamfüllungen ist hochsignifikant. Letzteres war zu erwarten, da anorganische

Quecksilberverbindungen glomerulär filtriert und renal eliminiert werden (Park, Zengh 2012, Gerstner et al. 1977). Der Vergleich der Quecksilberkonzentration im Urin von Probanden mit und ohne Amalgamfüllungen zeigte entgegen den Erwartungen keinen signifikanten Unterschied. Der Vergleich der Probanden ohne Amalgam erbrachte auch einen signifikanten Unterschied zwischen Saalefischessern und Nichtfischessern auf dem Niveau $p < 0,05$ (Abb.9). Dies ist insofern überraschend, als auf Grund der Einlagerung des lipophilen Methylquecksilbers in die Erythrozyten zwar eine gute Korrelation zwischen Fischverzehr und Quecksilberkonzentration im Blut, nicht jedoch mit dem Urin zu erwarten ist (Schweinsberg et al. 1998). Bei den Probanden mit Amalgamfüllungen war der Unterschied zwischen der Quecksilberkonzentration im Urin der Nichtfischesser und der Saalefischesser nicht signifikant (Abb.10). Hier ist der Einfluss des anorganischen Quecksilbers der Amalgamfüllungen im Urin zu groß. Obwohl Abbau und Ausscheidung von Methylquecksilber überwiegend über den enterohepatischen Kreislauf und den Darm erfolgen (Bundesgesundheitsblatt 1999), zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung auch ein Trend zwischen dem Saalefischkonsum und der Quecksilberkonzentration im Urin (Abb.6). Für eine statistische Betrachtung der Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration im Urin von der Häufigkeit der Fischmahlzeiten von Saalefischessern ohne Amalgam waren die Gruppen zu klein.

6.2 Quecksilberkonzentration im Saalefisch

Die Analyse der Quecksilberkonzentration im Saalefisch beschränkte sich auf die essbaren Anteile (Muskelfleisch). Die Meßwerte zeigen eine deutliche Abhängigkeit von der Fischart. Es wurden die beliebtesten Speisefische in die Untersuchung einbezogen. Weißfische werden wenig gegessen und wurden nur als Futterfische mit untersucht. Der Karpfen wird nur vereinzelt gefangen und wurde ausgeschlossen. Raubfische mit ihrer piscivoren Ernährung zeigen die höchsten Quecksilberkonzentrationen. Die Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration von der Größe (Länge und Gewicht) ergibt sich wohl einerseits aus kumulativen Effekten auf Grund des Alters der Fische,

andererseits aus ihrer Ernährungsweise. So ernähren sich kleine, praeadulte Zander, Barsche, Aale und andere Raubfische indifferent, adulte Tiere dagegen überwiegend piscivor. *Burger et al.* zeigten 2007 ebenfalls die Abhängigkeit der Quecksilberkonzentration von Größe und Gewicht bei pazifischem Kabeljau, *Magalhaes et al.* zeigten diese 2007 in verschiedenen Fischarten der Azoren. Tabelle 1 zeigt zum Vergleich Messergebnisse anderer Untersuchungen von Binnengewässern Mitteleuropas.

	Hecht Hg(µg/kg)	Zander Hg(µg/kg)	Barsch Hg(µg/kg)	Aal Hg(µg/kg)	Weißfisch Hg(µg/kg)
Obere Saale 2003- 2004	0,13-0,42	0,15-0,22	0,05-0,24	0,04-0,09	0,05-0,11
Mecklenburger Seen (<i>Bladt u. Jansen 2002</i>)			0,15-0,23	0,09-0,18	0,05-0,18
Mecklenburger Küste (<i>Bladt u. Jansen 2002</i>)			0,09-0,11	0,01-0,05	0,02-0,10
Plunzsee #(<i>Matheiss et al. 1994</i>)	0,51-0,67				0,27-0,39
Döllnsee (<i>Matheiss et al. 1994</i>)	0,03-0,38		0,05-0,09	0,01-0,02	0,04-0,18
Neckar (<i>Falter et al. 1994</i>)		0,02-0,81			
Untere Saale (<i>ARGE Elbe 1998</i>)		0,42-2,32		0,15-1,06	0,13-0,80
Schwarze Elster (<i>ARGE Elbe 1998</i>)		0,47-1,0		0,14-0,56	0,13-0,58
Mulde (<i>ARGE Elbe 1998</i>)		9,08		0,14-4,60	0,03-0,78
Elbe Tschechien (<i>Dusek et al. 1991-96</i>)			0,84-1,40		0,37-0,54

Tab.1 Die Quecksilberkonzentration ausgewählter Süßwasserfische in Binnengewässern Mitteleuropas

Alle in der Untersuchung der Saale analysierten Fischproben lagen mit 0,02-0,42 mg/kg (Median 0,15) unterhalb der von der EU vorgeschriebenen Quecksilberhöchstgehalte für Fischereiprodukte von 0,5 (bzw.1) mg/kg Frischgewicht. Abb. 12 zeigt den Gesamtquecksilbergehalt von Brassen verschiedener deutscher Flüsse, auch der unteren Saale 1997 mit über 0.2

mg/kg im Vergleich zu 0,075 mg/kg der Futterfische (Weißfische) der oberen Saale 2003/04.

Peterson et al. analysierten 2007 2707 Fischproben aus Flüssen in 12 westlichen US-Bundesstaaten. Sie fanden eine mediane Hg-Konzentration der piscivoren Fische von 0,26 mg/kg, der Omnivoren von 0,09 mg/kg. *Kelly et al.* verglichen 2008 die Quecksilberkonzentration in kanadischen Zucht- und Wildlachsen. Die Quecksilberkonzentrationen lagen zwischen 0,03 und 0,1 mg/kg. Die Zuchtlachse wiesen signifikant weniger Quecksilber auf, als die Wildlachse. Beide lagen jedoch deutlich unter dem Grenzwert für kommerziellen Fisch in Canada von 0,5mg/kg. Eine Untersuchung der Quecksilberkonzentration in importiertem und gezüchtetem Fisch in England durch *Knowles et al.* 2003 zeigt Werte von 0,4 mg/kg Thunfisch, 0,664 mg/kg antarktischer Eisfisch, 0,153 – 2,706 mg/kg Schwertfisch/Marlin, 1,0 – 2,2 mg/kg Hai und maximal 0,103 mg/kg für Zuchtlachs *Burger et al.* untersuchten 2006 in Supermärkten in Illinois gekauften Fisch. Die Quecksilberkonzentrationen differierten entsprechend den Fischarten von 0,03 mg/kg bei Lachs bis 1,41 mg/kg bei Schwertfisch.

6.3 Die Quecksilberkonzentration im Wasser und Sediment der oberen Saale

Die natürliche Quecksilberkonzentration in anthropogen und geogen unbelasteten Gewässern liegt etwa im Bereich von 0,005 bis 0,02 µg/l.

Der Hintergrundwert für die Quecksilbergehalte in feinkörnigen Sedimenten (Fraktion < 20 µm) wird für Deutschland mit 0,2 mg /kg angegeben (*UBA 2006*). Die Quecksilberkonzentration des Saalewassers betrug 2003 und 2004 0,1 µg/l, die des Sediments 2003 0,14 mg/kg und

2004 0,10 mg/kg. Im Vergleich dazu wurden im Wasser der Elbe in Schmilka 1990 0,69 µg/l und 1999 maximal 0,09 µg/l gemessen (*IKSE 2000*), im Sediment der Elbe bei Schnackenburg 1990 21,1 mg/kg, 1999 3,6 mg/kg, und 2004 2,8 mg/kg (*ARGE Elbe 2001*). Im Jahr 1999 wiesen die Donau bei Jochenstein 0,13 mg/kg, der Rhein bei Kleve 0,47 mg/kg, die Weser bei Bremen 0,25 mg/kg und die Oder bei Schwedt 1,2 mg/kg auf (*UBA 1997, IKSE 2000*). Die Gewässergüte wird u.a. klassifiziert nach der

Quecksilberkonzentration im Sediment.

Die chemische Güteklassifikation nach LAWA unterscheidet:

LAWA I – unbelastet - bis 0,2 mg/kg

LAWA I-II – gering belastet – bis 0,4 mg/kg

LAWA II – mäßig belastet – bis 0,8 mg/kg

LAWA II-III – deutlich belastet bis 1,6 mg/kg

LAWA III – erhöht belastet bis 3,2 mg/kg

LAWA III-IV – hoch belastet bis 6,4 mg/kg

LAWA IV – sehr hoch belastet über 6,4 mg/kg

Abb.14 und 16 zeigen die Quecksilberkonzentrationen des Saalewassers und Sedimentes entsprechend der Orte der Probenentnahme.

Auffällig sind hohe Quecksilberkonzentrationen im Sediment in Blankenstein und Saalfeld. Die höchste Quecksilberkonzentration im Sediment wurde in Blankenstein 2003 mit 0,84 mg/kg gemessen.

Vermutlich ist die Nähe zur Zellstoff- und Papierfabrik in Blankenstein und zur Stadt Saalfeld Ursache der erhöhten Quecksilberkonzentrationen im Sediment.

Es konnte nicht gezeigt werden, dass sich die erhöhten Quecksilberkonzentrationen im Sediment auch in erhöhten Quecksilberkonzentrationen im Fisch widerspiegeln, da die Saale in Blankenstein nicht befischt wird und in Saalfeld zur Analyse lediglich Forellen zur Verfügung standen, die ernährungsbedingt sehr niedrige Quecksilberkonzentrationen aufwiesen.

7 Schlussfolgerungen

Die Quecksilberkonzentration im Blut der Saalefischesser war höher als die der Nichtfischesser, lag aber immer unter dem HBM-II-Wert und nur bei 4 Probanden über dem HBM-I-Wert. Sie ist abhängig von der Häufigkeit der Saalefischmahlzeiten. Der festgelegte HBM-II-Wert wird auch bei regelmäßigem Verzehr von Saalefisch nicht erreicht. Amalgamfüllungen hatten keinen Einfluss auf die Quecksilberkonzentration im Blut. Im Urin waren die Quecksilberkonzentrationen abhängig vom Saalefischkonsum und der Anzahl der Amalgamfüllungen.

Bei keinem Saalefisch wurden Überschreitungen der gesetzlichen Quecksilberhöchstmenge von 1mg/kg Frischgewicht für Fische gemessen, d.h. alle analysierten Fische aus der Saale wiesen eine Quecksilberkonzentration auf, die deutlich unter den von der EU festgelegten Grenzwerten (Schadstoffhöchstmengenverordnung von 1988) für Fischereiprodukte lag.

Die Quecksilberkonzentration im Fisch steigt mit seiner Größe und ist abhängig von der Fischart.

Die Quecksilberkonzentration des Saalewassers und Sedimentes in den Jahren 2003 und 2004 waren insgesamt gering, die des Wassers lag nur bei einem Zehntel des Trinkwassergrenzwertes. Die hohe Quecksilberkonzentration im Sediment in Blankenstein führt zur Einstufung in Gewässergüte LAWA II-III.

Der normale Verzehr von Saalefisch ist aus quecksilbertoxikologischer Sicht mit dem Verzehr von kommerziell erworbenem vergleichbar.

8 Literatur

ARGE Elbe. 1998.

Die Belastung von Speisefischen im Elbeeinzugsgebiet.

Arbeitsgemeinschaft zur Reinhaltung der Elbe. Hamburg.

Amin-Zhaki L, Majeed MA, Greenwood MR, Elhassani SB, Clarkson TW, Doherty RA. 1981.

Methylmercury poisoning in the Iraqi suckling infant: A longitudinal study over five years.

J Appl Toxicol, 1(4):210-214.

Baeyens W, Leermakers M, Papina T, Saprykin A, Brion N, Noyen J, De Gieter M, Elskens M, Goyens L. 2003.

Bioconcentration and biomagnification of Mercury and methylmercury in North Sea and Scheldt estuary fish.

Arch Environ Contam Toxicol, 45(4):498-508.

Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, Seifert B. 2002.

German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German Population.

Int J Hyg Environ Health, 205(4):297-308.

Björkman L, Lundekvam BF, Laegreid T, Bertelsen BI, Morild I, Lilleng P, Lind B, Palm B, Vahter M. 2007.

Mercury in human brain, blood, muscle and toenails in relation to exposure: an autopsy study.

Environ Health, 6:30

Bladt A, Jansen W. 2002.

Monitoring zur Rückstandsanalyse von Fischen aus Binnen- und

Küstengewässern Mecklenburg-Vorpommerns.

Mitteilungen der Landesforschungsanstalt für Landwirtschaft und Fischerei
Mecklenburg-Vorpommern, 26: 66-78.

Bolt HM, Greim H, Marquardt H, Neumann HG, Oesch F, Ohnesorge FK.
1990.

Zur Toxizität von Zahnfüllungen aus Amalgam.
Med Klin, 85(5):350-352.

Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. 1999.

Stoffmonografie Quecksilber - Referenz- und Human- Biomonitoring- Werte.
Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 42:522-32.

von Burg R, Greenwood MR. 1991.

Mercury. Metals and Their Compounds in the Environment.
Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft, 1045-1088.

Burger J, Gochfeld M. 2006.

Mercury in fish available in supermarkets in Illinois: Are there regional
differences.
Sci Total Environ, 367(2-3):1010-16

Burger J, Gochfeld M. 2007.

Risk to consumers from Mercury in Pacific cod (*Gadus
macrocephalus*) from the Aleutians: Fish age and size Effects.
Environ Res, 105(2):276-84.

Carta P, Flore C, Alinovi R, Ibba A, Tocco MG, Aru G, Carta R, Girei E,
Mutti A, Lucchini R, Randacchio S. 2003.

Subclinical neurobehavioral abnormalities associated with low level
of mercury exposure through fish consumption.
Neurotoxicology, 24(4-5):617-23.

- Cheng JP, Yang YC, Hu WX, Yang L, Wang WH, Jia JP, Lin XY. 2005.
Effect of methylmercury on some neurotransmitters and oxidative damage of rats.
J Environ Sci (China), 17(3):469-73.
- Cherian MG, Goyer RA. 1978.
Metallothioneins and their role in the metabolism and toxicity of metals.
Life Sci, 23(1):1-9.
- Choi BH. 1978.
Abnormal neuronal Migration, deranged cerebral cortical organisation and diffuse white matter astrocytosis of human fetal brain: a major effect of methylmercury poisoning in uterus.
J Neuropathol and Exp Neurol, 37(6):691-733.
- Chrisman RW, Mansy S, Peresie HJ, Ranade A, Berg TA, Tobias RS.
Heavy metal-nucleotide Interactions. 1977.
Bioinorg Chem, 7(3):245-66.
- Clarkson TW. 1979.
The toxicity of Mercury.
Crit Rev Clin Lab Sci, 34(4):369-403.
- Cole DC, Kearney J, Sanin LH, Leblanc A, Weber JP. 2004.
Blood mercury levels among Ontario anglers and sport-fish eaters.
Environ Res, 95(3):305-14.
- Coluccia A, Borracci P, Giustino A, Sakamoto M, Carratu MR. 2007.
Effects of low dose methylmercury administration during the postnatal braun growth spurt in rats.
Neurotoxikol Teratol, 29(2):282-87.
- Crespo-Lopez ME, Lima de Sa A, Herculano AM, Burbano RR, Martins DO,

- Joiris CR, Holsbeek L, Larussimoatemri N. 1999.
Total and Methylmercury in Sardines *Sardinella aurita* and *Sardinella pilchardus* from Tunisia.
Marine Pollut Bull, 38(3):188-192.
- Crespo-Lopez ME, Herculano AM, Corvelo TC, Do Nascimento JL. 2005.
Mercury and neurotoxicity.
Rev Neurol, 40(7):441-7.
- Davis LE, Kornfield M, Mooney HS, Fiedler KJ, Haaland KY, Orrison WW, Cernichiari E, Clarkson TW. 1994.
Methylmercury poisoning: long term clinical, radiological, toxicological and pathological studies of an affected family.
Ann Neurol, 35(6):680-8.
- Debes F, Budtz-Jorgensen E, Weihe P, White RF, Grangjean P. 2006.
Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years.
Neurotoxicol Teratol, 28(3):363-75.
- Drasch G, Schupp I, Riedl G, Günther G. 1992.
Einfluss von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen.
Dtsch zahnärztl Z, 47:490-496.
- Drasch G. 1994.
Mercury.
in: Seiler HG, Siegel A und Siegel H ,Hrsg. Handbook on metals in Clinical and Analytical Chemistry. New York: Marcel Dekker, 479-493.
- Drexler H, Scheffler KH. 1998.
The Mercury Concentration in Breast Milk Resulting from Amalgam Fillings and Dietary Habits.
Environ Res, 77(2):124-129.

Dreiem A, Gertz CC, Seegal RF. 2005.

The Effects of methylmercury on mitochondrial function and reactive oxygen species Formation in rat striatal synaptosomes are age-dependent. *Toxicol Sci*, 87(1):156-62.

Dusek L, Svoboda Z, Janouskova D, Vykusova D, Jarkovsky J, Smid R, Pavlis P. 2005.

Bioaccumulation in muscle tissue of fish in the Elbe River (Czech Republic): Multispecies monitoring study 1991-1996. *Exotoxicol Environ Saf*, 6(2):256-67.

Erler L, Schiele R, Löffler A. 2009.

Gibt es Zusammenhänge zwischen der Quecksilberbelastung durch Amalgamfüllungen und Ergebnissen testpsychologischer Fragebogenuntersuchungen. *Versicherungsmedizin*, 61(4):163-6.

Falter R, Schöler HF. 1994.

Determination of methyl-, ethyl-, phenol- and total mercury in Neckar River fish. *Chemosphere*, 29(6):1333-38.

Ferracane JL, Adley JD, Nakajima H, Okabe T. 1995.

Mercury vaporization from amalgams with varied alloy compositions. *J Dent Res*, 74:1414-17.

Fimreite N. 1970

Mercury uses in Canada and their possible hazards as sources of mercury contamination. *Environ Pollut*, 1(2):119-31

Gerstner HB, Huff JE. 1977

Selected case histories and epidemiologic examples of human mercury poisoning.

Clin Toxicol, 11(2):131-50

Gobeille AK, Morland KB, Bopp RF, Godbold JH, Landrigan PJ. 2006.

Body burdens of mercury in lower Hudson River area anglers.

Environ Res, 101(2):205-12.

Guallar E, Sanz-Gallardo MI, van'Veer P, Bode P, Aro A, Gomez-Aracena J, Kark JD, Riemersma RA, Martin-Moreno JM, Kok FJ. 2002.

Heavy Metals and Myocardial Infarction Study Group.

N Engl J Med, 347(22):1747-54.

Halbach S. 1995.

Combined estimation of mercury species released from amalgam.

J Dent Res, 74(4):1103-09.

Hall BD, Aiken GR, Krabbenhoft DP, Marvin-DiPasquale M, Swarzenski CM. 2008.

Wetlands as principal zones of methylmercury production in southern Louisiana and the Gulf of Mexico region

Environ Pollut, 154(1):124-34.

Hallgren CG, Hallmans G, Jansson JH, Marklund SL, Huhtasaari F, Schütz A, Strömberg U, Vessby B, Skerfving S. 2001.

Markers of high fish intake are associated with decreased risk of a first myocardial infarction.

Br J Nutr, 86(3):397-404.

Harms U. 2002.

Ausarbeitung und Validierung einer Methode zur Bestimmung von Monomethylquecksilber und anorganischem Quecksilber in Fischgewebe und Zooplankton.

Inf Fischwirtsch Fischereiforsch, 49:2-3.

Helsinki-Kommission. 2004.

Helsinki Commission, Fourth Baltic Sea Pollution Load
Compilation (PLC-4).

Baltic Sea Environment Proceedings 93.

Hickel R, Meier C, Schiele R, Raab W, Petschelt A. 1991.

Nebenwirkungen von Amalgam? Eine interdisziplinäre Studie.

Dtsch zahnärztl Z, 46(8):542-4.

Holleman AF, Wiberg E, Hrsg. 1985.

Lehrbuch der anorganischen Chemie

Berlin/ New York: Walter de Gruyter- Verlag.

Hursh JB, Cherian MG, Clarkson TW, Vostal JJ, Mallie RV. 1976.

Clearance of Mercury (Hg-197; Hg-203) vapor inhaled by human
subjects.

Arch Environ Health, 31(6):302-9.

IKSE- Internationale Kommission zum Schutz der Elbe. 2000.

Die Elbe von 1999-2000, 8

Janßen E, Brüne H. 1984.

Bestimmung von Quecksilber, Blei und Cadmium in Rhein- und
Mainfischen mittels flammenloser Atomabsorption.

Z Lebensm Unters Forsch, 178:168-72.

Johnsson C, Schütz A, Sällsten G. 2005.

Impact of Konsumption of freshwater fish on mercury levels in hair,
blond, urine and alveolar air.

J Toxicol Environ Health A, 68(2):129-40.

Jokstad A, Thomassen Y, Bye E, Clench-Aas J, Aaseth J. 1992.

Dental Amalgam and mercury .
Pharmacol Toxicol, 70:308-313.

Kannan K, Smith RG jr, Lee RF, Windom HL, Heitmüller PT, Macauley JM, Summers JK. 1998.

Distribution of total mercury and methylmercury in water ,sediment and fish from south Florida estuaries.
Arch Environ Contam Toxicol, 34(2):109-18.

Kasraei Sh, Mortazavi H, Vahedi M, Bakianian Vaziri P, Assary M. 2010.
Blood Mercury Level and Its Determinants among Dental Practitioners in Hamadan, Iran.
J Dent (Tehran), 7(2):55-63.

Kelly BC, Ikonomu MG, Higgs DA, Oakes J, Dubetz C. 2008.
Mercury and other trace elements in farmed and wild salmon from British Columbia, Canada.
Environ Toxicol Chem, 27(6):1361- 70.

Kerper LE, Ballatori N, Clarkson TW. 1992.
Methylmercury Transport across the blood-brain barrier by an amino-acid carrier.
Am J Physiol, 262(5Pt2): R761-5.

Knowless TG, Farrington D, Kestin SC. 2003.
Mercury in UK imported fish and shellfish and UK-farmed fish and their products.
Food Addit Contam, 20(9):813-18.

Leicester HM. 1961.
The Historical Background of Chemistry
New York: John Wiley, 58.

Lindberg A, Björnberg KA, Vahter M, Berglund M. 2004.

Exposure to methylmercury in non-fisch-eating people in Sweden.
Environ Res, 96(1):28-33.

Ludewig R, Lohs K. 1988.

Quecksilber.

in: Ludewig R, Lohs K (Hrsg.). Akute Vergiftungen.

Stuttgart- New York: Gustav Fischer Verlag, 349-355.

Mackert Jr JR, Berglund A. 1997.

Mercury exposure from dental Amalgam fillings: absorbed dose and tue
potential for adverse health Effekts.

Crit Rev Oral Biol Med, 8(4):410-36.

Magalhaes MC, Costa V, Menezes GM, Pinho MR, Santos RS, Monteiro LR.
2007.

Intra- and interspecific variability in total and methylmercury
bioaccumulation by eight Marine fish species from tue Azores.

Marine Pollut Bull, 54(10):1654-62.

Mattheiss T, Pietrock M, Krüger R. 1994.

Residues of total mercury in fish from two small lakes in the biosphere
reserve of Schorfheide-Chorin in Brandenburg, east Germany.

Environ Toxicol & Water Quality, 9(4): 299-302.

Moll, F. 1913.

Der künstliche Schutz des Holzes durch Ätzsublimat (Kyanisierung).

Angewandte Chemie, 26(67):459-63.

Müller, German. 1986.

Umweltgeologie, 79:107-26.

Nakagawa R, Yumita Y, Hiromoto M. 1997.

Total mercury intake from fish and shellfish by japanese people.

Chemosphere, 35(12):2909-13.

Nascimento JL. 2007.

Methylmercury genotoxicity: A novel effect in human cell lines of the central nervous system.

Environ Intern, 33 (2): 141-46.

Nutall KL. 2006.

Interpreting hair mercury levels in individual patients.

Ann Clin Lab Sci, 36(3):248-61.

Opitz H, Schweinsberg F, Grossmann T, Wendt-Gallitelli MF, Meyermann R. 1996.

Demonstration of Mercury in human brain and other organs 17 years after metallic mercury exposure.

Clin Neuropath, 15:139-144.

Park JD, Zheng W. 2012.

Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury.

J Prev Med Public Health, 45(6):344-52.

Parkst JW, Sutton JA, Hollinger JD, Russell DD. 1988.

Uptake of Mercury by caged crayfish.

Applied Organometallic Chemistry, 2(2): 181-184.

Passos CJ, da Silva DS, Lemire M, Fillion M, Guimaraes JR, Lucotte M, Mergler D. 2008.

Daily mercury intake in fish-eating populations in Brazilian Amazon.

J Expo Sci Environ Epidemiol, 18(1): 76-87.

Peterson SA, van Sickle J, Helihy AT, Hughes RM. 2007.

Mercury concentration in streams and rivers throughout the western United States.

Environ Sci Technol, 41(1):58-65.

Salonen JT, Seppänen K, Nyysönen K, Korpela H, Kauhanen J, Kantola M, Tuomilehto J, Esterbauer H, Tatzber F, Salonen R. 1995.

Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men.

Circulation, 91(3):645-55.

Schadstoffhöchstmengenverordnung 2003.

Quecksilberkonzentrationen in Fischereierzeugnissen

BAnz, 46 b:150,157

Schiele R, Freitag EM, Schaller KH, Schellmann B, Weltle D. 1981.

Untersuchung zur normalen Quecksilberkonzentration menschlicher Organe.

Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg, 173(1-2):45-62.

Schiele R. 1998.

Quecksilber.

In Triebig L, Hrsg. Neurotoxikologie in der Arbeitsmedizin und Umweltmedizin. Stuttgart: Gentner-Verlag.

Schiele R, Kohout J, Senft V. 1997.

Mercury in dental amalgams- a stress on the body or poisoning?

Cas Lek Cesk, 136(19):587-90.

Schlütter J. 2013.

Gut gemeint, aber gefährlich.

Der Tagesspiegel, 11.01.2013.

Schweinsberg F. 1994.

Risk estimation of mercury intake from different sources.

Toxicol Lett, 72:345-351.

Schweinsberg F, Willenbrock J, Heinzow B. 1998.

Aktuelle umweltmedizinische Bewertung der Quecksilberexposition aus Amalgamfüllungen und Fischkonsum.

Umwltmed Forsch Prax, 3(2):69-71.

Silva-Pereira LC, Cardoso PC, Leite DS, Bahia MO, Bastos WR, Smith MA, Burbano RR. 2005.

Cytotoxicity and genotoxicity of low dose of mercury chloride and methylmercury chloride on human lymphocytes in vitro.

Braz J Med Biol Res, 38(6):901-7.

Storelli MM, Marcotrigiano GO. 1999.

Cadmium and total mercury in some cephalopods from the South Adriatic Sea (Italy).

Food Addit Contam, 16:261-65.

Streit B. 1991

Lexikon Ökotoxikologie.

VCH-Verlag Weinheim:534-36.

Synowietz C. 1984.

In Schäfer V, Hrsg. Chemikerkalender, Springer Verlag, 590-91.

Turunen AW, Verkasalo PK, Kiviranta H, Pukkala E, Jula A, Männistö S, Räsänen R, Marniemi J, Vartiainen T. 2008

Mortality in a cohort with high fish consumption.

Int J Epidemiol, 37(5):1008-17.

UBA. 1997.

Daten zur Umwelt.

Berlin: Erich Schmidt Verlag

UBA. 1999.

Stoffmonografie Quecksilber- Referenz- Human-Biomonitoring-
(HBM)-Werte.

Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz,
42(6):522-32.

UBA. 2001.

Verordnung über Höchstmengen an Schadstoffen in Lebensmitteln
(Schadstoffhöchstmengenverordnung - SHmV) Verordnung 466/2001
vom 08.03.2001.

Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften, L77:1-13.

Unglaub W, Härle H, Rapp J. 1989.

Schwermetallgehalte in Forellen aus Teichwirtschaften im
Regierungsbezirk Tübingen.

Arch Lebensmittelhyg, 40:19-20.

Vidler SD, Jenkins RO, Hall JF, Harrington CF. 2006.

The Determination of methylmercury in biological samples by HPLC
coupleid to ICP-MS detection.

App Organomet Chem, 21(5):303-310.

Welz B, Sperling M. 1997.

Atomabsorptionspektrometrie, 4. Auflage

Weinheim: VCH-Wiley.

Wewetzer H. 2013.

Weiterhin Quecksilber in Impfstoffen.

Der Tagesspiegel, 22.01.2013.

Wheatley B, Barbeau A, Clarkson TW, Lapham LW. 1979.

Methylmercury poisoning in Canadian Indians - the elusive Diagnosis.

Can J Neurol Sci, 6(4):417-22.

WHO. 1991.

Environmental health criteria 118: Inorganic Mercury.

WHO. 1987.

Regional Office for Europe. Air Quality Guidelines for Europe.

Mercury.

WHO Reg Publ, Europ Series 23 Kopenhagen.

Yin Z, Milatovic D, Aschner J L, Syversen T, Rocha JBT, Souza DO, Sidorik M.
2007.

Methylmercury induces oxidative injury, alterations in permeability and
glutamine transport in cultured astrocytes.

Brain Res (Netherlands), 1131(1):1-10.

Yoshizawa K, Rimm EB, Morris JS, Spate VL, Hsieh CC, Spiegelman D,
Stampfer MJ, Willett WC. 2002.

Mercury and the risk of coronary heart disease in men.

N Engl J Med, 347(22):1755-60.

9 Anhang

Lebenslauf

Name, Vorname: Möllmer, Stefan
Geburtsdatum: 04.04.1968
Geburtsort: Schleiz

Vater: Dr. med. Bernd Möllmer
Facharzt für Allgemeinmedizin

Mutter: Dr. med. dent. Karin Möllmer,
geb. Walthemate
Zahnärztin

Familienstand: verheiratet mit Dr. med. dent. Nicola Wintruff,
Zahnärztin, zwei Kinder

Anschrift: Schleizer Straße 1
07368 Remptendorf

Schulbesuch: September 1974 bis Juni 1984
Polytechnische Oberschule Remptendorf
September 1984 bis Juni 1986
Erweiterte Oberschule Lobenstein

Wehrdienst: August 1986 bis August 1990

Studium der Humanmedizin: August 1990 bis Juni 1996
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Praktisches Jahr: September 1995 bis September 1996
Kreiskrankenhaus Naumburg/S.

Facharztausbildung
Allgemeinmedizin: September 1996 bis August 2000
Kreiskrankenhaus Naumburg/S.
Abteilungen Innere Medizin, Psychiatrie,
Orthopädie, Chirurgie, Gefäß- und Thorax-
Chirurgie, Neurologie und Pädiatrie
August 2000 bis Januar 2002
Allgemeinmedizinische Praxis
Dr. Bernd Möllmer in Remptendorf

Facharztprüfung: Februar 2002
seit Februar 2002 in eigener Niederlassung
in Remptendorf

Ehrenwörtliche Erklärung

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

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

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

Prof. Dr. Rainer Schiele, Dr. Michael Erler,

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

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

das ich gleiche, eine im wissenschaftlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Remptendorf, den 20.11.2013

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. Rainer Schiele für die Überlassung des Themas, die rasche Durchsicht der Arbeit und die Korrekturvorschläge bedanken.

Vielen Dank an Herrn Dr. Michael Erler, der mir mit unendlicher Geduld bei allen Fragen zur Seite stand und mir stets kompetente und richtungweisende Unterstützung gewährte.

Danke an Frau Elke Müller für die Analyse meiner Proben.

