

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München
ehem. Vorstand: Prof. Dr. Wolfgang Eisenmenger
jetziger Komm. Vorstand: Prof. Dr. Matthias Graw

**Humantoxikologisch begründete Empfehlungen für Grenzwerte von
Quecksilber-Dampf bei chronischer Exposition, abgeleitet aus einer
Untersuchung an 397 Erwachsenen in zwei afrikanischen
Goldbergbauregionen**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Beate Lettmeier
aus München

2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Gustav Drasch

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Franz-Xaver Reichl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Oliver Eickelberg

Priv. Doz. Dr. Udo Walther

Prof. Dr. Dennis Nowak

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. Gabriele Roider

Dekan: Prof. Dr. Dr. h. c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 01.03.2010

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	1
2	Abbildungsverzeichnis	9
3	Tabellenverzeichnis	12
4	Abkürzungsverzeichnis	17
5	Einleitung	18
5.1	Physikalische und chemische Eigenschaften von Quecksilber	18
5.2	Vorkommen	18
5.2.1	Luft	19
5.2.2	Boden	20
5.2.3	Wasser	20
5.3	Verwendung von Quecksilber	21
5.4	Humantoxikologische Aspekte von Quecksilberdampf	22
5.4.1	Toxikokinetik von Quecksilberdampf	22
5.4.2	Auswirkungen von Quecksilberdampf auf den Menschen	23
5.4.2.1	Akute Effekte	23
5.4.2.2	Chronische Effekte	24
5.4.2.2.1	Nervensystem	24
5.4.2.2.2	Nieren	25
5.4.2.2.3	Kardiovaskuläres System	25
5.4.2.2.4	Immunsystem	26

5.4.2.2.5 Karzinogenität.....	26
5.4.2.2.6 Genotoxizität.....	27
5.4.2.2.7 Reproduktionstoxizität.....	27
5.5 Diagnose einer Quecksilberdampf-Intoxikation.....	28
6 Zielsetzung	30
7 Material und Methoden	31
7.1 Beschreibung der Projektgebiete.....	31
7.1.1 Goldbergbauregion Kadoma District, Simbabwe	31
7.1.2 Kontrollgebiet Chikwaka, Simbabwe.....	32
7.1.3 Goldbergbauregion Rwamagasa, Geita District, Tansania	32
7.1.4 Kontrollgebiet Katoro, Geita District, Tansania	33
7.2 Probandenkollektiv	33
7.3 Fragebogen	35
7.3.1 Allgemeine Daten	36
7.3.2 Anamnestische Daten.....	36
7.3.2.1 Berufliche Quecksilberbelastung	36
7.3.2.2 Mögliche weitere Belastungsquellen.....	37
7.3.2.3 Störgrößen.....	37
7.3.2.4 Genereller Gesundheitszustand	37
7.3.2.5 Quecksilber-bedingte Symptome.....	38
7.3.3 Medizinisch neurologische Untersuchung	38

7.3.3.1 Untersuchung der Mundhöhle und der Augen	39
7.3.3.2 Bewegungs- und Koordinationstests	39
7.3.3.3 Reflextestung.....	39
7.3.3.4 Sonstige Untersuchungen.....	39
7.3.4 Neuropsychologische Tests.....	40
7.4 Probenentnahme	40
7.4.1 Urin	41
7.4.2 Blut	41
7.4.3 Haare.....	41
7.5 Bestimmung des Quecksilbergehalts in den Biomonitoren.....	41
7.5.1 Aufbereitung des Probenmaterials.....	41
7.5.2 Quantitative Bestimmung von Quecksilber in Urin, Blut und Haaren	42
7.5.2.1 Bestimmung des Gesamt-Quecksilbergehalts in Blut und Urin.....	43
7.5.2.2 Quantitative Speziationsanalyse von Quecksilber im Haar.....	44
7.5.2.2.1 Bestimmung des Gehalts an Gesamt-Quecksilber im Haar.....	45
7.5.2.2.2 Bestimmung des Gehalts an anorganischem Quecksilber im Haar.....	46
7.5.3 Überprüfung der Methode zur quantitativen Speziationsanalyse von Quecksilber im Haar	47
7.5.3.1 Ermittlung der Präzision.....	47
7.5.3.1.1 Präzision der Gesamtquecksilber-Bestimmung	47

7.5.3.1.2	Präzision der Gehaltsbestimmung von anorganischem Quecksilber.....	48
7.5.3.2	Ermittlung der Richtigkeit.....	48
7.5.3.2.1	Richtigkeit der Gesamtquecksilber-Bestimmung.....	49
7.5.3.2.2	Richtigkeit der Gehaltsbestimmung von anorganischem Quecksilber.....	49
7.5.3.3	Kenngößen der Kalibriergeraden.....	50
7.5.3.3.1	Kalibriergeraden der Gesamtquecksilber-Bestimmung.....	50
7.5.3.3.2	Kalibriergeraden der Bestimmung von anorganischem Quecksilber... ..	50
7.5.3.4	Nachweisgrenzen	50
7.5.3.5	Verwendete Standard-Referenzmaterialien	51
7.5.4	Quantitative Bestimmung von Kreatinin im Urin.....	51
7.6	Statistische Auswertung	51
8	Ergebnisse.....	54
8.1	Deskriptive Auswertung der Datenerhebung	54
8.1.1	Allgemeine Daten	54
8.1.1.1	Simbabwe	54
8.1.1.2	Tansania.....	56
8.1.1.3	Gesamtkollektiv	57
8.1.2	Anamnestische Daten.....	58
8.1.2.1	Quecksilber-bedingte, subjektiv empfundene Symptome	58

8.1.2.1.1 Simbabwe	59
8.1.2.1.2 Tansania	60
8.1.2.1.3 Gesamtkollektiv.....	61
8.1.2.2 Sonstige Erkrankungen.....	62
8.1.2.2.1 Simbabwe	63
8.1.2.2.2 Tansania	64
8.1.2.2.3 Gesamtkollektiv.....	65
8.1.2.3 Mögliche Störgrößen.....	66
8.1.2.3.1 Simbabwe	66
8.1.2.3.2 Tansania	67
8.1.2.3.3 Gesamtkollektiv.....	68
8.1.3 Klinische Untersuchung	69
8.1.3.1 Simbabwe	69
8.1.3.2 Tansania	71
8.1.3.3 Gesamtkollektiv	73
8.1.4 Neuropsychologische Tests.....	76
8.1.4.1 Simbabwe	76
8.1.4.2 Tansania	77
8.1.4.3 Gesamtkollektiv	78
8.2 Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren.....	79
8.2.1 Simbabwe	79

8.2.1.1	Urin	79
8.2.1.2	Blut.....	82
8.2.1.3	Haare	83
8.2.2	Tansania.....	85
8.2.2.1	Urin	85
8.2.2.2	Blut.....	87
8.2.2.3	Haare	88
8.2.3	Gesamtkollektiv	90
8.2.3.1	Urin	90
8.2.3.2	Blut.....	92
8.2.3.3	Haare	93
8.2.4	Korrelation der Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren	96
8.3	Abschätzung einer theoretisch möglichen Methylquecksilber-Belastung durch Fischkonsum	96
8.4	Einfluss der Belastungsdauer auf vorliegende Symptome.....	98
8.5	Konzentrations-Wirkungs-Beziehung.....	100
8.5.1	Objektive Symptome.....	100
8.5.2	Subjektiv empfundene Symptome	101
8.6	Bestmöglicher Schätzer der Trennwerte.....	103
8.6.1	Objektive Symptome.....	103
8.6.2	Subjektiv empfundene Symptome	106

8.6.3	Berechnung von Grenzwerten (analog den HBM-Werten und Rf-Konzentrationen) für eine Quecksilberdampf-Belastung aus dem untersuchten Kollektiv	110
9	Diskussion	112
9.1	Diskussion der Methoden	113
9.1.1	Untersuchtes Kollektiv	113
9.1.2	Datenerhebung.....	114
9.1.3	Probennahme	115
9.1.4	Gehaltsbestimmung von Quecksilber in den Biomonitoren Urin, Blut und Haar	116
9.2	Diskussion der Ergebnisse	118
9.2.1	Vergleich der erhobenen Daten der belasteten Kollektive mit den erhobenen Daten des Kontrollkollektivs.....	118
9.2.1.1	Allgemeine Daten	118
9.2.1.2	Anamnestische Daten.....	119
9.2.1.3	Klinische Untersuchung	121
9.2.1.4	Neuropsychologische Tests.....	123
9.2.2	Diskussion des Einflusses möglicher Störgrößen	126
9.2.3	Diskussion der gemessenen Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren Urin, Blut und Haar	127
9.2.3.1	Urin	127
9.2.3.2	Blut.....	129
9.2.3.3	Haare	130

9.2.3.4	Korrelation der Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren	131
9.2.4	Diskussion der Abschätzung einer theoretisch möglichen Methylquecksilber-Belastung durch Fischkonsum.....	133
9.2.5	Diskussion des Einflusses der Belastungsdauer	133
9.2.6	Diskussion möglicher Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen und der daraus resultierenden bestmöglichen Schätzer der Grenzwerte.....	134
9.2.7	Vergleich der errechneten Grenzwerte mit bestehenden Grenzwerten (HBM-Werte und Referenz-Konzentrationen) für eine Quecksilberdampf-Belastung.....	137
9.2.8	Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen.....	140
10	Zusammenfassung	142
11	Literaturverzeichnis.....	145
12	Danksagung	153
13	Anhang	154
13.1	Anamnestische Daten.....	154
13.2	Klinische Daten.....	160
13.3	Neuropsychologische Tests.....	166
13.4	Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren.....	169
14	Lebenslauf	173

2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung der unterschiedlichen Belastungsgruppen in Simbabwe.....	54
Abbildung 2: Geschlechterverteilung der unterschiedlichen Belastungsgruppen in Simbabwe.....	55
Abbildung 3: Altersverteilung der unterschiedlichen Belastungsgruppen in Tansania.....	56
Abbildung 4: Geschlechterverteilung der unterschiedlichen Belastungsgruppen in Tansania	57
Abbildung 5: Simbabwe - Darstellung aller anamnestisch erhobenen, sonstigen Erkrankungen, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.....	63
Abbildung 6: Tansania - Darstellung aller anamnestisch erhobenen, sonstigen Erkrankungen, die in den verschiedenen Belastungsgruppen eine Häufigkeit > 5% zeigten.....	64
Abbildung 7: Simbabwe - Darstellung möglichen Störgrößen, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.	66
Abbildung 8: Tansania - Darstellung möglichen Störgrößen, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.	67
Abbildung 9: Simbabwe – Quecksilberkonzentrationen im Urin der unterschiedlichen Belastungsgruppen.....	80
Abbildung 10: Simbabwe – Auf Kreatinin adjustierte Quecksilberkonzentrationen im Urin der unterschiedlichen Belastungsgruppen.....	81

Abbildung 11: Simbabwe – Quecksilberkonzentrationen im Blut der unterschiedlichen Belastungsgruppen.....	82
Abbildung 12: Simbabwe – Gesamtquecksilberkonzentrationen im Haar der unterschiedlichen Belastungsgruppen.....	83
Abbildung 13: Simbabwe – Konzentrationen an anorganischem Quecksilber und Methylquecksilber im Haar der unterschiedlichen Belastungsgruppen.....	84
Abbildung 14: Tansania – Quecksilberkonzentrationen im Urin der unterschiedlichen Belastungsgruppen.....	85
Abbildung 15: Tansania – Auf Kreatinin adjustierte Quecksilberkonzentrationen im Urin der unterschiedlichen Belastungsgruppen.....	86
Abbildung 16: Tansania – Quecksilberkonzentrationen im Blut der unterschiedlichen Belastungsgruppen.....	87
Abbildung 17: Tansania – Gesamtquecksilberkonzentrationen im Haar der unterschiedlichen Belastungsgruppen.....	88
Abbildung 18: Tansania – Konzentrationen an anorganischem Quecksilber und Methylquecksilber im Haar der unterschiedlichen Belastungsgruppen.....	89
Abbildung 19: Methylquecksilber-konzentrationen im Haar aller belasteten Probanden aus Simbabwe und Tansania, stratifiziert nach der Häufigkeit des Fischkonsums.	97
Abbildung 20: Bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Haar.....	104
Abbildung 21: Gangataxie – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Urin.....	104
Abbildung 22: Gangataxie – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Urin adjustiert auf Kreatinin.....	105
Abbildung 23: Gangataxie – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Blut.....	105
Abbildung 24: Traurigkeit – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Urin.....	107

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 25: Traurigkeit – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Urin adjustiert auf Kreatinin.....	108
Abbildung 26: Traurigkeit – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Blut.....	108

3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Darstellung der Grenzwerte in den Biomonitoring und der inhalativen Referenzkonzentration in der Luft.....	29
Tabelle 2: Messergebnisse der quantitativen Bestimmung des Gesamtquecksilbergehalts zur Ermittlung der Kenngrößen der Präzision.....	47
Tabelle 3: Messergebnisse der quantitativen Bestimmung von anorganischem Quecksilber zur Ermittlung der Kenngrößen der Präzision.....	48
Tabelle 4: Relative Abweichung und Wiederfindung der Gesamtquecksilber-Bestimmung als Maßzahlen für die Richtigkeit.	49
Tabelle 5: Relative Abweichung und Wiederfindung der Gehaltsbestimmung von anorganischem Quecksilber als Maßzahlen für die Richtigkeit.	49
Tabelle 6: Zusammenfassende Darstellung der allgemeinen Daten aus Simbabwe und Tansania.....	57
Tabelle 7: Simbabwe - Darstellung aller anamnestischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.	59
Tabelle 8: Tansania - Darstellung aller anamnestischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.	60
Tabelle 9: Darstellung aller anamnestischen Daten aus Simbabwe und Tansania, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.	61
Tabelle 10: Darstellung aller anamnestisch erhobenen, sonstigen Erkrankungen, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.....	65

Tabelle 11: Darstellung möglicher Störgrößen, die anamnestisch ermittelt wurden und statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.....	68
Tabelle 12: Simbabwe - Darstellung aller klinischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.....	70
Tabelle 13: Simbabwe - Darstellung der Ergebnisse der Gesichtsfeldvermessung.	71
Tabelle 14: Tansania - Darstellung aller klinischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.	72
Tabelle 15: Tansania - Darstellung der Ergebnisse der Gesichtsfeldvermessung....	73
Tabelle 16: Darstellung aller klinischen Daten aus Simbabwe und Tansania, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.....	74
Tabelle 17: Darstellung der Ergebnisse der Gesichtsfeldvermessung aller Probanden aus Simbabwe und Tansania.	75
Tabelle 18: Simbabwe - Darstellung aller neuropsychologischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.....	76
Tabelle 19: Tansania - Darstellung aller neuropsychologischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.....	77
Tabelle 20: Darstellung aller neuropsychologischen Daten aus Simbabwe und Tansania, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.....	78
Tabelle 21: Darstellung der Quecksilberkonzentrationen im Urin aller Probanden aus Simbabwe und Tansania.	91

Tabelle 22: Darstellung der Quecksilberkonzentrationen im Blut aller Probanden aus Simbabwe und Tansania.....	92
Tabelle 23: Darstellung der Gesamt-Quecksilberkonzentrationen im Haar aller Probanden aus Simbabwe und Tansania.....	93
Tabelle 24: Ergebnisse der Speziationsanalyse von Quecksilber im Haar aller Probanden aus Simbabwe und Tansania.....	94
Tabelle 25: Anteil an anorganischem und organisch gebundenem Quecksilber im Haar aller Probanden aus Simbabwe und Tansania, stratifiziert nach Belastungsgruppen.....	95
Tabelle 26: Darstellung der Rangkorrelationen nach Spearman in den unterschiedlichen Biomonitoren.	96
Tabelle 27: Einfluß der Belastungsdauer, ausgedrückt in Arbeitsjahren bzw. in Arbeitsjahren, in denen Amalgam gebrannt wurde, auf die objektiven und subjektiv empfundenen Symptome.....	98
Tabelle 28: Einfluß des letzten Quecksilberkontakts auf eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches.....	99
Tabelle 29: Konzentrations-Wirkungs-Beziehung zwischen den objektiven Symptomen und den Biomonitoren Urin, Blut und Haar, ermittelt anhand einer Multivarianzanalyse.....	100
Tabelle 30: Konzentrations-Wirkungs-Beziehung zwischen den subjektiven Symptomen und den Biomonitoren Urin, Blut und Haar, ermittelt anhand einer Multivarianzanalyse.....	102
Tabelle 31: Darstellung der Ergebnisse der Multivarianzanalyse und des resultierenden bestmöglichen Schätzers des Trennwerts für die signifikanten Biomonitorer bezogen auf alle signifikanten Symptome.....	106

Tabelle 32: Darstellung der Ergebnisse der Multivarianzanalyse und des resultierenden bestmöglichen Schätzers des Trennwerts aller statistisch signifikanten Biomonitoring bezogen auf die subjektiv empfundenen Symptome.....	109
Tabelle 33: Ergebnisse der Berechnung von Grenzwerten analog den HBM-Werten (Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 1999) und Rf-Konzentrationen (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b) für eine Quecksilberdampfbelastung aus dem untersuchten Kollektiv aus den bestmöglichen Schätzern der Trennwerte.....	110
Tabelle 34: Simbabwe - Häufigkeitsverteilung aller anamnestischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.....	155
Tabelle 35: Tansania – Häufigkeitsverteilung aller anamnestischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.....	157
Tabelle 36: Gesamtkollektiv – Häufigkeitsverteilung aller anamnestischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.....	159
Tabelle 37: Simbabwe – Häufigkeitsverteilung aller klinischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.	161
Tabelle 38: Tansania – Häufigkeitsverteilung aller klinischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.	163
Tabelle 39: Gesamtkollektiv – Häufigkeitsverteilung aller klinischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.....	165
Tabelle 40: Simbabwe – Ergebnisse der neuropsychologischen Tests stratifiziert nach Belastungsgruppen.....	166
Tabelle 41: Tansania – Ergebnisse der neuropsychologischen Tests stratifiziert nach Belastungsgruppen.....	167
Tabelle 42: Gesamtkollektiv – Ergebnisse der neuropsychologischen Tests stratifiziert nach Belastungsgruppen.....	168

Tabelle 43: Simbabwe - Darstellung der Ergebnisse der Quecksilberkonzentrationen im Urin und im Blut der einzelnen Belastungsgruppen..... 169

Tabelle 44: Simbabwe - Darstellung der Ergebnisse der Quecksilberkonzentrationen im Haar der einzelnen Belastungsgruppen..... 170

Tabelle 45: Tansania - Darstellung der Ergebnisse der Quecksilberkonzentrationen im Urin und im Blut der einzelnen Belastungsgruppen..... 171

Tabelle 46: Tansania - Darstellung der Ergebnisse der Quecksilberkonzentrationen im Haar der einzelnen Belastungsgruppen..... 172

4 Abkürzungsverzeichnis

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
BAT	Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert
BEI	Biological Exposure Indices
CV-AAS	Kaltdampf-Atomabsorptionsspektrometrie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
Exp(B)	Effektkoeffizient
HBM	Human-Biomonitoring
Hg	Quecksilber
IARC	International Agency for Research on Cancer
IgE	Immunglobulin E
IgG	Immunglobulin G
Krea	Kreatinin
MeHg	Methylquecksilber
MW	Mittelwert
N	Anzahl der Probanden
p	Wahrscheinlichkeit
r_0	Korrelationsfaktor
RfC	Inhalative Referenzkonzentration der Umgebungsluft
ROC	Receiver Operating Characteristic
SD	Standardabweichung
UNEP	United Nations Environmental Programme
UNIDO	United Nations Industrial Development Organization
US-EPA	U.S. Environmental Protection Agency
ZNS	Zentralnervensystem

5 Einleitung

5.1 Physikalische und chemische Eigenschaften von Quecksilber

Quecksilber (Hg) ist ein Schwermetall mit einer Atommasse von 200,59 g/mol. Der Schmelzpunkt liegt bei $-38,83^{\circ}\text{C}$ und der Siedepunkt bei $356,73^{\circ}\text{C}$. Bei Raumtemperatur ist Quecksilber eine silber-weiß glänzende Flüssigkeit. Es hat eine sehr große Dichte von $13,546\text{ g/cm}^3$ bei 20°C . Aufgrund seines hohen Dampfdrucks geht es bereits bei Raumtemperatur teilweise in den dampfförmigen Zustand über. Es kommt in den Oxidationsstufen 0, +I und +II vor, auch die Oxidationsstufe +IV konnte dargestellt werden (Wang et al., 2007). Quecksilber besitzt die Fähigkeit, mit anderen Metallen wie Gold, Silber, Kupfer und Zink ein flüssiges oder festes Amalgam (Metallbindung) zu bilden (Simon und Wühl-Couturier, 2002).

Quecksilber bildet sowohl anorganische als auch organische Verbindungen. Anorganische Salze wie z.B. Sublimat (HgCl_2), Cinnabarit (HgS) oder Kalomel (Hg_2Cl_2) besitzen unterschiedliche Löslichkeiten in Wasser und unterscheiden sich daher hinsichtlich der Resorptionsquote und folglich ihrer Toxizität. Quecksilber kann auch mono- oder divalent an Kohlenstoff (Alkyl- oder Arylreste) gebunden sein. Der typische Vertreter für organisch gebundenes Quecksilber ist Methylquecksilber (MeHg).

Sowohl anorganische als auch organische Quecksilberverbindungen besitzen eine hohe Affinität zu Sulfhydrylgruppen, die z.B. Bestandteil von Enzymen sind. Diese Eigenschaft erklärt unter anderem die hohe Toxizität des Schwermetalls.

5.2 Vorkommen

Quecksilber und seine Verbindungen können sowohl natürlichen als auch anthropogenen Ursprungs sein. Auf natürliche Weise wird es unter anderem durch aktive Vulkane, Waldbrände, Gesteinsverwitterung, Auswaschung von Gewässern und Flussbetten freigesetzt.

Von größerer Bedeutung ist jedoch anthropogenes Quecksilber. Dies bedeutet, dass überwiegend zivilisationsbedingte Quellen zur globalen Belastung beitragen. Dies

wurde durch eine Studie des U.S. Geological Survey bestätigt (U.S. Geological Survey, 2002): Gletschereis-Bohrkern-Proben wurden entnommen und daraus der Anteil des natürlich bzw. anthropogen vorkommenden Quecksilbers innerhalb der letzten 270 Jahre ermittelt. Der Anteil von anthropogenem Quecksilber hat sich im letzten Jahrhundert mit der aufkommenden Industrialisierung fast verdoppelt und übersteigt bei weitem den Anteil natürlich vorkommenden Quecksilbers. In den letzten Jahrzehnten ist jedoch der Anteil anthropogenen Quecksilbers durch effektive Emissions-reduzierende Maßnahmen wieder gesunken.

Quecksilber findet trotz aller Bedenken immer noch eine sehr vielschichtige Anwendung insbesondere in der Industrie, im Bergbau und in der Medizin (Messgeräte, Zahnfüllungen mit Amalgam). Quecksilber wird außerdem durch Kraftwerke, Müllverbrennung und Krematorien emittiert.

5.2.1 Luft

Die Emission von Quecksilberdämpfen kann verschiedenen Ursprungs sein. Diese werden laut UNEP (United Nations Environment Programme) unter anderem durch Industrieanlagen, Verbrennung von fossilem Brennstoff durch Privathaushalte, Krematorien (hier hauptsächlich durch Amalgamfüllungen Verstorbener), Freisetzung aus Abfallprodukten (z.B. Batterien, Thermometer) und Re-Emission von Quecksilber aus Böden und Wasseroberflächen verursacht (United Nations Environment Programme Chemicals, 2002). Ein beträchtlicher Anteil von geschätzten 300 bis 1000 Tonnen pro Jahr geht dabei alleine auf nicht-industriellen Goldbergbau zurück (Drasch et al., 2004). Emittierter Quecksilberdampf wird sowohl lokal als auch global mit den Luftmassen transportiert. Wie weit dieses transportiert wird und wo es sich letztendlich ablagert, hängt von der Form und Bindung des Quecksilbers ab, wobei in der Atmosphäre überwiegend elementarer Quecksilberdampf zu finden ist. Dieser kann über sehr lange Distanzen in einem Zeitraum bis zu einem Jahr global transportiert werden (Via et al., 2003). Aus Stabilitätsgründen können gasförmige, divalente Quecksilberverbindungen nicht so weit transportiert werden (United Nations Environment Programme Chemicals, 2002).

5.2.2 Boden

Die Belastung von Böden mit Quecksilber kann unter anderem durch Ablagerung aus der Luft, Freisetzung aus Abfallprodukten, industrieller Freisetzung, kontaminiertem Klärschlamm, Mülldeponien, Müll- und Kohleverbrennung oder Verwesung von Leichen mit Zahnamalgamfüllungen verursacht sein (United Nations Environment Programme Chemicals, 2002). Des Weiteren spielt auch der Eintrag von Quecksilber, das zur Goldgewinnung im nicht-industriellen Goldbergbau verwendet wird, sowie mit Quecksilber verunreinigter Abraum eine Rolle (Ikingura et al., 2006, de Andrade Lima et al., 2008).

Inwieweit Quecksilber im Boden mobilisiert wird, hängt größtenteils von der Beschaffenheit und Zusammensetzung des Bodens ab. Quecksilber kann durch Anionen gebunden werden und in Böden und Sedimenten durch die lange Verweilzeit akkumulieren. Denkbar ist auch eine lang andauernde, kontinuierliche Freisetzung in Gewässer (Pirrone et al., 2001).

5.2.3 Wasser

Die Belastung von Gewässern durch Quecksilber findet sowohl durch direkte Freisetzung als auch indirekt durch Auswaschungen kontaminierter Böden und Flussbette sowie Niederschlag statt (United Nations Environment Programme Chemicals, 2002).

Im Wasser kann Quecksilber durch Strömungen sehr weit transportiert werden, es kann sich allerdings auch im Sediment absetzen. Im Vordergrund steht die Biokonversion von anorganischem Quecksilber in organisch gebundenes Methylquecksilber. Dieser chemische Prozess beinhaltet die Biomethylierung von Quecksilber durch Bakterien in Gewässern. Die Methylierungsrate ist abhängig von diversen Faktoren wie pH-Wert, Temperatur und im Wasser enthaltene, komplexierende Substanzen (Ullrich et al., 2001). Das entstehende Methylquecksilber akkumuliert in Fisch und Meeresfrüchten. Durch Biomagnifikation reichert sich diese Form des Quecksilbers in der aquatischen Nahrungskette an (U.S. Environmental Protection Agency, 2001). Die Belastung des Menschen erfolgt hierbei durch Verzehr vor allem von Raubfischen wie Thunfisch, Dorsch und Schwertfisch

(U.S. Environmental Protection Agency, 1997a).

5.3 Verwendung von Quecksilber

Quecksilber findet auch heute noch eine vielseitige Anwendung. Trotz einiger Strategien und Maßnahmen der Europäischen Union (European Parliament, 2006) wird Quecksilber industriell unter anderem immer noch, wenn auch in geringerem Ausmaß, als Katalysator in der Chloralkali-Industrie, zur Herstellung von Gummi und als Biozid in der Papierindustrie eingesetzt. Es wird auch als Bestandteil von Batterien, Lampen, elektrischen Schaltern, Manometern zur Druckmessung sowie anderen Produkten verwendet (United Nations Environment Programme Chemicals, 2002).

In der Medizin wurde Quecksilber früher als Antiseptikum und Desinfektionsmittel eingesetzt. Drei Hauptanwendungsgebiete sind heutzutage in diesem Bereich noch aktuell: Zum einen wird es als Bestandteil von Zahnamalgamfüllungen verwendet. Das darin enthaltene Quecksilber wird überwiegend dampfförmig freigesetzt. Neuere Studien ergaben keinen Hinweis auf neurologische oder renale Effekte (Barregard et al., 2008, Lauterbach et al., 2008). Jedoch wird in den letzten Jahren mehr und mehr auf andere Zahnfüllungsmaterialien zurückgegriffen. Quecksilber als Bestandteil des Konservierungsmittels Thiomersal findet sich in einigen Mehrdosenimpfstoffen gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten, Hepatitis B und Influenza. Die Impfkommision der WHO sieht jedoch nach Evaluierung der relevanten Literatur keine Anhaltspunkte, die aktuelle Impfpraxis zu ändern (World Health Organization, 2007). Eine weitere Belastungsquelle im Bereich der Gesundheitsversorgung stellen immer noch quecksilberhaltige Messgeräte wie Thermometer und Manometer dar, deren Verwendung jedoch in den letzten Jahren zumindest in den Industrieländern stark reduziert worden ist

In Entwicklungsländern findet Quecksilber auch bei traditionellen Praktiken und Riten, wie beispielsweise „Santeria“ oder „Esprismo“ Anwendung, wobei das Ausmaß dieser Praktiken nicht genau bekannt ist (U.S. Environmental Protection Agency, 2002). Quecksilber sowie andere Schwermetalle können auch Bestandteil traditioneller Heilmittel aus der ayurvedischen, chinesischen oder afrikanischen Medizin sein. Häufig ist Quecksilber keine Kontaminante sondern wird absichtlich

zugesetzt, um bestimmte Heilwirkungen zu erreichen (Kumar et al., 2006, Saper et al., 2004).

Des Weiteren spielt auch die meist illegale Verwendung von quecksilberhaltigen Bleichcremes und Seifen zur Aufhellung der Haut und anderen kosmetischen Produkten vor allem in Entwicklungsländern eine nicht unwesentliche Rolle, wobei die Dimensionen des Gebrauchs nicht genau bekannt bzw. nicht gut untersucht sind (al-Saleh und al-Doush, 1997, Barr et al., 1973, Sin und Tsang, 2003, Weldon et al., 2000).

Nicht zuletzt ist die Verwendung von Quecksilber im nicht-industriellen Goldbergbau von großer Bedeutung und stellt eine wichtige anthropogene Belastungsquelle dar. Quecksilber wird hierbei eingesetzt, um aus zermahlenem Erz durch Amalgamierung alluvial vorliegendes Gold zu binden und zu extrahieren. Dieser Goldgewinnungsprozess ist in den Kapiteln 7.1.1 und 7.1.3 genauer dargestellt.

5.4 Humantoxikologische Aspekte von Quecksilberdampf

Unter den Schwermetallen ist Quecksilber eines der Elemente mit sehr hoher Toxizität für den Menschen. Wie in der Umwelt unterscheiden sich elementares flüssiges Quecksilber, elementarer Quecksilberdampf, sowie anorganische und organische Quecksilberverbindungen stark in ihrer Toxikokinetik und Wirkung auf den Menschen. Da sich die vorliegende Arbeit fast ausschließlich mit den Auswirkungen von Quecksilberdampf im nicht-industriellen Goldbergbau beschäftigt, wird im Folgenden ausschließlich die Toxikokinetik und Toxikodynamik von Quecksilberdampf näher dargestellt.

5.4.1 Toxikokinetik von Quecksilberdampf

Bedingt durch seine hohe Lipidlöslichkeit wird monoatomarer Quecksilberdampf inhalativ zu 70% bis 85% der Gesamtdosis über die Lungen in den Blutkreislauf aufgenommen (Sandborgh-Englund et al., 1998) und in die Kompartimente des Körpers verteilt. Das nullwertige Quecksilber wird im Blut sehr rasch zu zweiwertigem Quecksilber (Hg^{2+}) oxidiert. Der nicht oxidierte Anteil durchdringt aufgrund seiner sehr hohen Lipophilie die Blut-Hirn- sowie die Plazentar-Schranke. Dort wird dieses

nullwertige Quecksilber letztendlich durch Katalasen in Anwesenheit von Wasserstoffperoxid zu Hg^{2+} oxidiert und reichert sich dadurch in diesen Geweben an (Halbach und Clarkson, 1978, Hursh et al., 1988). Im Blut befinden sich 20 Minuten nach Aufnahme etwa 98% des Quecksilbers in den Erythrozyten, nach einigen Stunden ist das Verhältnis zwischen Erythrozyten und Plasma ausgeglichen, vermutlich bedingt durch die Bindung von entstehendem oxidierten Hg^{2+} an Sulfhydrylgruppen von Plasmaproteinen (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b).

Ausgeschieden wird elementares Quecksilber hauptsächlich über Urin und Fäzes, aber auch über Schweiß, ausgeatmeter Luft und Speichel. In den ersten Tagen nach einer Exposition findet die Ausscheidung überwiegend mit dem Stuhl statt, nach einiger Zeit erfolgt mit steigender Quecksilber-Konzentration in den Nieren eine vermehrte renale Ausscheidung (Cherian et al., 1978), die durch eine Quecksilber bedingte Nierenschädigung verstärkt werden kann.

Die Halbwertszeit von elementarem Quecksilber im gesamten Körper beträgt im Schnitt ca. 58 Tage (Clarkson und Magos, 2006).

5.4.2 Auswirkungen von Quecksilberdampf auf den Menschen

5.4.2.1 Akute Effekte

Die Inhalation von hohen Dosen an Quecksilberdampf kann akute, teils schwerwiegende Effekte auslösen. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass hohe Dosen an Quecksilberdampf Lungenödeme und Asphyxie verursachen können (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b).

Beim Menschen zeigten sich nach akzidentieller, kurzzeitiger Inhalation von hohen Dosen an Quecksilberdampf ($> 1 \text{ mg/m}^3$) Schmerzen in der Brust, Dyspnoe, Hämoptyse, eingeschränkte Lungenfunktion bis hin zu interstitieller Pneumonitis. Innerhalb von Stunden kann es zu einem Lungenemphysem, bis hin zu Lungenversagen und Tod kommen, eventuell verbunden mit zentralnervösen Begleiterscheinungen wie Tremor. Weitere Symptome wie metallischer Geschmack, übermäßiger Speichelfluß, abdominale Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhöe, als auch akut auftretende kardiovaskuläre Symptome wie Tachykardie und

Bluthochdruck konnten beobachtet werden (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007, Asano et al., 2000, International Programme on Chemical Safety, 1991, U.S. Environmental Protection Agency, 1997b). Nach einer gewissen Latenzzeit können eine pseudo-membranöse Kolitis, Stomatitis und Zahnfleischbluten auftreten. Auch Nierenschädigungen sind möglich, wie untenstehend bei den chronischen Effekten beschrieben. In sehr schweren Intoxikationsfällen kann es zu einer eingeschränkten Nierenfunktion und Tod durch akutes Nierenversagen kommen.

Bei Hautkontakt mit Quecksilberdampf oder metallischem Quecksilber können in seltenen Fällen auch nicht allergisch bedingte Hautreaktionen auftreten. Beschrieben wurde die so genannte Akrodynie bei Kindern. Diese ist gekennzeichnet durch Hautrötungen, Hautabschuppungen an Händen und Fußsohlen, vermehrte Schweißsekretion, Juckreiz, Schlaflosigkeit, Wadenkrämpfe, sowie Urtikaria (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007, Dinehart et al., 1988, Horowitz et al., 2002).

5.4.2.2 Chronische Effekte

5.4.2.2.1 Nervensystem

Bedingt durch die hohe Lipophilie und die daraus resultierende sehr gute Membrangängigkeit ist einer der Hauptangriffspunkte von Quecksilberdampf das Zentralnervensystem (ZNS). Gekennzeichnet ist die chronische Quecksilberdampfvergiftung durch neuromotorische Störungen wie feinschlägiger Tremor („Tremor Mercurialis“), der sowohl die Hände als auch Kopf, Lippen, Zunge oder Augenlider betreffen kann. Möglich ist auch das Auftreten von Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, erhöhter Erregbarkeit, Anorexie, Angst, Depression, Kopfschmerzen, Benommenheit und Müdigkeitssyndrom. Beschrieben wurden auch Veränderungen im Mund wie Stomatitis, Gingivitis und eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches. Seltener treten neuromuskuläre Veränderungen sowie Polyneuropathien auf (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007). Sofern die Belastungsquelle entfernt wird, gehen bei vielen Patienten die Beschwerden langsam zurück. Dieser Prozess ist allerdings abhängig von der Belastungsdauer und Dosis (Drasch et al., 2004).

5.4.2.2 Nieren

Soweit es im Körper zu Hg^{2+} oxidiert worden ist, kann metallisches Quecksilber Nierenschäden hervorrufen. In einigen Fällen ist das so genannte nephrotische Syndrom aufgetreten (Barr et al., 1972), das durch Proteinurie, erhöhte Blutproteinwerte und Ödeme gekennzeichnet ist (United Nations Environment Programme Chemicals, 2002).

Der Hauptangriffspunkt von Quecksilber sind die Zellen des proximalen Tubulus. In beschränktem Maß können sich die Tubuluszellen regenerieren. Außerdem wird der Mechanismus einer Resistenz dieser Zellen durch die Induktion von Metallothioneinen diskutiert, wobei der biochemische Mechanismus der Zellschädigung durch Quecksilber bis heute nur unzureichend geklärt ist (Clarkson und Magos, 2006).

5.4.2.3 Kardiovaskuläres System

Die Auswirkungen von Quecksilberdampf auf das Herz-Kreislauf-System werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Untersuchungen an beruflich belasteten Probanden weisen auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Quecksilberexposition und einem erhöhten Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung oder kardiovaskulär bedingter Mortalität hin (Boffetta et al., 2001, Abdel-Hamid et al., 2001, Garcia Gomez et al., 2007). Jedoch kann das Ergebnis der Untersuchungen durch Störgrößen wie Rauchen und andere Umstände, wie z.B. die Arbeitsbedingungen beeinflusst sein (Sjogren et al., 2002). Piikivi et al. (Piikivi, 1989) konnten in ihrer Studie an 41 belasteten Arbeitern keine signifikante Herzfunktionsstörung nachweisen.

In Tierversuchen an Ratten und Fröschen konnte mit Quecksilber(II)chlorid ein dosisabhängiger, toxischer Effekt am Herzen gemessen werden. Die Ergebnisse aus der Studie von Oliveira et al. (Oliveira et al., 1994) weisen auf einen Einfluss von Quecksilber über die Interaktion mit dem Sarkolemma, dem Sarkoplasmatischen Retikulum und den für die Herzmuskelkontraktion verantwortlichen Proteinen hin. Da monoatomares Quecksilber im Körper zu Hg^{2+} oxidiert wird, könnte die Möglichkeit eines toxischen Effekts auf das kardiovaskuläre System auch bei einer chronischen

Quecksilberdampf-Exposition bestehen.

5.4.2.2.4 Immunsystem

Sowohl Tierversuche als auch Studien am Menschen wurden durchgeführt, um die Auswirkungen von Quecksilberdampf auf das Immunsystem näher zu beleuchten. Widersprüchliche Ergebnisse finden sich vor allem in den Studien an T-Zellen. Moszczyński et al. (Moszczyński et al., 1998) konnten eine Stimulation von T-Lymphozyten anhand der quantitativen Bestimmung von (CD3+)T-Zellen, (CD4+)T-Helferzellen und (CD8+)T-Suppressorzellen zeigen. Park et al. (Park et al., 2000) hingegen beobachteten eine negative Korrelation zwischen der Quecksilberkonzentration im Urin und der Anzahl der T-Lymphozyten wie CD4+ T-Zellen und CD57+ CD16+ NK-Zellen. Auch ein Absinken der Anzahl der B-Lymphozyten in exponierten Probanden konnte gezeigt werden (Queiroz und Dantas, 1997). In den meisten Studien ergab sich jedoch keine Korrelation zwischen Belastungsdauer und Änderungen in der Anzahl der Immunzellen.

Auch der Effekt auf Immunglobulin E (IgE) wurde untersucht (Dantas und Queiroz, 1997). Die Studie ergab einen deutlichen Anstieg der IgE-Konzentration in mit Quecksilberdampf belasteten Arbeitern.

Auch eine immunologische Komponente der Nierenschädigung wird diskutiert. Entnommenes Biopsie-Material von belasteten Arbeitern zeigte feine granuläre Ablagerungen von IgG und Komplementfaktor C3 in den glomerulären Zellen der Niere (Tubbs et al., 1982). Autoimmunreaktionen in der Niere konnte auch im Tierversuch sowohl durch Quecksilber(II)chlorid als auch durch Quecksilberdampf ausgelöst werden (Hua et al., 1993). Hierbei zeigte sich das typische Bild einer autoimmunen Glomerulonephritis mit IgG-Ablagerungen und Proteinurie bedingt durch eine T-Zell abhängige Aktivierung der B-Zellen.

5.4.2.2.5 Karzinogenität

Die Karzinogenität von Quecksilber wurde durch die IARC („International Agency for Research on Cancer“) aus Tier- bzw. Humanstudien evidenzbasiert evaluiert. Hierbei wurde nur Methylquecksilber als mögliches Karzinogen eingestuft. Für metallisches

Quecksilber und Quecksilber(II)chlorid konnten keine hinreichenden beziehungsweise nur begrenzte Indizien für eine karzinogene Wirkung gefunden werden (International Agency for Research on Cancer, 1993).

5.4.2.2.6 Genotoxizität

Barregard et al. (Barregard et al., 1991) untersuchten die Auswirkungen von Quecksilberdampf-Exposition auf lymphozytäre Mikronuklei. Hierbei ergab der Vergleich zwischen exponierter Gruppe und Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede in Größe und Zahl der Mikronuklei. Jedoch wurde innerhalb der belasteten Gruppe mit zunehmender Quecksilberbelastung eine höhere Mikronukleidichte beobachtet. Eine Häufung von chromosomalen Strangbrüchen wurde in älteren Studien beobachtet. Diese sind jedoch mit deutlichen Unsicherheiten hinsichtlich Störgrößen und anderen Einflussfaktoren behaftet (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999). Bonacker et al. (Bonacker et al., 2004) stützen mit ihrer Studie die Hypothese, dass das zweiwertige Quecksilberkation sowohl über Kinesin als auch Tubulin das intrazelluläre Mikrotubuli-System beeinträchtigen kann und dadurch genotoxisch wirkt. Die Studie von Cebulska et al. (Cebulska-Wasilewska et al., 2005), in der die Ursache von eventuell vermehrten Strangbrüchen bei Proben von beruflich mit Quecksilberdampf Exponierten untersucht wurde, weist darauf hin, dass Quecksilber indirekt durch Beeinflussung der DNA-Reparatur-Mechanismen genotoxisch wirkt.

5.4.2.2.7 Reproduktionstoxizität

Für eine schädliche Wirkung auf das männliche bzw. weibliche Reproduktionssystem gibt es bis heute keine ausreichenden Anhaltspunkte (Olfert, 2006). Cordier et al. (Cordier et al., 1991) kamen in ihrer Studie an Quecksilberdampf exponierten männlichen Arbeitern zum Schluss, dass durchaus ein Effekt zu beobachten sei, der sich in einer erhöhten Fehlgeburtsrate widerspiegelt. Andere Studien jedoch zeigten keinen negativen Effekt auf die Fertilität bzw. keine gehäuften Fehlgeburtsraten (Dahl et al., 1999, Elghany et al., 1997, Alcser et al., 1989). Die Studie von Lindbohm et al. (Lindbohm et al., 2007) resultierte in einem leicht erhöhten Risiko für eine Fehlgeburt.

5.5 Diagnose einer Quecksilberdampf-Intoxikation

Die Diagnose einer Quecksilberdampfvergiftung wird anhand der vorliegenden Symptome und der Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoring, üblicherweise Urin, Blut und/ oder Haare, gestellt.

Anhand einer Evaluierung der Kommission „Human-Biomonitoring“ des deutschen Umweltbundesamtes wurden Empfehlungen für Grenzwerte in den Biomonitoring Urin und Blut gegeben (Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 1999). Der so genannte HBM-I-Wert stellt einen „Prüfwert“ dar. Werte unterhalb dieser Grenze haben nach aktuellem Kenntnisstand der Kommission keine gesundheitsschädlichen Auswirkungen auf den Menschen. Der HBM-II-Wert dagegen ist ein „Interventionswert“. Quecksilberkonzentrationen, die höher als dieser Wert sind, können schädliche Wirkungen hervorrufen. Deswegen muss in diesem Fall die Belastungsquelle gesucht und eliminiert werden. Der Verlauf der Konzentrationen in den Biomonitoring sollte in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Eine medizinische Behandlung mit Chelatbildnern, wie Dimercaptopropansulfonsäure (DMPS) oder Dimercaptobernsteinsäure (DMSA), kann nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung in Erwägung gezogen werden und ist individuell abhängig von der Höhe der Quecksilberwerte in den Biomonitoring und der Ausprägung der Symptome. Bei Konzentrationen zwischen HBM-I und HBM-II sind gesundheitliche Schäden nicht ausgeschlossen. Deswegen sollte in diesen Fällen nach der möglichen Quelle gesucht, diese entfernt und wiederholt Blut beziehungsweise Urin auf Quecksilber untersucht werden.

Weitere Grenzwerte, wie der „Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwert“ (BAT) gelten für den Arbeitsbereich (Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, 2008). Der BAT-Wert, seit 2007 als Mittelwert ausgewiesen, ist derjenige Wert bis zu jenem bei Exposition während des gesamten Arbeitslebens keine gesundheitlichen Schäden des Beschäftigten zu erwarten sind.

Ähnlich dem deutschen BAT-Wert wurden von der US-amerikanischen ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) für mit Quecksilberdampf belastete Beschäftigte Grenzwerte („Biological Exposure Indices“)

festgesetzt (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2007).

Sowohl der deutsche Mittelwert als auch der amerikanische Grenzwert sind explizit nur auf die gesunde, arbeitende Bevölkerung anzuwenden. Rückschlüsse auf die Allgemeinbevölkerung dürfen nicht gezogen werden.

Die US-EPA (Umweltbundesbehörde der USA) hat ausgehend von Studien an mit Quecksilberdampf beruflich belasteten Probanden eine inhalative Referenzkonzentration (RfC) von Quecksilber in der Luft errechnet (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b). Ausgehend von diesem Wert sind gemäß der US-EPA bei täglicher Exposition mit Quecksilberdampf aller Voraussicht nach lebenslang keine schädlichen Auswirkungen auf den Menschen zu erwarten. In Tabelle 1 sind alle angesprochenen Grenzwerte beziehungsweise die Referenzkonzentration dargestellt.

	Hg im Urin [µg/l]	Hg im Urin [µg/g Krea]	Hg im Blut [µg/l]	Hg in Luft [µg/m ³]
HBM-Werte (Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 1999)				
HBM-I	7	5	5	---
HBM-II	25	20	15	---
BAT-Werte (Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, 2008)				
	30	25	ausgesetzt	---
BEI® (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2007)				
	---	35*	15**	---
RfC (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b)				
	---	---	---	0,3***

Tabelle 1: Darstellung der Grenzwerte in den Biomonitoren und der inhalativen Referenzkonzentration in der Luft.

*vor Arbeitsantritt; **nach Arbeitsende;

***Für diesen Wert wurde eine Unsicherheitsspanne von etwa einer Größenordnung angegeben.

6 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, im Rahmen des „Global Mercury Projects“ der UNIDO (United Nations Industrial Development Organization), Quecksilberdampf-exponierte Probanden aus Simbabwe und Tansania zu untersuchen, die erhobenen Daten auszuwerten und insbesondere folgende Analysen bzw. Berechnungen durchzuführen:

- Quantitative Bestimmung von Quecksilber in den Biomonitoren Urin, Blut und Haar.
- Speziationsanalyse von anorganischem und organischem Quecksilber im Biomonitor Haar.
- Vergleich der erhobenen Daten der belasteten Kollektive mit den erhobenen Daten der Kontrollkollektive sowohl länderspezifisch als auch länderübergreifend.
- Analyse des Einflusses möglicher Störgrößen.
- Analyse des Einflusses der Belastungsdauer und des letzten Kontakts mit Quecksilber auf typische Symptome einer Quecksilberdampf-Belastung.
- Analyse von möglichen Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen zwischen typischen Symptomen einer Quecksilberdampf-Belastung und den Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren Urin, Blut und Haar.
- Berechnung von Schätzern der bestmöglichen Trennwerte in den Biomonitoren für die erhobenen, Quecksilber-typischen Symptome.
- Berechnung von Grenzwerten und Referenzkonzentrationen für Quecksilberdampf aus dem untersuchten Kollektiv in Analogie zu den HBM-Werten (festgelegt von der Kommission Human-Biomonitoring des deutschen Umweltbundesamtes), sowie der „Reference concentration“ (RfC, festgelegt vom US-amerikanischen Umweltbundesamt US-EPA).

7 Material und Methoden

7.1 Beschreibung der Projektgebiete

7.1.1 Goldbergbauregion Kadoma District, Simbabwe

Kadoma District befindet sich etwa 150 km südwestlich von der Hauptstadt Harare entfernt. Es liegt direkt an einem Goldgürtel, der Simbabwe durchzieht. Bis vor etwa zwei Jahrzehnten waren in diesem Gebiet große und mittelständische Goldbergbau-Firmen angesiedelt. Heute ist dieses Gebiet charakterisiert durch nicht-industriellen Goldbergbau. Es wird geschätzt, dass in etwa 20.000 – 30.000 Arbeiter aktiv im Goldgewinnungsprozess involviert sind (Shoko und Veiga, 2004). Viele dieser Arbeiter haben keine Lizenz und arbeiten illegal.

Im Gegensatz zu Kadoma Stadt sind die hygienischen Verhältnisse in den Siedlungen im Goldabbaugebiet wesentlich schlechter. Auch die Gesundheitsversorgung ist stark eingeschränkt. Häufig vorkommende Erkrankungen in der untersuchten Region sind akute respiratorische Infekte, Malaria, HIV/Aids, Tuberkulose, Diarrhöe, sexuell übertragbare Krankheiten und Verletzungen (Bose-O'Reilly et al., 2004). Zum Zeitpunkt der Untersuchung wurden in dieser Region keine Cholera-Fälle verzeichnet.

Im Kadoma District liegt das Gold meist in alluvialer Form, d.h. als feiner Goldfitter im Erz, vor. Der Goldgewinnungsprozess ist sehr einfach und mit einfachen Mitteln durchzuführen, jedoch körperlich sehr anstrengend. Deswegen wird diese Tätigkeit überwiegend von Männern ausgeführt. Das erzhaltige Gestein wird gefördert und in „Milling Centers“, die gewerblich betrieben werden, in großen Stampf- oder Kugelmühlen unter Zufuhr von Wasser zermahlen. Anschließend wird der erzhaltige Schlamm über Kupfer-Amalgam-Platten geleitet oder zentrifugiert, um das Erz weiter zu konzentrieren. Der Amalgamierungsprozess an sich wird von den Arbeitern selbst durchgeführt. Hierzu wird der aufkonzentrierte Schlamm in Schüsseln oder Fässern mit Quecksilber versetzt, bis sich Gold-Amalgam bildet. Einige der Arbeiter setzen zusätzlich Natriumzyanid zu, um die Effizienz des Prozesses zu erhöhen. Das entstandene Gold-Amalgam wird vom Schlamm abgetrennt und danach stark erhitzt.

Ab einer Temperatur von etwa 350°C verdampft dabei das Quecksilber und das Gold bleibt zurück (Veiga, 2004). Sicherheitsmaßnahmen wie Schutzkleidung oder Retorten zur Wiedergewinnung des Quecksilbers werden meist nicht verwendet. Der Amalgamierungs- bzw. Verdampfungsschritt wird von einigen Arbeitern auch in der eigenen Behausung durchgeführt. Geschätzte 3 – 5 Tonnen an Quecksilber werden jährlich in die Umwelt freigesetzt (Shoko und Veiga, 2004).

7.1.2 Kontrollgebiet Chikwaka, Simbabwe

Chikwaka liegt etwa 80 km nordöstlich von der Hauptstadt Harare in Simbabwe. In dieser Region von Simbabwe wird kein nicht-industrieller Goldbergbau unter Einsatz von Quecksilber betrieben. Die sozioökonomische Struktur dieses Gebietes ist vergleichbar mit der Goldbergbau-Region in Kadoma District (Shoko, 2004).

7.1.3 Goldbergbauregion Rwamagasa, Geita District, Tansania

Geita District liegt in der Nähe des Viktoriasees und ist in etwa 1000 km von der Hauptstadt Dar es Salaam entfernt. Auch dieses Projektgebiet liegt direkt an einem Goldgürtel, der das Land durchzieht. Das Gebiet ist gekennzeichnet zum einen durch gewerblichen, industriellen Goldabbau als auch durch nicht-industriellen Goldbergbau. Quecksilber wird ausschließlich im nicht-industriellen Goldbergbau eingesetzt. Etwa 150.000 Arbeiter sind in der nichtindustriellen Goldgewinnung involviert, die meisten davon illegal (Tesda, 2003a).

Sowohl die Situation in der Gesundheitsversorgung wie auch die hygienischen Verhältnisse sind vergleichbar mit dem Projektgebiet in Simbabwe. Häufig diagnostizierte Erkrankungen sind Malaria, Tuberkulose, sexuell übertragbare Krankheiten, akute respiratorische Infekte und Unfälle (Appleton et al., 2004).

Der Goldgewinnungsprozess verläuft ähnlich wie in Simbabwe. Das Gold liegt in Geita District allerdings häufig in Form von Nuggets vor, aber auch als alluviales Gold (Tesda, 2003a). Das erzhaltige Gestein wird gefördert und vor dem Zermahlen in der Mühle manuell mit dem Hammer zerkleinert. Anschließend wird das zerkleinerte Gestein in Kugelmühlen überführt und dort im trockenen Zustand zermahlen. Das zerkleinerte Gestein wird unter Wasserzufuhr nach dem

Gravitationsverfahren in so genannten „Sluice Boxes“ aufkonzentriert. Diese befinden sich meist an Flüssen. Der aufkonzentrierte Schlamm wird mit Quecksilber versetzt und über Amalgamierung das Gold extrahiert. Weiter wird verfahren, wie oben für Simbabwe beschrieben (Tesha, 2003a). Im Gegensatz zu Simbabwe finden sich für Tansania keine Abschätzungen der in die Umwelt freigesetzten Mengen an Quecksilber.

7.1.4 Kontrollgebiet Katoro, Geita District, Tansania

Katoro befindet sich ebenfalls in Geita District und ist etwa 30 km vom Goldbergbauggebiet entfernt. Nicht-industrieller Goldbergbau unter Einsatz von Quecksilber scheint in Katoro nicht stattzufinden. Die sozioökonomischen Gegebenheiten dieses Gebietes und dem Goldbergbauggebiet Rwamagasa sind vergleichbar (Tesha, 2003b).

7.2 Probandenkollektiv

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte durch die lokalen UNIDO Repräsentanten in Tansania (A. Tesha) und Simbabwe (Dr. D. Shoko) nach unseren Vorgaben vor Ort. Hiernach sollten in beiden Gebieten jeweils insgesamt ca. 250 Probanden (Erwachsene und Kinder) untersucht werden. Die Kontrollgruppe sollte mit ca. 50 Probanden und die im Goldbergbau arbeitende Gruppe und/ oder im belasteten Gebiet lebende mit ca. 200 Probanden repräsentiert sein.

Insgesamt wurden In Simbabwe 273 und in Tansania 252 Probanden untersucht. Das Gesamtkollektiv setzte sich aus 211 bzw. 221 Erwachsenen und 62 bzw. 31 Kindern (bis zum vollendeten 18. Lebensjahr) zusammen. Der Rahmen der vorliegenden Dissertation umfasst ausschließlich die Erwachsenen. Daher wurden für die weitere statistische Auswertung alle Probanden selektiert, die zum Untersuchungszeitpunkt 18 Jahre und älter waren.

In Simbabwe wurden 211 erwachsene Probanden untersucht. Dieses Kollektiv setzte sich aus 36 Probanden aus dem Kontrollgebiet Chikwaka und 175 Probanden aus der belasteten Region Kadoma zusammen.

Von der statistischen Auswertung wurden insgesamt 19 Probanden ausgeschlossen:

Acht Probanden, standen zum Untersuchungszeitpunkt merkbar unter dem Einfluss von Alkohol. Ein Proband brach die Untersuchung vorzeitig ab. Fünf Probanden waren zum Untersuchungszeitpunkt 60 Jahre und älter. Drei ehemalige Bergbauarbeiter lebten zum Untersuchungszeitpunkt in der Kontrollregion. Zwei Probanden wiesen schwerwiegende neurologische Schäden aufgrund eines zurückliegenden Unfalls bzw. einer Postenzephalopathie (vermutlich nach Malariabehandlung) auf.

In Tansania wurden 221 erwachsene Probanden untersucht. Davon stammten 39 Probanden aus dem Kontrollgebiet Katoro. 182 Probanden lebten in der belasteten Region Rwamagasa.

Von der statistischen Auswertung wurden hier insgesamt 16 Personen ausgeschlossen: Vier Probanden waren zum Untersuchungszeitpunkt 60 Jahre und älter. Ein Proband wies eine gravierende neurologische Störung auf, die nicht Quecksilber-bedingt war. Neun ehemalige Bergbauarbeiter lebten zum Untersuchungszeitpunkt in der Kontrollregion. Außerdem wies ein Proband einen Geburtsdefekt auf und ein weiterer Proband zeigte eine schwerwiegende Verletzung.

Zum Zweck der statistischen Berechnung wurden die Probanden in folgende Kategorien mit unterschiedlicher Quecksilber-Belastung eingeteilt:

- Kontrollgruppe: 29 Probanden aus Simbabwe und 29 Probanden aus Tansania ohne spezielle Quecksilberbelastung, die aus sozioökonomischer Sicht in einem Gebiet vergleichbar dem der belasteten Gruppe lebten.
- nicht beruflich belastete Probanden: 16 Probanden aus Simbabwe und 17 Probanden aus Tansania, die im belasteten Gebiet lebten, aber keine berufliche Exposition zu Quecksilber aufwiesen.
- Probanden mit sonstiger beruflicher Belastung: Bestehend aus 18 Probanden aus Simbabwe und 50 Probanden aus Tansania, die im belasteten Gebiet lebten. Diese Untergruppe umfasst im Goldbergbau (mit Quecksilber) arbeitende Probanden, die jedoch nicht die Tätigkeit des Amalgambrennens durchführen oder keine Goldschmelzer sind.

- „Amalgam-Burner“: 108 Probanden aus Simbabwe und 97 Probanden aus Tansania, die anhand ihrer Tätigkeit des Amalgambrennens als letzten Schritt der Goldgewinnung die am höchsten belastete Gruppe darstellen.
- Ehemals berufliche Belastete: 21 Probanden aus Simbabwe und 12 Probanden aus Tansania, die eine mindestens 6 Monate zurückliegende berufliche Belastung mit Quecksilber aufwiesen.

7.3 Fragebogen

Der dieser epidemiologischen Studie zugrunde liegende Fragebogen wurde von Experten der UNIDO (United Industrial Development Organization) in Zusammenarbeit mit anderen internationalen Experten entwickelt und basiert auf Protokollen zur Standardisierung der Projektdurchführung (Veiga und Baker, 2003). Vorausgehende Untersuchungen in anderen Goldbergbaugebieten haben gezeigt, dass dieser Fragebogen auch unter schwierigen äußeren Bedingungen, wie sie in derartigen Gebieten oftmals vorliegen, komplett durchführbar ist. Insbesondere eine häufig mangelhafte Stromversorgung limitiert in derartigen Gebieten die Anwendung elektrisch betriebener Diagnosegeräte. Aufgebaut war der Fragebogen aus drei Teilen, einem anamnestischen, einem medizinischen und einem neuropsychologischen Teil. Der anamnestische Teil des Fragebogens wurde in die jeweiligen Landessprachen Shona (Simbabwe) bzw. Kisuaheli (Tansania) übersetzt, um Verständnis-Fehler zu vermeiden und umfasst sowohl den allgemeinen Gesundheitszustand als auch mögliche Quecksilber-bedingte Beschwerden. Um die Richtigkeit der Angaben überprüfen zu können, waren spezifische Kontrollfragen eingebaut worden. Der zweite Teil diente der Dokumentation der Durchführung einer umfangreichen, neurologischen Untersuchung zur Identifikation von möglichen vorliegenden motorischen, neurologischen und kognitiven Störungen, die möglicherweise aus einer Quecksilberdampf-Exposition resultieren können. Der dritte Teil setzte sich aus einer Testbatterie von neuropsychologischen Tests auf eventuell auftretende motorische und neurologische Störungen zusammen. Insgesamt wurden die Untersuchungen unter Berücksichtigung der WMA (World Medical Association) Deklaration von Helsinki (World Medical Association, 2002) durchgeführt. Die Probanden wurden in der jeweiligen Landessprache über die Untersuchungen

aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis zu den Untersuchungen und einer anschließenden anonymisierten statistischen Auswertung der Daten in Form einer unterschriebenen Einverständniserklärung. Im Folgenden werden die Daten angeführt, die anhand des Fragebogens erhoben wurden.

7.3.1 Allgemeine Daten

Zum Zweck der statistischen Auswertung und um die Probanden zuordnen zu können, wurden allgemeine Daten wie Alter, Geschlecht und Wohnort bzw. der Goldbergbau-Region, in dem sich der Wohnort befindet, erhoben. Außerdem wurden die Größe und das Gewicht der einzelnen Probanden dokumentiert. Weibliche Probanden wurden zusätzlich gefragt, ob eine Schwangerschaft vorliegt oder gestillt wird.

7.3.2 Anamnestische Daten

Die anamnestischen Daten wurden vor Ort von medizinisch ausgebildetem Fachpersonal in der jeweiligen Landessprache durchgeführt. Diese erhielten vor Projektbeginn eine kurze Schulung, um mögliche Fehler in der Befragung der Probanden zu vermeiden.

7.3.2.1 Berufliche Quecksilberbelastung

Um eine bessere Einschätzung der Exposition vornehmen zu können, wurden Fragen zu einer möglichen beruflichen Quecksilberbelastung gestellt. Erhoben wurden der Beruf und die Anzahl der Jahre, die der Proband bereits in dem entsprechenden Gebiet lebte. Gefragt wurde zusätzlich nach der Anzahl der Arbeitsjahre bzw. der Jahre, in denen mit Quecksilber gearbeitet wurde, nach dem Lagerungsort von Quecksilber und Arbeitskleidung, sowie angewendete Arbeitsschutzmaßnahmen wie die Verwendung einer Retorte zur Wiedergewinnung des Quecksilbers bzw. zum Schutz vor Quecksilberdämpfen.

7.3.2.2 Mögliche weitere Belastungsquellen

In der Nahrung kann Quecksilber als Kontaminante vorhanden sein und eine mögliche zusätzliche Belastungsquelle darstellen. Daher wurde dieser Aspekt im Fragebogen berücksichtigt. Befragt wurden die Probanden zur Häufigkeit und Menge des Fischkonsums, der Art und Herkunft der verzehrten Fische, der Herkunft des Trinkwassers und zum Verzehr von lokal produziertem Fleisch, tierischen Produkten sowie zum Verzehr von lokal angebautem Obst und Gemüse.

Zusätzlich wurden die Probanden befragt, ob und gegebenenfalls welche Bleichcremes oder –seifen verwendet wurden. Einige dieser Hautaufhellungsmittel können Quecksilber enthalten und wären somit eine weitere Belastungsquelle (al-Saleh und al-Doush, 1997, Barr et al., 1973, Sin und Tsang, 2003, Weldon et al., 2000).

7.3.2.3 Störgrößen

Verschiedene Faktoren können das Ergebnis einer Studie beeinflussen bzw. verfälschen. Aus diesem Grund wurde das Vorhandensein von eventuellen Störgrößen wie Rauchen bzw. Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag, Alkoholkonsum, Umgang mit Benzin und Pestiziden ermittelt.

7.3.2.4 Genereller Gesundheitszustand

Erhoben wurde auch der generelle Gesundheitszustand der Probanden. Aus diesen Daten haben sich auch notwendige Ausschlüsse aus der statistischen Auswertung ergeben. Gefragt wurde nach dem Gesundheitsstatus zum Zeitpunkt der Untersuchung, Fieber, Gewichtsverlust und Husten. Die Probanden wurden außerdem gebeten, Angaben über vorliegende Erkrankungen wie Malaria, Schlafkrankheit, HIV/Aids, Lepra, sonstige Infektionskrankheiten, Nierenerkrankungen, Hepatitiden, Asthma, Pneumonie, Tuberkulose und neurologische Erkrankungen sowie über vorangegangene Unfälle mit eventuellen Folgeschäden zu machen.

7.3.2.5 Quecksilber-bedingte Symptome

In diesem Teil des Fragebogens wurde detailliert auf mögliche Quecksilber-bezogene Symptome und Befindlichkeitsstörungen eingegangen. Es wurde nach einer Verschlechterung des Gesundheitszustands nach Quecksilber-Exposition, Appetitverlust, Haarverlust innerhalb des letzten Jahres, Schlafstörungen, metallischem Geschmack im Mund, übermäßigem Speichelfluss und Beeinträchtigung des Berufs- und Privatlebens durch Tremor gefragt.

Des Weiteren beinhaltet diese Untereinheit des Fragebogens Symptome des so genannten „Fatigue-Syndroms“ nach Wessely und Powell (Wessely und Powell, 1989). Das Syndrom umfasst eine schnelle Ermüdung/ Erschöpfung, die Notwendigkeit zusätzlicher Ruhepausen, Schläppheit/ Ermüdungssymptom, Kraftlosigkeit, Mangel an Energie, Kraftverlust oder Schwäche in den Muskeln, extreme Müdigkeit nach einiger Zeit des Arbeitens, schwere Augenlider, schmerzende Augen sowie Gedächtnisprobleme, Verwirrtheit, Vergesslichkeit und Wortfindungsstörungen.

Berücksichtigt wurden auch sonstige mentale und körperliche Beeinträchtigungen wie Unruhe, Niedergeschlagenheit, Herzklopfen sowie häufiges Auftreten von Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen als auch ein Taubheitsgefühl, Prickeln und Schmerzen in den Gliedmaßen.

7.3.3 Medizinisch neurologische Untersuchung

Die klinische bzw. neurologische Untersuchung erfolgte unter Berücksichtigung von aktuellen medizinischen Standards. Um den möglichen Fehler der subjektiven Wahrnehmung durch unterschiedliche Untersucher auszuschließen, wurden die jeweiligen Untersuchungen aller Probanden von jeweils dem gleichen Umweltmediziner durchgeführt. Die medizinische Untersuchung umfasste die Untersuchung der Mundhöhle und der Augen, Bewegungs- und Koordinationstests, Testung von Reflexen und sonstige Tests.

7.3.3.1 Untersuchung der Mundhöhle und der Augen

Die Mundhöhle aller Probanden wurde auf das Vorliegen Quecksilber-bedingter Veränderungen wie Stomatitis, Gingivitis und einer bläulichen Verfärbung des Zahnfleisches geprüft. Darüber hinaus wurde die Anzahl der Amalgamfüllungen dokumentiert.

Die Augen wurden auf Augenveränderungen, wie beispielsweise dem so genannten Keyser-Fleischer Ring um die Iris sowie Tremor der Augenlider getestet.

7.3.3.2 Bewegungs- und Koordinationstests

Bewegungs- und Koordinationstests wurden durchgeführt um mögliche Symptome wie Ataxie, Tremor, Dysmetrie und Dysdiadochokinese zu diagnostizieren. Der Proband wurde unter anderem gebeten, auf und ab zu gehen. Hierbei wurde auf das Vorliegen einer Gangataxie bzw. Rigidität des Gangs getestet. Außerdem wurde ein Finger-Nase-Test als Hinweis auf Tremor und Dysmetrie sowie der Knie-Hacke-Test als Hinweis auf Intentionstremor und Ataxie durchgeführt.

7.3.3.3 Reflextestung

Die Reflextestung ist ein wichtiges Element in der neurologischen Untersuchung, Getestet wurde in diesem Projekt auf positiv pyramidale Zeichen wie Mentolabial-Reflex, Babinski-Reflex, Saugreflex und Greifreflex, als auch auf Eigenreflexe wie Quadrizeps-Reflex, Bizeps-Brachii-Reflex und Achillessehnen-Reflex.

7.3.3.4 Sonstige Untersuchungen

Im Fragebogen wird auch das mögliche Vorliegen von sensorischen Störungen, Bradykinese und Hypomimie berücksichtigt.

Eine mögliche, bestehende Proteinurie wurde mittels Albustix® Proteinteststreifen (Fa. Bayer, Best.-Nr. 000314) getestet. Dieser Test beruht auf einer semi-quantitativen Bestimmung von Proteinen wie Albumin, aber auch Globulinen, Hämoglobin, Bence-Jones-Proteinen und Mucoproteinen (Bayer Health Care, 2007).

Außerdem wurde das Gesichtsfeld vermessen. Ausgehend von einem markierten Punkt an einer Wand (ca. in Kopfhöhe einer sitzenden Person) wurden auf einer horizontalen Linie links und rechts weitere Markierungen angebracht, jeweils 50 cm vom Ausgangspunkt entfernt. Der Proband wurde gebeten, sich mit dem Rücken an die Wand zu setzen und den Kopf anzulehnen mit Blickrichtung geradeaus. Der Mittelpunkt des Hinterkopfes befand sich in der Vertikalen des zentralen, markierten Punktes. Im rechten Winkel zur linken Markierung wurde eine Messlatte angelegt. Ausgehend von der Wand wurde an der Meßlatte entlang langsam ein roter Stift bewegt. Der Proband wurde angehalten die Messung sofort zu stoppen, sobald er den Stift wahrnehmen konnte. Genauso wurde mit dem rechten Auge verfahren. Anhand der gewonnenen Messgrößen konnte der horizontale Winkel des Gesichtsfeldes errechnet werden.

7.3.4 Neuropsychologische Tests

Zusätzlich zu der neurologischen Untersuchung wurden neuropsychologische Tests durchgeführt. Mit dem „Forward-Digit-Span-Test“, der Teil des Wechsler Memory Scale® (Wechsler, 1999) ist, können Hinweise auf Gedächtnisstörungen gewonnen werden. Der „Matchbox-Test“ (Zimmer und Volkamer, 1987), sowie der „Pencil-Tapping-Test“ (Zimmer und Volkamer, 1987), wurden zur Abschätzung von Intentionstremor und Koordinationsproblemen eingesetzt. Der „Frostig-Test“, der Bestandteil Frostig-Testbatterie (Lockowandt, 1996) ist, gibt Anhaltspunkte für das Vorhandensein eines Tremors und gestörter visuell-motorischer Fähigkeiten.

7.4 Probenentnahme

Insgesamt wurden jeweils 394 Urin-, 393 Blut- und 342 Haarproben zur Bestimmung des Gesamtquecksilbergehalts entnommen. Die Haare wurden zusätzlich auf ihren Gehalt an anorganischem und organisch gebundenem Quecksilber untersucht.

7.4.1 Urin

Spontanurin der Probanden wurde in Urinbehältern asserviert, anschließend in Urin-Monovetten® (10 ml; Fa. Sarstedt; Best.-Nr. 10.252) überführt und mit einigen Tropfen konz. Essigsäure zur Aufbewahrung angesäuert. Die Urinproben wurden permanent in einer Kühlbox bei ca. 4°C gekühlt, nach Deutschland gebracht und bis zur Quecksilberbestimmung weiterhin kontinuierlich bei 4°C gelagert.

7.4.2 Blut

Die Entnahme von Blut erfolgte fachgerecht in S-Monovetten® mit Kalium-EDTA (9 ml; Fa. Sarstedt; Best.-Nr. 02.1066.001). Die asservierten Blutproben wurden unter den gleichen Bedingungen wie die Urinproben gelagert. In ganz wenigen Fällen wurde die Blutentnahme durch den Probanden verweigert oder die Blutentnahme verlief erfolglos.

7.4.3 Haare

Im Idealfall wurde eine bleistiftdicke Strähne Kopfhautnah vom Hinterkopf der Probanden entnommen. Allerdings erwies sich die Haarproben-Entnahme in vielen Fällen als schwierig, da einige Probanden sehr kurze bzw. keine Haare hatten. Konnten keine Haupthaare gewonnen werden, so wurde alternativ versucht, Achselhaare oder Schamhaare zu entnehmen. In wenigen Fällen wurde die Haarentnahme aus religiösen Gründen von den Probanden verweigert.

7.5 Bestimmung des Quecksilbergehalts in den Biomonitoren

7.5.1 Aufbereitung des Probenmaterials

Sowohl die Blut- als auch die Urinproben wurden direkt ohne jegliche Aufarbeitung bzw. Aufschluss vermessen.

Die Haarproben wurden mit einer Edelstahlpinzette von sichtbaren Verunreinigungen befreit. Ungefähr 200 mg, aber mindestens 20 mg Haare, wurden genau in Polypropylenröhrchen (Röhren mit Verschluss 101 x 16,5 mm; Fa. Sarstedt; Art. Nr. 60.541.500) eingewogen und mit einer Edelstahlschere zerkleinert. Anschließend

wurden die Haarproben in den Polypropylenröhrchen mit 10,0 ml 6N Salzsäure, einer Verdünnung aus 30%iger Salzsäure Suprapur® (Fa. Merck, Best.-Nr. 100318) und Aqua ad Injectabilia (Fa. B. Braun, Best.-Nr. 6724123.00.00), versetzt und im Dunkeln mit Alufolie umwickelt 12 Stunden auf einem Rüttler (KS-15 Control; Fa. Edmund Bühler) bei 350 U (1/min) geschüttelt. Anschließend wurden die Röhrchen zentrifugiert, der Überstand in ein weiteres Polypropylen-Röhrchen überführt und zeitnah der Gehalt an anorganischem Quecksilber bzw. an Gesamtquecksilber bestimmt.

7.5.2 Quantitative Bestimmung von Quecksilber in Urin, Blut und Haaren

Alle Proben wurden quantitativ mittels Kaltdampf-Absorptionsspektrometrie (CV-AAS) auf den Quecksilbergehalt hin untersucht. Die Atomabsorptionsspektrometrie basiert auf dem Prinzip der Resonanzabsorption. Die Elektronen eines Atoms können durch Anregung aus einer Energiequelle in ein höheres, instabiles Niveau übergehen. Fallen die Elektronen wieder auf ein niedrigeres Energieniveau zurück, so wird Energiestrahlung einer bestimmten Wellenlänge ausgesendet. Jedes Element besitzt ein charakteristisches Muster an ausgesendeter Strahlung, die so genannten Spektrallinien. Fallen die Elektronen wieder auf den Grundzustand zurück, so spricht man von Resonanzlinien. Resonanzabsorption findet folglich statt, wenn durch eine Strahlungsquelle Licht einer bestimmten Wellenlänge, die der Resonanzlinie entspricht, erzeugt und von dem entsprechenden Element im gasförmigen Zustand absorbiert wird (Welz und Sperling, 1997).

Die Bestimmung von Quecksilber mittels CV-AAS verläuft folgendermaßen: Die Quecksilberverbindung im Probengefäß wird unter Zugabe eines Reduktionsmittels wie Natriumborhydrid oder Zinn(II)chlorid zu atomarem Quecksilber reduziert und der entstehende Quecksilberdampf in eine Messküvette geleitet.

Die Strahlungsquelle, die entweder aus einer Quecksilber-spezifischen elektrodenlosen Entladungslampe oder Hohlkathodenlampe besteht, emittiert Licht einer bestimmten Wellenlänge. Dieses wird von den in der Messküvette befindlichen Quecksilberatomen in Abhängigkeit zur Konzentration absorbiert und somit das Licht aus der Strahlungsquelle konzentrationsabhängig unterschiedlich stark abgeschwächt. Diese Veränderungen werden vom Detektor registriert. Die

Konzentration an Quecksilber wird über das Lambert-Beer'sche Gesetz ermittelt. Dieses besagt, dass die Absorption in Abhängigkeit der Schichtdicke proportional zur Konzentration der absorbierenden Moleküle eines Stoffes ist (Welz und Sperling, 1997).

7.5.2.1 Bestimmung des Gesamt-Quecksilbergehalts in Blut und Urin

Der Gehalt an Gesamt-Quecksilber in den Biomonitoren wurde mittels Kaltdampf-Atomabsorptionsspektrometrie (Perkin-Elmer Atomabsorptions-Spektrometer 1100B mit MHS-20 Zusatz) nach Anreicherung auf einem Gold-Platin-Netz (Perkin-Elmer Amalgamzusatz B010-3661) zur Erhöhung der Empfindlichkeit, mit einer elektrodenlosen Entladungslampe für Quecksilber (Mercury Lamp EDL-System 2, Part.No. N3050634) bestimmt. Als Reduktionsmittel wurde eine alkalische 1%ige Natriumborhydrid-Lösung verwendet, die aus drei Gewichtsteilen Natriumborhydrid (Fa. Merck AG, Best.Nr. 8.06373.0500), einem Gewichtsteil Natriumhydroxid-Plätzchen (Fa. Merck AG, Best.Nr. 1.06462.1000) und 96 Gewichtsteilen Aqua ad Injectabilia (Fa. B. Braun, Best.-Nr. 6724123.00.00) hergestellt worden war.

Die Geräteparameter des MHS-20 Zusatzes wurden wie folgt eingestellt:

Messart:	Amalgam
Purge I:	40 sec
Reaction:	10 sec
Purge II:	40 sec
Cell Temp:	200°C

Blank: 10 ml einer 1,5%igen Salpetersäure, hergestellt aus der 65%igen Salpetersäure Suprapur® (Fa. Merck AG, Best. Nr. 1.00441.1000), und ein Tropfen n-Octanol reinst (Fa. Merck; Best.-Nr. 1.00991.1000) wurden in das Probengefäß gegeben, in die Reaktionseinheit des MHS 20 eingesetzt und als Blank vermessen.

Probe: 10 ml 1,5%ige Salpetersäure wurde im Probengefäß vorgelegt, bis zu 1000 µl Probe hinzugefügt und die Probenlösung mit einem Tropfen n-Octanol versetzt, um ein Übersäumen der Probenlösung zu verhindern. Das Probengefäß wurde an die Reaktionseinheit angeschlossen und vermessen.

Kalibrator: Dieser wurde analog zur Probe vermessen. Zur Erstellung der jeweiligen 3-Punkt-Eichgeraden wurden als Eichpunkte für Urin 2,05 µg/l und 4,10 µg/l und für Blut 2,6 µg/l und 5,2 µg/l gesetzt.

Folgende Standard-Referenzmaterialien wurden als Kalibrator bzw. zur Kontrolle eingesetzt: „Clin Cal Urine Calibrator“ (Fa. Recipe Chemicals and Instruments GmbH, Nr. 9988; zertifizierter Hg-Gehalt 41 µg/l), „Clin Chek Urine Control Level I“ (Fa. Recipe Chemicals and Instruments GmbH, Nr. 8847; zertifizierter Hg-Gehalt 7,2 – 12,3 µg/l), „Clin Cal Whole Blood Calibrator“ (Fa. Recipe Chemicals and Instruments GmbH, Nr. 9943; zertifizierter Hg-Gehalt 26 µg/l), „Clin Chek Whole Blood Control Level II“ (Fa. Recipe Chemicals and Instruments GmbH, Nr. 8840; zertifizierter Hg-Gehalt 9,0 – 15,0 µg/l) und Quecksilbernitrat-Standardlösung mit einer Konzentration von 100 µg Hg/l.

Die Nachweisgrenze für die Quecksilber-Konzentration im Blut als auch im Urin betrug jeweils 0,20 µg/l.

Nach jeder zehnten vermessenen Probe wurde jeweils die entsprechende zertifizierte Kontrolle vermessen. Lag diese Kontrolle außerhalb der zertifizierten Grenzen, so wurde gegebenenfalls nachkalibriert und die vorangegangenen Proben nochmals vermessen.

Die Bestimmung des Gesamtquecksilbergehalts in Urin und Blut erfolgte sowohl unter strikter interner als auch externer Qualitätskontrolle. Das Institut für Rechtsmedizin nimmt seit Jahren erfolgreich an Ringversuchen der DGKL („Deutsche Vereinte Gesellschaft für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V.“) für Quecksilber in Körperflüssigkeiten teil.

7.5.2.2 Quantitative Speziationsanalyse von Quecksilber im Haar

Um eine quantitative Speziationsanalyse durchzuführen, wurden sowohl die Gesamtquecksilberkonzentrationen als auch die Konzentrationen von anorganischem Quecksilber im Haar gemessen. Für diese Analyse kam zusätzlich zu dem Spektrometer 1100B des Geräteherstellers Perkin Elmer der Quecksilberanalysator RA-915+ der Firma Lumex zum Einsatz, da laut Angaben des

Geräteherstellers Perkin-Elmer für die Reduktionseinheit MHS 20 ein Wechsel der Reduktionsmittel, wie es für die vorliegende Methode erforderlich gewesen wäre, die Stabilität des Geräts und somit die Validität der Messwerte erheblich beeinträchtigt.

Der Gehalt von organisch gebundenem Quecksilber wurde rechnerisch aus der Differenz der ermittelten Gesamtquecksilberkonzentrationen und der Konzentration an anorganischem Quecksilber ermittelt.

7.5.2.2.1 Bestimmung des Gehalts an Gesamt-Quecksilber im Haar

Der Gesamt-Quecksilber-Gehalt in Haaren wurde analog zu den Blut- bzw. Urinproben mit dem Perkin-Elmer Atomabsorptions-Spektrometer 1100B bestimmt. Die Geräteparameter wurden nicht verändert.

Die Messungen wurden wie folgt durchgeführt:

Blank: 10 ml einer 1,5%igen Salzsäure (1:20 Verdünnung aus 30%iger Salzsäure Suprapur® (Fa. Merck AG, Best.-Nr. 100318)) wurde in das Probengefäß gegeben, in die Reaktionseinheit des MHS 20 eingesetzt und als Blank vermessen.

Probe: 10 ml 1,5%ige Salzsäure wurde im Probengefäß vorgelegt. Bis zu 1000 µl Probe wurde hinzugefügt, das Probengefäß an die Reaktionseinheit angeschlossen und vermessen.

Kalibrator: Dieser wurde analog zur Probe vermessen. Zur Erstellung der jeweiligen 3-Punkt-Eichgeraden wurden hier die Konzentrationspunkte 2,5 µg/l und 5,0 µg/l gewählt. Hierfür wurde eine Quecksilbernitrat-Standardlösung mit einer Konzentration von 100 µg/l auf der Basis einer Quecksilber-Standardlösung mit einer Konzentration von 1000 mg/l (Fa. Merck AG, Best.-Nr. 170226) hergestellt.

Nach jeder zehnten vermessenen Probe wurde jeweils die entsprechende zertifizierte Kontrolle vermessen. Lag diese Kontrolle außerhalb der zertifizierten Grenzen, so wurde gegebenenfalls nachkalibriert und die vorangegangenen Proben nochmals vermessen.

7.5.2.2 Bestimmung des Gehalts an anorganischem Quecksilber im Haar

Der Gehalt an anorganischem Quecksilber wurde ebenfalls mittels Kaltdampf-Atomabsorptionsspektrometrie bestimmt. Allerdings kam hierfür ein tragbarer Quecksilberanalysator (Lumex mercury analyzer RA-915+, Fa. Lumex, St. Petersburg, Russland) zum Einsatz. Auch wurde hierfür der in der Reaktionseinheit entstehende Quecksilberdampf direkt, ohne vorherige Anreicherung auf einem Gold-Platin-Netz, in die Messküvette geleitet. Eine 5%ige Zinn(II)chlorid-Lösung (Zinn(II)chlorid-Dihydrat zur Analyse, Fa. Merck AG, Best. Nr. 1.07814.0250) in 3%iger Salzsäure, hergestellt aus 30%iger Salzsäure Suprapur® (Fa. Merck AG, Best.-Nr. 100318), diente als Reduktionsmittel. Zinn(II)chlorid ist ein schwächeres Reduktionsmittel als Natriumborhydrid und deshalb nur in der Lage, anorganische Quecksilberionen (Hg^{2+}) zu Quecksilberdampf zu reduzieren, nicht aber organische Quecksilberverbindungen wie Methylquecksilber. Dies wurde bestätigt durch Untersuchung des Haarstandards, der sowohl Gesamtquecksilber sowie organisch gebundenes Quecksilber in zertifizierten Konzentrationen enthält. Hierbei wurde nur der anorganische Anteil gefunden (siehe Kapitel 7.5.3).

Blank: 7 ml Reduktionslösung wurde als Blank vermessen.

Probe: Im Reaktionsgefäß wurden 7 ml Reduktionslösung vorgelegt, bis zu 1000 µl Probenlösung hinzugegeben und die Messung sofort gestartet.

Kalibrator: Dieser wurde analog zur Probe vermessen. Zur Erstellung der Eichgerade wurde eine Quecksilbernitrat-Standardlösung mit einer Konzentration von 100 µg/l auf der Basis einer Quecksilber-Standardlösung mit einer Konzentration von 1000 mg/l (Fa. Merck AG, Best.-Nr. 170226) verwendet. Die 4-Punkt-Eichung erfolgte in einem Bereich von 2,5 bis 10 µg/l.

Nach jeder zehnten vermessenen Probe wurde jeweils die entsprechende zertifizierte Kontrolle vermessen. Lag diese Kontrolle außerhalb der zertifizierten Grenzen, so wurde gegebenenfalls nachkalibriert und die vorangegangenen Proben nochmals vermessen.

7.5.3 Überprüfung der Methode zur quantitativen Speziationsanalyse von Quecksilber im Haar

Um die Analysenmethode zur Bestimmung des Gesamtquecksilber-Gehalts bzw. des anorganischen Anteils im Haar zu überprüfen, wurden qualitative Kenngrößen hinsichtlich der Validität des Verfahrens ermittelt. Diese beinhalten sowohl die Präzision und die Richtigkeit als auch die Eigenschaften der Kalibriergeraden der oben beschriebenen Methoden. Die Auswertung der erhaltenen Daten erfolgte mittels der Software Microsoft® Excel 2002 (Microsoft Corporation 1985-2001).

7.5.3.1 Ermittlung der Präzision

Mit der Bestimmung der Präzision einer analytischen Meßmethode erhält man eine Aussage über deren Reproduzierbarkeit bei mehrmaliger Durchführung von Messungen. Die Präzision kann durch zufällige Fehler, die im Verlauf des Aufschlusses bzw. der Messung auftreten, beeinträchtigt sein. Um die Präzision des Verfahrens zu ermitteln, wurde ein zertifizierter Haarstandard (siehe Kapitel 7.5.3.5) fünfmal mit ungefähr gleicher Einwaage nach den in Kapitel 7.5.1 beschriebenen Methoden aufgeschlossen.

7.5.3.1.1 Präzision der Gesamtquecksilber-Bestimmung

Nach Probenaufarbeitung (wie unter 7.5.1 beschrieben) wurde zunächst jeweils der Gesamtquecksilbergehalt (Hg_{ges}) bestimmt. Tabelle 2 beinhaltet alle für die Ermittlung der Präzision relevanten Daten. Keiner der ermittelten Werte zeigt eine Abweichung vom Sollwert, die größer oder gleich 10% war.

Einwaage [g]	Hg_{ges} -Gehalt Aufschluß [$\mu\text{g/l}$]	Hg_{ges} -Gehalt Haarstandard [ng/g]
0,0993	5,58	561,93
0,1004	5,36	533,86
0,0952	5,32	558,82
0,1069	6,02	563,14
0,1006	5,64	560,64

Tabelle 2: Messergebnisse der quantitativen Bestimmung des Gesamtquecksilbergehalts zur Ermittlung der Kenngrößen der Präzision.

Mittelwert:	555,68 ng/g
Standardabweichung:	12,30 ng/g
Relative Standardabweichung:	2,21%
95% Konfidenzintervall:	9,64 ng/g

7.5.3.1.2 Präzision der Gehaltsbestimmung von anorganischem Quecksilber

Nach Probenaufarbeitung, wurde jeweils der Gehalt an anorganischem Quecksilber (Hg_{anorg}), wie unter 7.5.2.2.2 beschrieben, bestimmt. Tabelle 3 umfasst alle für die Ermittlung der Präzision relevanten Daten. Die Abweichung aller ermittelten Daten vom Sollwert war kleiner als 10%.

Einwaage [g]	Hg_{anorg} -Gehalt Aufschluß [$\mu\text{g/l}$]	Hg_{anorg} -Gehalt Haarstandard [ng/g]
0,0993	2,9	292,04
0,1004	2,8	278,88
0,0952	2,9	304,62
0,1069	3,3	308,70
0,1006	3,0	298,21

Tabelle 3: Messergebnisse der quantitativen Bestimmung von anorganischem Quecksilber zur Ermittlung der Kenngrößen der Präzision.

Mittelwert:	296,49 ng/g
Standardabweichung:	11,70 ng/g
Relative Standardabweichung:	3,95%
95% Konfidenzintervall:	9,18 ng/g

7.5.3.2 Ermittlung der Richtigkeit

Anhand der Prüfung auf Richtigkeit kann auf das Ausmaß systematischer Fehler geschlossen werden. Um die Wiederfindung bzw. relative Abweichung zu bestimmen, wurden je drei Ansätze unterschiedlicher Einwaage des Haarstandards, wie in Kapitel 7.5.1 beschrieben, aufgeschlossen. In den Tabellen 4 und 5 sind die jeweiligen Ergebnisse dargestellt.

7.5.3.2.1 Richtigkeit der Gesamtquecksilber-Bestimmung

Alle drei Modellmischungen wurden jeweils fünfmal, wie unter 7.5.2.2.1 beschrieben, vermessen. Aus den Messungen wurde für jede Konzentration des Haarstandards im Aufschluss ein Mittelwert errechnet. Alle ermittelten Kenngrößen der Richtigkeit, wie die Wiederfindung bzw. die relative Abweichung vom Sollwert, befanden sich in einem tolerierbaren Rahmen, mit einer Abweichung vom jeweiligen Sollwert kleiner als 10%.

Sollwert Hg _{ges} [ng/g]	Einwaage Standard [g]	jeweiliger Mittelwert Hg _{ges} [ng/g]	Relative Abweichung [%]	Wiederfindung [%]
573,0	0,0486	555,24	-3,1%	96,9%
573,0	0,1006	560,08	-2,3%	97,7%
573,0	0,1547	532,79	-7,0%	93,0%

Tabelle 4: Relative Abweichung und Wiederfindung der Gesamtquecksilber-Bestimmung als Maßzahlen für die Richtigkeit.

7.5.3.2.2 Richtigkeit der Gehaltsbestimmung von anorganischem Quecksilber

Jede der drei Modellmischungen wurde jeweils fünfmal, wie unter 7.5.2.2.2 beschrieben, vermessen und jeweils ein Mittelwert erhalten. Alle ermittelten Kenngrößen der Richtigkeit, wie die Wiederfindung bzw. die relative Abweichung vom Sollwert, befanden sich in einem tolerierbaren Rahmen, mit einer Abweichung vom jeweiligen Sollwert kleiner als 10%.

Sollwert Hg _{anorg} [ng/g]	Einwaage Standard [g]	jeweiliger Mittelwert Hg _{anorg} [ng/g]	Relative Abweichung [%]	Wiederfindung [%]
315,0	0,0486	296,30	-5,9%	94,1%
315,0	0,1006	298,21	-5,3%	94,7%
315,0	0,1547	285,71	-9,3%	90,7%

Tabelle 5: Relative Abweichung und Wiederfindung der Gehaltsbestimmung von anorganischem Quecksilber als Maßzahlen für die Richtigkeit.

7.5.3.3 Kenngrößen der Kalibriergeraden

Um den Verlauf und die Linearität der Kalibriergeraden zu überprüfen, wurde jeweils eine Eichgerade mit den entsprechenden Eichpunkten erstellt. Daraus ergab sich der lineare Korrelationskoeffizient. Die daraus resultierenden Kenngrößen sind in Kapitel 7.5.3.3.1 und 7.5.3.3.2 dargestellt.

7.5.3.3.1 Kalibriergeraden der Gesamtquecksilber-Bestimmung

Zur Erstellung der Kalibriergeraden wurde eine 3-Punkt-Kalibration des wässrigen Standards mit den Konzentrationspunkten 2,5 und 5,0 µg/l gewählt. Der Korrelationskoeffizient lag hier bei 0,9998. Dies bedeutet, dass ein sehr guter linearer Zusammenhang im Messbereich bis zu einer Konzentration von 5,0 µg/l hierfür gegeben war.

7.5.3.3.2 Kalibriergeraden der Bestimmung von anorganischem Quecksilber

Zur Erstellung der Eichgeraden wurde eine 4-Punkt-Eichung mit dem wässrigen Standard durchgeführt, die die Konzentrationspunkte 2,5 µg/l, 5,0 µg/l und 10,0 µg/l abdeckte. Der berechnete Korrelationskoeffizient lag bei 0,9992. Auch diese Eichgerade wies bis zu einem Messpunkt von 10,0 µg/l eine sehr gute, lineare Korrelation auf.

7.5.3.4 Nachweisgrenzen

Die Nachweisgrenzen wurden nach allgemeiner analytischer Praxis berechnet als dreifache Intensität des gemittelten Grundrauschens. Die Nachweisgrenze für die Gesamt-Quecksilber-Konzentration im Haar lag demnach bei 0,02 µg/g und für anorganisches Quecksilber bei 0,05 µg/g. Beide wurden jeweils berechnet für eine Haarprobe mit 100 mg Einwaage.

7.5.3.5 Verwendete Standard-Referenzmaterialien

Folgende Standard-Referenzmaterialien wurden als Kontrolle eingesetzt: IAEA-086 „Methylmercury, total mercury and other trace elements in human hair“ (Analytical Quality Control Services, Wien; zertifizierter Quecksilbergehalt: 0,573 mg/kg (0,534 – 0,612 mg/kg) Gesamtquecksilber, 0,258 mg/kg (0,236 – 0,279 mg/kg) Methylquecksilber), „Human hair powder“ (GBW Nr. 7601; zertifizierter Quecksilbergehalt $0,36 \pm 0,05 \mu\text{g/g}$) und Quecksilbernitrat-Standardlösung mit einer Konzentration von 100 $\mu\text{g Hg/l}$ (Fa. Merck AG, Best.-Nr. 170226).

7.5.4 Quantitative Bestimmung von Kreatinin im Urin

Um die unterschiedliche Flüssigkeitsausscheidung der Probanden zu berücksichtigen wurde die Quecksilberkonzentration im Urin auf Kreatinin adjustiert. Die quantitative Bestimmung von Kreatinin erfolgte mittels Hitachi 912 (Fa. Roche Diagnostics, Mannheim). Folgende Reagenzien der Firma Roche Diagnostics, Mannheim, wurden zur Bestimmung eingesetzt: „Creatinine Jaffé Method“ (Best. Nr. 11489291), „Precipath U, Roche Systems“ (Best. Nr. 10171760) und „C.f.a.s. Calibrator for automated systems“ (Best. Nr. 10759350) Das Messprinzip beruht auf der photometrischen Bestimmung des Kreatinin-Pikrinsäure-Komplexes, der nach Zugabe der Reagenzien Natronlauge und Pikrinsäure entsteht.

7.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der SPSS Software 16.0 für Windows, Version 16.0.2. (SPSS Inc., 1989-2007).

Die Kontrollgruppen und die unterschiedlichen Belastungsgruppen wurden jeweils anhand einer deskriptiven Statistik miteinander verglichen und näher spezifiziert.

Um die Unterschiede zwischen den jeweiligen Belastungsgruppen und der Kontrollgruppe zu zeigen, wurden für dichotome Variablen univariate Tests und für metrische oder ordinale Variablen nicht-parametrische Tests gewählt. Die Variablen der erhobenen anamnestischen und klinischen Symptome wurden vor Auswertung dichotomisiert. Für die statistische Auswertung der Biomonitoring wurden die bei der

Messung unterhalb der Nachweisgrenze liegenden Quecksilberwerte auf halbe Nachweisgrenze gesetzt.

Zur Bestimmung des bestmöglichen Schätzers eines Trennwertes des jeweiligen Biomonitoring für ein bestimmtes Symptom wurden die Daten aus Simbabwe und Tansania, die beide vergleichbare Lebensgewohnheiten und eine sozio-ökonomische Struktur zeigten, zusammengefasst. Da versucht werden sollte, diese Trennwerte mit bestehenden Grenzwerten (HBM und RfC) für Quecksilberdampf zu vergleichen, wurden diese Berechnungen an einer maximalen Breite und Anzahl von Fällen durchgeführt, d.h. es wurden alle Erwachsenen außer den ehemals beruflich belasteten Probanden mit einbezogen. So ergab sich ein breites Spektrum von den hoch belasteten Probanden aus der Bergbauregion in Simbabwe, den niedriger belasteten Probanden aus der Bergbauregion in Tansania bis hin zu den beiden, lediglich Hintergrund-belasteten Kontrollgruppen. Die systematische Berechnung des bestmöglichen Schätzers der Trennwerte erfolgte in mehreren Schritten. Anhand univariater Tests wurde eine Vorselektion von Kandidatenvariablen getroffen. Zu diesem Zweck wurden, sofern nötig und möglich, sämtliche Variablen, die subjektiv empfundene und objektiv festgestellte Symptome sowie mögliche Krankheiten und Störgrößen umfassen, dichotomisiert. Alle Variablen mit einem p-Wert kleiner als 0,1 wurden in die weitere statistische Auswertung eingeschlossen. Für diese Variablen wurde eine multivariate Analyse mit binärem Outcome durchgeführt. Für das Endmodell wurde eine Backward-Selektion gewählt. Hierbei wurden alle Variablen mit einem p-Wert größer als 0,05 ausgeschlossen, es sei denn, die zu untersuchende, interessierende Variable wäre vorher eliminiert worden. In diesem Fall verblieben alle weiteren Variablen im Modell.

Die Ermittlung des bestmöglichen Schätzers eines Trennwertes erfolgte mittels ROC-Kurve („Receiver Operating Characteristic Curve“) (Gasser und Seifert, 2003). Hierbei gingen alle anamnestischen und klinischen Variablen aus der Multivarianzanalyse ein, die eine signifikante Konzentrations-Wirkungsbeziehung zeigten. Die ROC-Kurven der vorliegenden Arbeit beziehen sich jeweils auf eine dichotome anamnestische bzw. klinische Variable (Symptom ja/ nein) und stellen die Wertepaare von Sensitivität und Spezifität für alle Messwerte (mögliche Trennwerte) grafisch dar (einzelne Punkte der ROC-Kurve). Hierbei beschreibt die Sensitivität den

Anteil aller richtig erkannten Probanden, die das entsprechende Symptom aufweisen. Die Spezifität gibt den Anteil aller richtig erkannten, symptomfreien Probanden wieder (Metz, 1978). Folglich entspricht 1-Sensitivität dem Anteil aller falsch negativen Fälle und 1-Spezifität dem Anteil aller falsch positiven Fälle.

In der vorliegenden Arbeit wurde angenommen, dass der bestmögliche Schätzer des Trennwerts des jeweiligen Biomonitors für ein bestimmtes Symptom dem Wert entspricht, bei dem der Anteil der falsch positiven Fälle gleich dem Anteil der falsch negativen Fälle ist, also Sensitivität und Spezifität gleich sind. Die einzelnen Trennwerte wurden der zusätzlich tabellarischen Auswertung der jeweiligen ROC-Kurve entnommen.

Aus den ermittelten Trennwerten wurden analog zu den Berechnungen der Kommission Human-Biomonitoring (Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 1999) theoretische HBM-Werte ermittelt, die Erläuterung der HBM-Werte ist der Einleitung zu entnehmen. Die jeweiligen Trennwerte entsprechen im Wesentlichen der Definition der HBM II-Werte und wurden deswegen diesen gleichgesetzt.

Außerdem wurden aus den Trennwerten analog zur US-EPA (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b) korrespondierende Referenzdosen für Quecksilberdampf in der Umgebungsluft errechnet. Die dazu notwendigen Verhältnisse zwischen der Quecksilberkonzentration in der Luft und Urin oder Blut wurden einer Studie von Roels et al. (Roels et al., 1987) entnommen und der von der US-EPA festgesetzte Unsicherheitsfaktor von 30 eingesetzt. Dieser Unsicherheitsfaktor setzt sich aus einem Faktor von 10 zum Schutz sensitiver Subpopulationen und zusätzlich einem Faktor von 3 aufgrund fehlender Studien hinsichtlich Entwicklung und Reproduktivität zusammen (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b).

Der Einfluss der Belastungsdauer bzw. des letzten Kontaktes zu Quecksilber auf die unterschiedlichen Symptome wurde analog der Berechnung des bestmöglichen Schätzers über eine multivariate Analyse ermittelt. Ein Trennwert wurde für diese Variablen nicht bestimmt.

8 Ergebnisse

8.1 Deskriptive Auswertung der Datenerhebung

8.1.1 Allgemeine Daten

Die Auswertung der allgemeinen Daten umfasste unter anderem die Variablen Alter und Geschlecht. Verglichen wurden sowohl die unterschiedlichen Belastungsgruppen je Land als auch die Länder untereinander.

8.1.1.1 Simbabwe

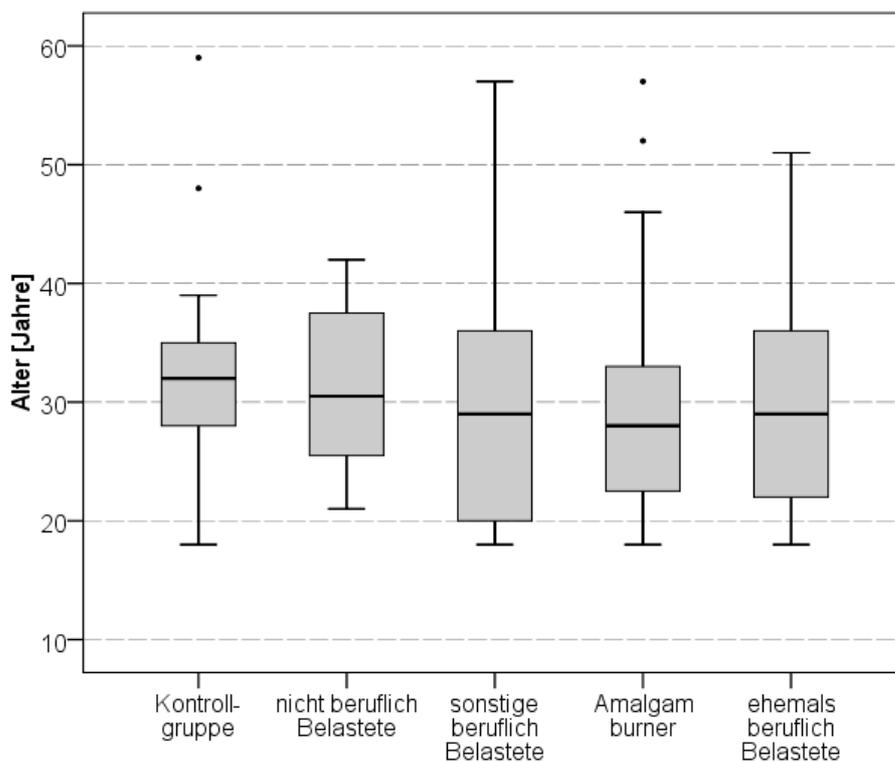


Abbildung 1: Altersverteilung der unterschiedlichen Belastungsgruppen in Simbabwe.

Die Altersverteilung der unterschiedlichen Belastungsgruppen in Simbabwe bewegte sich in etwa im gleichen Rahmen, wie in Abbildung 1 dargestellt. Bis auf die Gruppe der nicht beruflich Belasteten, war die Altersspanne von jeweils 18 bis über 50 Jahre weit gesteckt.

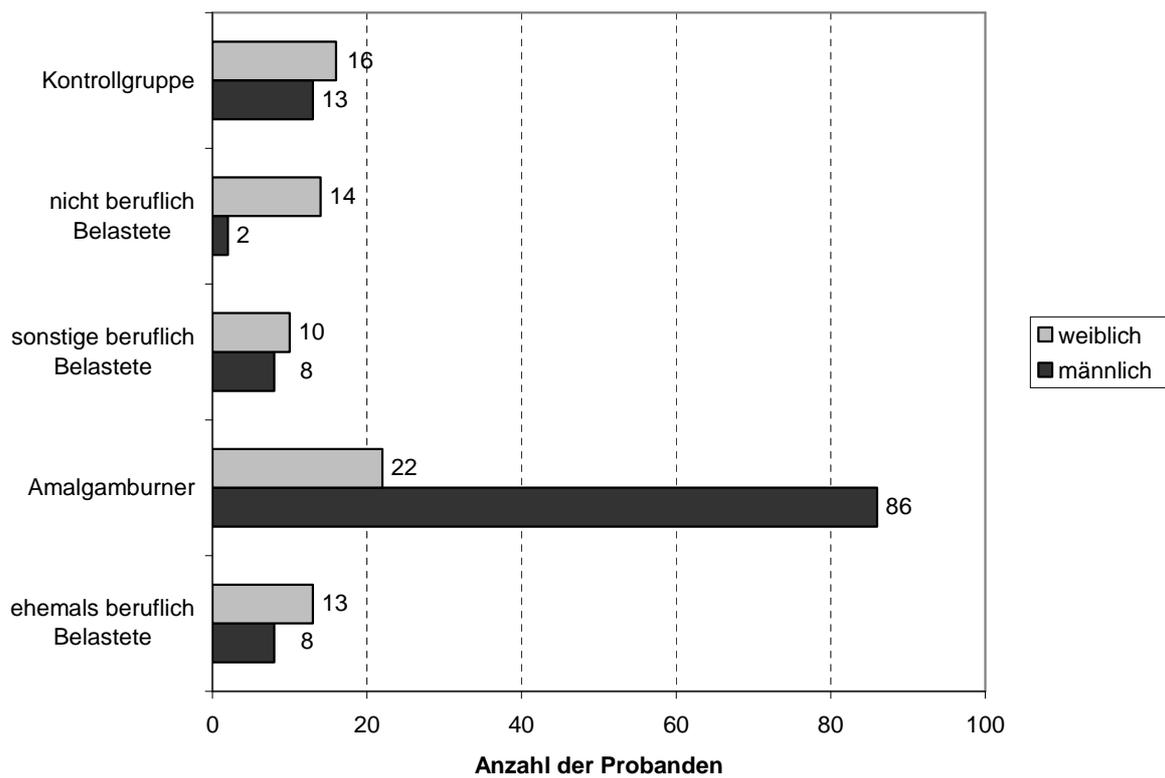


Abbildung 2: Geschlechterverteilung der unterschiedlichen Belastungsgruppen in Simbabwe.

Die so genannten Amalgam-Burner bildeten im Schnitt mit einem Median von 28,0 Jahren die jüngste Gruppe. Das Kontrollkollektiv wies den höchsten Median mit 32,0 Jahren auf. Diese Unterschiede waren statistisch jedoch nicht signifikant.

Die Geschlechterverteilung in den jeweiligen Gruppen war unterschiedlich. Von der Kontrollgruppe wichen die Gruppe der nicht beruflich Belasteten mit einem Frauenanteil von 87,5% und die Gruppe der Amalgam-Burner mit einem Frauenanteil von 20,4% statistisch signifikant ab. Dieser Umstand ist durch die klassische Arbeitsverteilung in den Projektgebieten erklärbar. Männer führen überwiegend Arbeiten durch, die eine höhere körperliche Leistungskraft erfordern. Abbildung 2 spiegelt die Geschlechterverteilung des Projektgebiets in Simbabwe wieder.

8.1.1.2 Tansania

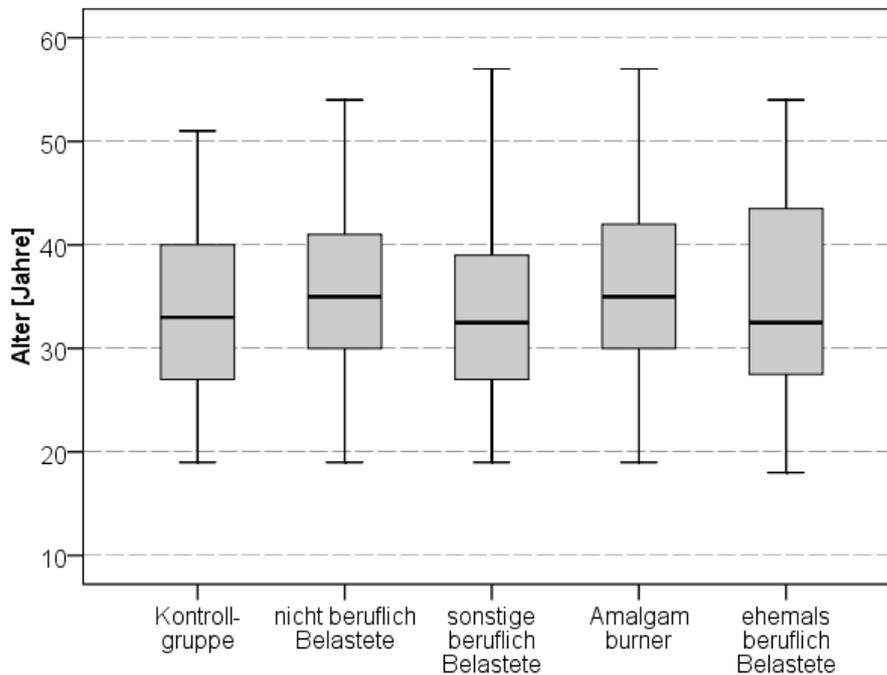


Abbildung 3: Altersverteilung der unterschiedlichen Belastungsgruppen in Tansania.

Wie in Abbildung 3 dargestellt, war in Tansania die Alterstruktur der unterschiedlichen Belastungsgruppen jeweils ähnlich. Alle Gruppen wiesen eine breit gestreute Altersspanne auf. Mit einem Median von jeweils 35 Jahren waren die nicht beruflich belasteten Probanden und die Amalgam-Burner im Durchschnitt etwas älter als die ehemals beruflich Belasteten und die sonstigen beruflich Belasteten mit einem Median von jeweils 32,5 Jahren. Die Kontrollgruppe wies einen Median von 33 Jahren auf. Diese Unterschiede waren statistisch jedoch nicht signifikant.

Die Geschlechterverteilung in den verschiedenen Belastungsgruppen war zum Teil, wie in Abbildung 4 dargestellt, unterschiedlich. Der Frauenanteil war in der Kontrollgruppe mit 62,1%, in der Gruppe der nicht beruflich Belasteten mit 70,6% und in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten mit 56,0% höher. Hingegen war der Anteil der männlichen Probanden deutlich größer im Kollektiv der Amalgam-Burner und der ehemals beruflich Belasteten mit 82,5% bzw. 75,0%.

Ergebnisse

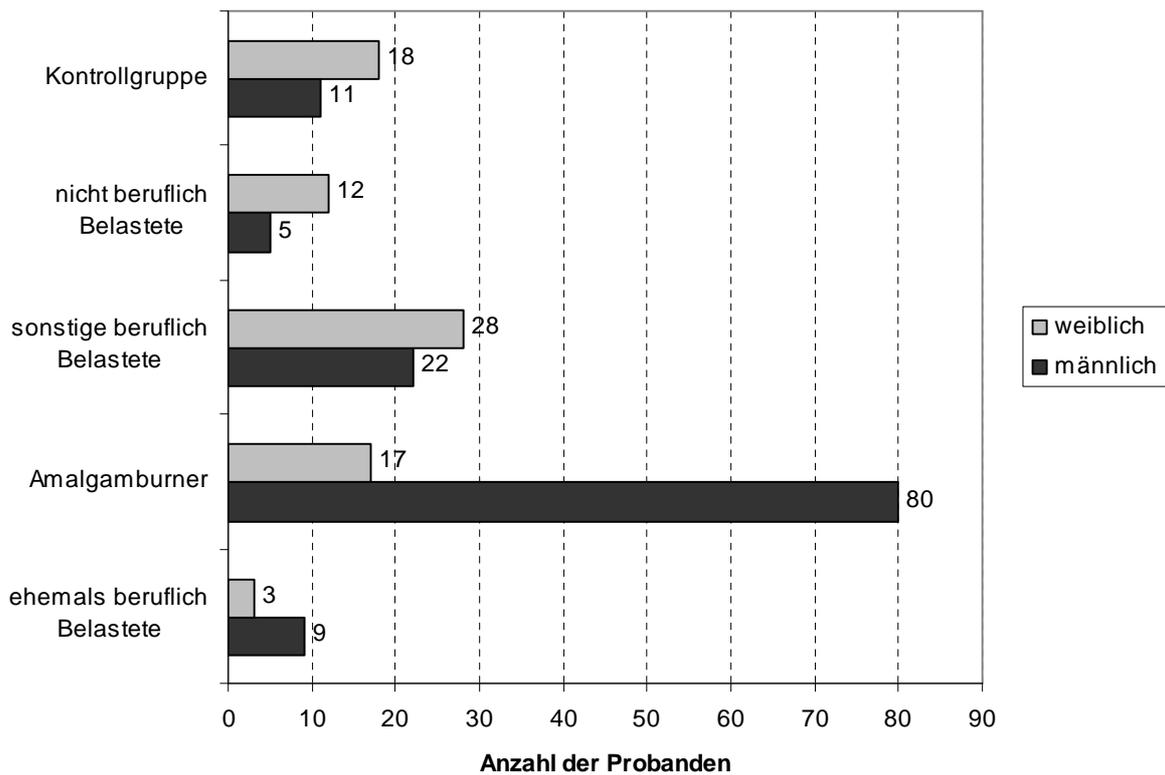


Abbildung 4: Geschlechterverteilung der unterschiedlichen Belastungsgruppen in Tansania

8.1.1.3 Gesamtkollektiv

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
<i>N</i>	58	33	68	205	33
Alter in Jahren (Median, Spanne)	32,5 (18 – 59)	33,0 (19 – 54)	32,0 (18 – 57)	31,0 (18 – 57)	30,0 (18 – 54)
Geschlecht (männlich/ weiblich)	24/34	7/26	30/38	166/39***	17/16
Körpergewicht in kg (Median, Spanne)	60,0 (42 – 92)	57,0 (41 – 74)	58,0 (44 – 101)	60,0 (37 – 106)	60,0 (45 – 94)
Größe in cm (Median, Spanne)	163,0 (142 – 184)	162,0 (143 – 177)	163,0 (140 – 189)	169,0*** (143 – 193)	166,0* (154 – 184)

Tabelle 6: Zusammenfassende Darstellung der allgemeinen Daten aus Simbabwe und Tansania. Die statistische Analyse erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test oder Mann-Whitney-Test, um die Unterschiede zwischen den jeweiligen belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zu zeigen. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Die Altersverteilung innerhalb der belasteten Kollektive der einzelnen Länder war nicht signifikant unterschiedlich. Bei einem Vergleich beider Länder war das Kollektiv aus Simbabwe im Schnitt signifikant jünger als in Tansania.

Innerhalb des Gesamtkollektivs, bestehend aus beiden Ländern, bildete die Gruppe der nicht beruflich Belasteten mit einem Median von 33,0 Jahren die älteste Gruppe. Die ehemals beruflich Belasteten waren im Schnitt mit einem Median von 30,0 Jahren am jüngsten.

Die Geschlechterverteilung war innerhalb der Belastungsgruppen der einzelnen Länder unterschiedlich, bei einem Vergleich beider Länder jedoch ähnelte sich das Muster. Der Anteil der männlichen Probanden war mit einem Anteil von 81,0% in der Gruppe der Amalgam-Burner deutlich am höchsten. Die Gruppe der ehemals beruflich Belasteten war bei einem Vergleich beider Projektgebiete jeweils unterschiedlich besetzt. Insgesamt war der Anteil der männlichen Probanden mit 61,5% größer als der Frauenanteil.

Tabelle 6 zeigt die Zusammenfassung der allgemeinen Daten des Gesamtdatensatzes aus Simbabwe und Tansania.

8.1.2 Anamnestische Daten

Die Auswertung der anamnestischen Daten beinhaltete sowohl Quecksilberbedingte, subjektive Symptome, als auch sonstige Erkrankungen und mögliche Störgrößen.

8.1.2.1 Quecksilber-bedingte, subjektiv empfundene Symptome

Diese anamnestisch erhobenen Daten beinhalteten subjektiv empfundene Symptome, die möglicherweise auf eine (chronische) Quecksilberdampf-Exposition hinweisen können. Alle erhobenen subjektiv empfundenen Symptome sind im Detail in den Tabellen 34 bis 36 im Anhang dargestellt.

8.1.2.1.1 Simbabwe

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
<i>N</i>	29	16	18	108	21
Tremor	0,0%	0,0%	0,0%	18,5% **	9,5%
Zusätzl. Ruhepausen notwendig	3,4%	25,0% *	5,6%	6,5%	4,8%
Müdigkeit	0,0%	12,5%	5,6%	13,0% *	4,8%
Übermüdung der Augen	3,4%	18,8%	16,7%	20,4% *	14,3%
Gedächtnisprobleme	3,4%	25,0% *	16,7%	17,6% *	4,8%
Nervosität	17,2%	25,0%	33,3%	34,3% *	19,0%
Traurigkeitsgefühl	24,1%	81,3% ***	55,6% *	59,4% ** (N = 106)	61,9% **
Palpitationen	27,6%	43,8%	44,4%	53,7% **	33,3%
Kopfschmerzen	55,2%	81,3% *	83,3% *	72,2% *	85,7% *
Nausea	10,7% (N = 28)	25,0%	16,7%	19,4%	33,3% *
Taubheitsgefühl	20,7%	31,3%	33,3%	39,8% *	33,3%

Tabelle 7: Simbabwe - Darstellung aller anamnestischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der dichotomen Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Die Häufigkeit des Auftretens von subjektiv empfundenen Symptomen in den unterschiedlichen Belastungsgruppen wurde anhand von univariaten Tests mit der Kontrollgruppe verglichen. Dabei ergaben sich einige signifikante Unterschiede, die am häufigsten zwischen der Kontrollgruppe und dem Kollektiv der Amalgam-Burner zu finden waren. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe mit 0,0%, gaben 18,5% der Amalgam-Burner an, beruflich oder im Privatleben durch Tremor beeinträchtigt zu sein. 13,0% der Amalgam-Burner litten verstärkt unter Müdigkeit, 20,4% unter einer Übermüdung der Augen, 17,6% unter Gedächtnisproblemen, 34,3% unter Nervosität, 53,7% unter Herzklopfen und 39,8% unter einem Taubheitsgefühl oder Prickeln in

den Gliedmassen. In der Kontrollgruppe gab jedoch keiner der Probanden an, verstärkt unter Müdigkeit zu leiden, nur 3,4% litten unter einer Übermüdung der Augen und/ oder unter Gedächtnisproblemen, 17,2% unter Nervosität, 27,6% unter Herzklopfen und 20,7% unter einem Taubheitsgefühl bzw. Prickeln in den Gliedmassen. Eine erhöhte, teils hoch signifikante Häufigkeit zeigte sich bei allen belasteten Gruppen aus Simbabwe für die Symptome Kopfschmerzen und Traurigkeitsgefühl. Zusätzlich zeigten die nicht beruflich Belasteten proportional gesehen mit 25,0% deutlich mehr Gedächtnisprobleme als in der Kontrollgruppe. Ein Viertel der nicht beruflich Belasteten gab an, zusätzliche Ruhepausen während der Arbeit einlegen zu müssen. Bei der Kontrollgruppe waren dies nur 3,4%. Bei den ehemals beruflich Belasteten bejahten 33,3% die Frage nach häufig auftretender Übelkeit, nur 10,7% des Kontrollkollektivs bejahten diese Frage. In Tabelle 7 sind alle signifikant unterschiedlichen, subjektiven Symptome zusammengefasst.

8.1.2.1.2 Tansania

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
<i>N</i>	29	17	50	97	21
Schnelle Ermüdung	20,7%	41,2%	40,0%	52,6%**	25,0%
Mangel an Energie	10,3%	17,6%	30,0%*	24,7%	16,7%
Schwächegefühl	13,8%	29,4%	36,0%*	22,9% (N = 96)	16,7%
Übermüdung der Augen	13,8%	23,5%	28,0%	39,2%*	33,3%

Tabelle 8: Tansania - Darstellung aller anamnestischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der dichotomen Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

In Tansania zeigten sich Unterschiede zwischen der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten von der Kontrollgruppe hinsichtlich der Häufigkeit der subjektiven Symptome durch ein erhöhtes Auftreten von Schwäche mit 36,0% bzw. Mangel an Energie mit 30,0%. Bei der Kontrollgruppe waren dies jeweils nur 13,8% bzw. 10,3%. In der Gruppe der Amalgam-Burner gaben 52,6% an, schnell zu Ermüden, 39,2%

Ergebnisse

litten unter einer Übermüdung der Augen. In der Kontrollgruppe wurde dies von einem deutlich geringeren prozentualen Anteil an Probanden von 20,7% bzw. 13,8% angegeben. In Tabelle 8 sind alle zwischen Kontrollgruppe und belastetem Kollektiv signifikant unterschiedlichen, subjektiv empfundenen Symptome der Probanden aus Tansania dargestellt.

8.1.2.1.3 Gesamtkollektiv

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
<i>N</i>	58	33	68	205	33	339
Tremor	5,2%	3,0%	5,0% (N = 67)	19,5%**	6,2% (N = 32)	13,4% (N = 337)
Zusätzl. Ruhepausen notwendig	12,1%	18,2%	27,9%*	15,2% (N = 204)	6,1%	17,2% (N = 338)
Müdigkeit	5,2%	9,1%	19,1%*	16,1%*	12,1%	15,6%*
Mangel an Energie	6,9%	15,2%	26,5%**	18,5%*	12,1%	19,2%*
Kraftverlust in den Muskeln	6,9%	12,1%	26,5%**	18,0%*	12,1%	18,6%*
Schwächegefühl	10,3%	21,2%	32,4%**	16,7% (N = 204)	12,1%	19,8% (N = 338)
starke Müdigkeit nach Arbeit	10,3%	18,2%	25,0%*	19,5%	12,1%	19,8%
Konzentrations- probleme	13,8%	18,8% (N = 32)	19,1%	24,9%*	12,1%	21,9% (N = 338)
Übermüdung der Augen	8,6%	21,2%	25,0%*	29,3%**	21,3%	26,8%**
Gedächtnispro- bleme	17,2%	24,2%	23,5%	30,2%*	12,1%	26,5%
Traurigkeit	24,1%	51,5%**	39,7%	51,7%*** (N = 203)	48,5%*	49,0%*** (N = 337)

Tabelle 9: Darstellung aller anamnestischen Daten aus Simbabwe und Tansania, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der dichotomen Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Wie zu erwarten, zeigten sich Unterschiede zwischen beiden Kollektiven aus Simbabwe und Tansania aufgrund ihrer unterschiedlich hohen Quecksilberdampf-Exposition (siehe Kapitel 8.2.3). In Simbabwe traten deutlich mehr subjektiv empfundene Symptome auf als in Tansania.

Betrachtet man die Untersuchungsgebiete aus Simbabwe und Tansania zusammen, so ergibt sich folgendes Bild: Die Gesamtkollektive der nicht beruflich Belasteten und ehemals beruflich Belasteten aus beiden Projektgebieten wiesen mit 51,5% bzw. 48,5% gegenüber der gesamten Kontrollgruppe mit 24,1% deutlich mehr Probanden mit verstärktem Traurigkeitsgefühl auf. Die Probanden aus der Gruppe der sonstig beruflich Belasteten gaben signifikant häufiger an, zusätzliche Ruhepausen einlegen zu müssen (27,9%). Des Weiteren litten mehr Probanden dieser Gruppe an Müdigkeit (19,1%), Mangel an Energie (26,5%), Kraftverlust in den Muskeln (26,5%), Schwächegefühl (32,4%), starker Müdigkeit nach der Arbeit (25,0%) und Übermüdung der Augen (25,0%). Deutlich mehr Amalgam-Burner als Kontroll-Probanden gaben an, unter Tremor (19,5%), Müdigkeit (16,1%), Mangel an Energie (18,5%), Kraftverlust in den Muskeln (18,0%), Konzentrationsproblemen (24,9%), Übermüdung der Augen (29,3%), Gedächtnisproblemen (30,2%) und Traurigkeit (51,7%) zu leiden. Die Ergebnisse des Gesamtkollektivs beider Projektgebiete zusammen sind Tabelle 9 zu entnehmen.

8.1.2.2 Sonstige Erkrankungen

Der anamnestische Fragenkomplex zu den sonstigen Erkrankungen umfasste typische, in den Projektländern auftretende Infektionskrankheiten wie Malaria, Tuberkulose, HIV, Hepatitiden, Lepra, sonstige Infektionen sowie Erkrankungen des Respirationstrakts, Nierenerkrankungen und den Gesundheitsstatus zum Zeitpunkt der Untersuchung.

8.1.2.2.1 Simbabwe

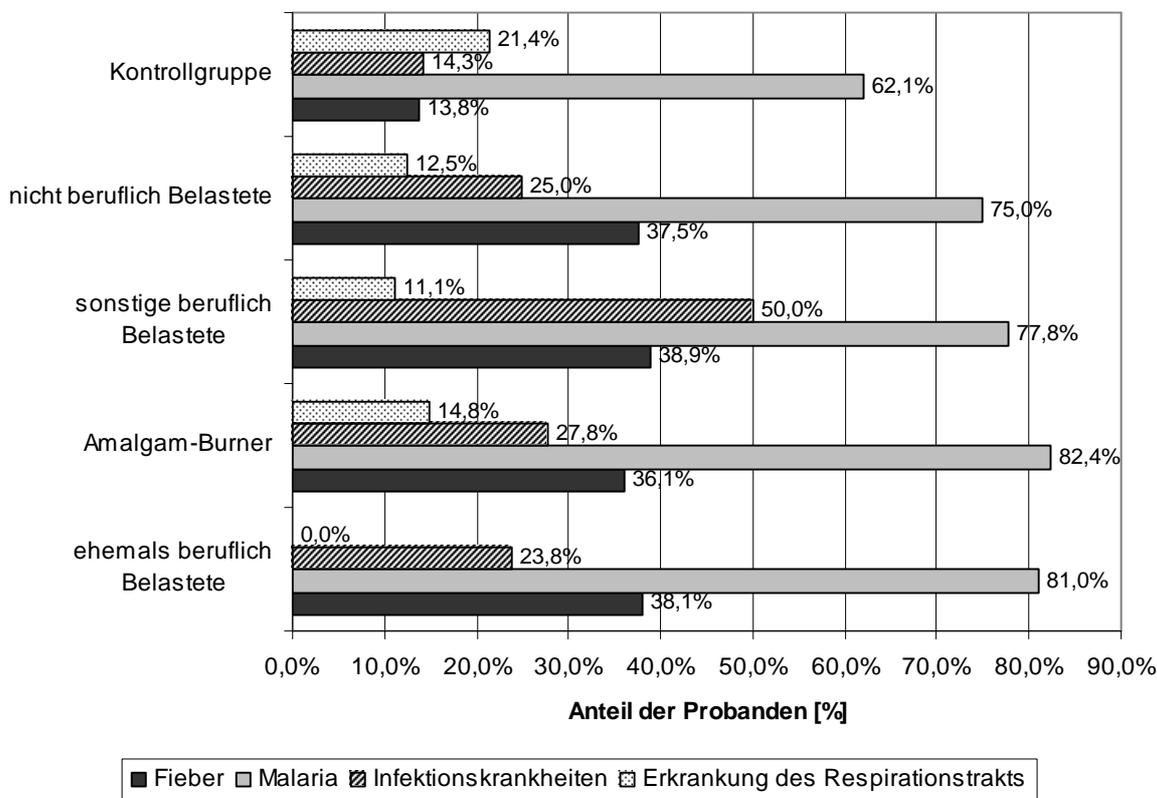


Abbildung 5: Simbabwe - Darstellung aller anamnestisch erhobenen, sonstigen Erkrankungen, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.

Im Projektgebiet in Simbabwe wies von den oben genannten, sonstigen Erkrankungen die Infektionskrankheit Malaria mit Abstand die höchste Prävalenz mit 62,1% in der Kontrollgruppe bis 82,4% in der Gruppe der Amalgam-Burner auf. Im Schnitt war die Häufigkeit des Auftretens von Fieber in den belasteten Gruppen mit 36,1% bis 38,9% deutlich höher als in der Kontrollgruppe mit 13,8%. Im Vergleich zur Kontrollgruppe war außerdem die Häufigkeit sonstiger Infektionskrankheiten in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten mit 50,0% und in der Gruppe der Amalgam-Burner mit 27,8% statistisch signifikant erhöht. Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich bei einem Vergleich der Kontrollgruppe mit der Gruppe der nicht beruflich Belasteten, der sonstigen beruflich Belasteten und der Amalgam-Burner in der Häufigkeit des Auftretens von respiratorischen Erkrankungen. Abweichend hiervon wurde kein Fall mit respiratorischen Erkrankungen in der

Gruppe der ehemals beruflich Belasteten dokumentiert. Diese Ergebnisse sind detailliert in Abbildung 5 dargestellt.

8.1.2.2.2 Tansania

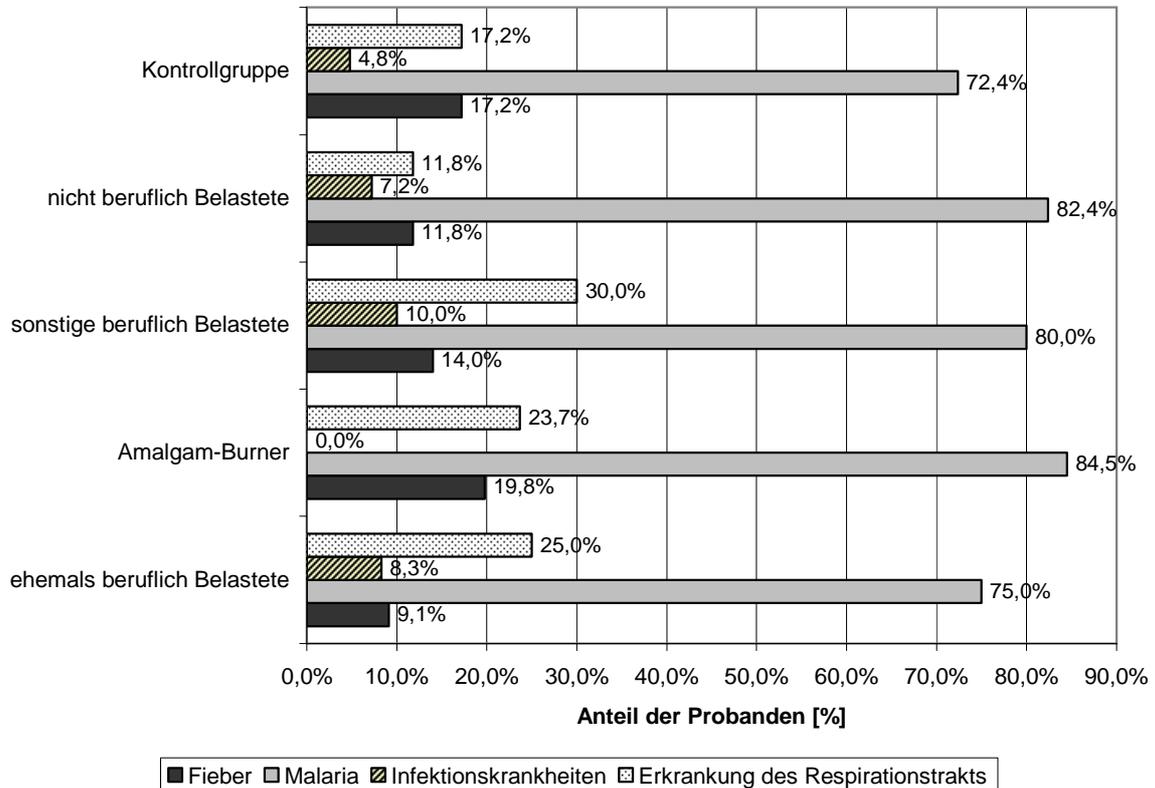


Abbildung 6: Tansania - Darstellung aller anamnestisch erhobenen, sonstigen Erkrankungen, die in den verschiedenen Belastungsgruppen eine Häufigkeit > 5% zeigten.

Im Projektgebiet Tansania traten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und mindestens einer der belasteten Gruppen auf. Die Prävalenz von Malaria war in allen Subgruppen sehr hoch (Kontrollgruppe: 72,4%, nicht beruflich Belastete: 82,4%, sonstige beruflich Belastete: 80,0%, Amalgam-Burner: 84,5%, ehemals beruflich Belastete: 75,0%). Deutlich weniger häufig vertreten waren Infektionen des Respirationstrakts oder Fieber. Sonstige Infektionskrankheiten wurden von einigen Probanden aus dem Kontrollkollektiv (4,8%), der Gruppe der nicht bzw. der sonstigen beruflich Belasteten (7,2% bzw. 10,0%) sowie der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten (8,3%) angegeben. Die Häufigkeiten der Erkrankungen sind stratifiziert nach Belastungsgruppen in Abbildung 6 dargestellt.

8.1.2.2.3 Gesamtkollektiv

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
<i>N</i>	58	33	68	205	33	347
Fieber	15,5%	24,2%	20,6%	28,4%*	28,1% (N = 32)	26,4% (N = 338)
Malaria	67,2%	78,8%	79,4%	83,4%**	78,8%	81,7%*
Sonstige Infektionskrankh.	7,0% (N = 57)	12,1%	20,6%*	18,0%*	18,2%	18,0%*

Tabelle 10: Darstellung aller anamnestisch erhobenen, sonstigen Erkrankungen, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der dichotomen Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. *p < 0,05; **p < 0,01.

In den Kollektiven beider Projektgebiete ist Malaria mit Abstand am stärksten vertreten gefolgt von Fieber und sonstigen Infektionskrankheiten. Statistisch signifikante Unterschiede der Häufigkeiten verschiedener Erkrankungen zwischen Kontrollgruppe und mindestens einer belasteten Gruppe konnten nur im Projektgebiet in Simbabwe, nicht aber in Tansania ermittelt werden.

Betrachtet man beide Projektländer zusammen, so unterscheiden sich die Probanden aus der Gruppe der Amalgam-Burner insgesamt hinsichtlich der Häufigkeit von Malaria, Fieber und sonstigen Infektionskrankheiten signifikant von der Kontrollgruppe. 83,4% der Amalgam-Burner klagten über Malaria, 28,4% über Fieber und 18,0% über sonstige Infektionskrankheiten. In der Kontrollgruppe waren dies nur 67,2%, 15,5% bzw. 7,0%. Am häufigsten gaben die Probanden aus der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten an, unter sonstigen Infektionskrankheiten zu leiden (20,6%). Eine Aufstellung aller signifikant unterschiedlichen Erkrankungen zwischen der gesamten Kontrollgruppe und den belasteten Kollektiven beider Länder zusammengenommen ist Tabelle 10 zu entnehmen.

8.1.2.3 Mögliche Störgrößen

Die anamnestische Erhebung möglicher Störgrößen umfasste die Variablen stärkerer Alkoholkonsum, Rauchen, sowie Kontakt mit Pestiziden und intensiver Kontakt mit Benzin.

8.1.2.3.1 Simbabwe

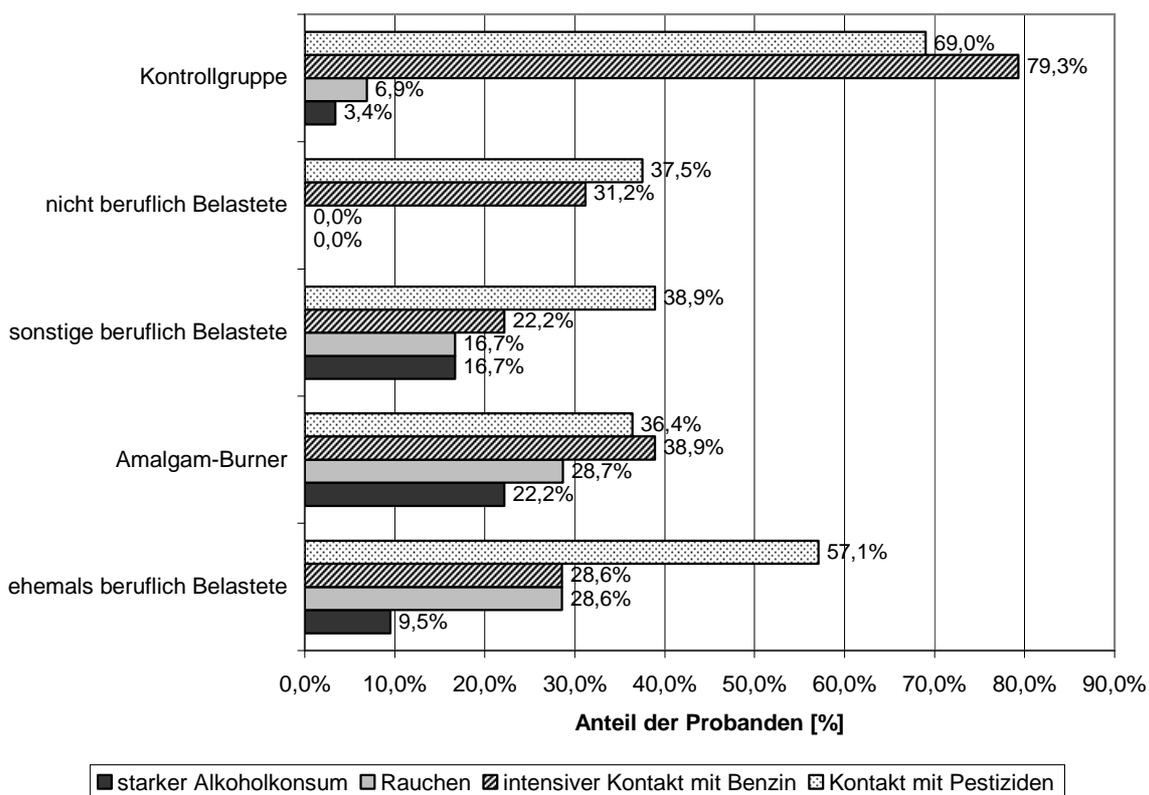


Abbildung 7: Simbabwe - Darstellung möglichen Störgrößen, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.

Der prozentuale Anteil der Probanden, die angaben, Kontakt mit Pestiziden und/oder Benzin zu haben, war mit 69,0% bzw. 79,3% am höchsten in der Kontrollgruppe und unterschied sich signifikant von der Gruppe der nicht beruflich Belasteten (37,5% bzw. 31,2%), der sonstigen beruflich Belasteten (38,9% bzw. 22,2%) und der Amalgam-Burner (36,4% bzw. 38,9%). Ein Erklärungsansatz für diese Verteilung ist, dass Landwirtschaft in der Kontrollregion im Gegensatz zum Goldbergbauggebiet die Haupteinnahmequelle darstellt. In den Subgruppen, die in den Prozess des nicht-

industriellen Goldbergbaus involviert sind, wurde von einem größeren Anteil der Probanden verstärkter Alkoholkonsum angegeben (sonstige beruflich Belastete: 16,7%, Amalgam-Burner: 22,2%). Deutlich mehr Raucher fanden sich mit 16,7% unter den sonstigen beruflich Belasteten und mit 28,7% unter den Amalgam-Burnern sowie mit 28,6% unter den ehemals beruflich Belasteten. In der Gruppe der nicht beruflich Belasteten gab kein Proband an zu rauchen oder in großem Ausmaß Alkohol zu konsumieren. Abbildung 7 gibt die Häufigkeiten der möglichen Störgrößen zwischen den unterschiedlichen Belastungsgruppen wieder.

8.1.2.3.2 Tansania

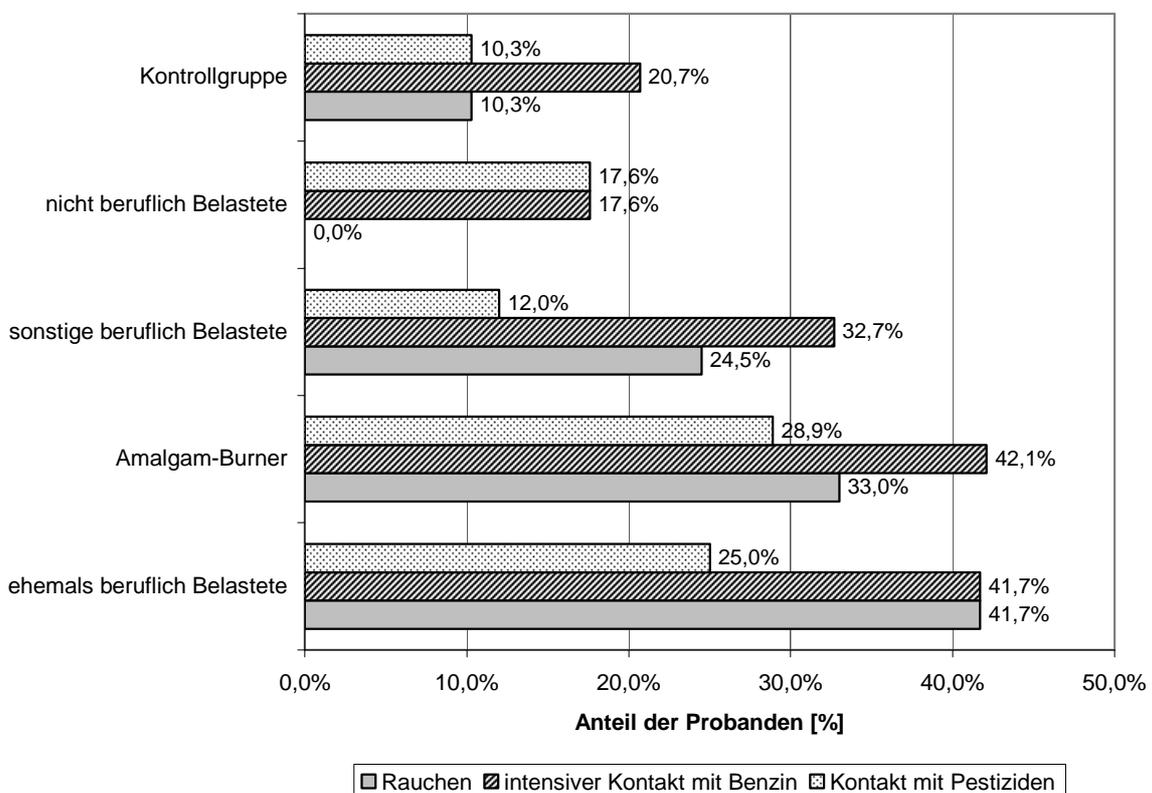


Abbildung 8: Tansania - Darstellung möglichen Störgrößen, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten.

Im Projektgebiet in Tansania gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und einer oder mehrerer belasteten Gruppen hinsichtlich des Alkoholkonsums. Raucher waren verstärkt unter den sonstigen beruflich Belasteten mit 24,5%, den Amalgam-Burnern mit 33,0% und den ehemals beruflich Belasteten

mit 41,7% zu finden. In der Kontrollgruppe gaben nur 10,3% der Probanden an, zu rauchen. In der Gruppe der nicht beruflich Belasteten konnte kein Raucher dokumentiert werden. Diese Verteilung könnte unter anderem auf die unterschiedliche Geschlechterverteilung in den Subgruppen zurückgeführt werden. Der prozentuale Anteil der Probanden, die angaben, intensiven Kontakt mit Benzin zu haben, war signifikant höher in der Gruppe der Amalgam-Burner mit 42,1% als in der Kontrollgruppe mit 20,7%. Der Umgang mit Pestiziden war in der Gruppe der Amalgam-Burner mit einem prozentualen Anteil von 28,9% am höchsten und mit 10,3% in der Kontrollgruppe am niedrigsten. Die Häufigkeitsverteilung aller möglichen Störgrößen, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und mindestens einer belasteten Gruppe zeigten, ist in Abbildung 8 dargestellt.

8.1.2.3 Gesamtkollektiv

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
<i>N</i>	58	33	68	205	33	339
Starker Alkoholkonsum (mind. 1x/Tag)	5,2%	3,0%	8,8%	16,1%*	9,1%	12,7%
Rauchen	8,6%	0,0%	22,4%* (N = 67)	30,7%*** (N = 199)	33,3%**	26,2%** (N = 332)
Intensiver Kontakt mit Benzin	50,0%	24,2%*	29,9%* (N = 67)	40,4% (N = 203)	33,3%	36,0%* (N = 336)
Kontakt mit Pestiziden	39,7%	27,3%	19,1%*	32,8% (N = 204)	45,5%	30,8% (N = 338)

Tabelle 11: Darstellung möglicher Störgrößen, die anamnestisch ermittelt wurden und statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der dichotomen Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Bei einem Vergleich der Kollektive beider Länder ergaben sich teilweise Unterschiede. Verstärkter Alkoholkonsum spielte im Gegensatz zu Simbabwe keine große Rolle in Tansania. Auch der Umgang mit Pestiziden war im Allgemeinen höher in Simbabwe. Die Verteilung der Raucher auf die verschiedenen Subgruppen in den

beiden Projektgebieten war ähnlich, was auf die unterschiedliche Geschlechterverteilung mit einem deutlich höheren Männeranteil in der Gruppe der Amalgam-Burner und einem höheren Frauenanteil sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Gruppe der nicht beruflich Belasteten zurückzuführen sein könnte.

Bei Betrachtung des Gesamtkollektivs aus Simbabwe und Tansania wurde ein starker Alkoholkonsum mit 16,1% vermehrt in der Gruppe der Amalgam-Burner angegeben. Zu einem deutlich geringeren Prozentsatz als in der Kontrollgruppe gaben die Probanden aus der Gruppe der sonstig beruflich Belasteten an, intensiven Kontakt mit Benzin (29,9%) oder Kontakt mit Pestiziden (19,1%) zu haben. Die Ergebnisse der Häufigkeitsverteilung der möglichen Störgrößen sind in Tabelle 11 dargestellt.

8.1.3 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung umfasste die Untersuchung der Mundhöhle, Bewegung und Koordination, Reflexe und sonstige Untersuchungen, wie bereits im Kapitel Material und Methoden beschrieben. Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung sind den Tabellen 37 bis 39 im Anhang zu entnehmen.

8.1.3.1 Simbabwe

Die Untersuchung der Mundhöhle ergab, dass deutlich mehr Probanden der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten (27,8%) und der Amalgam-Burner (32,4%) eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches aufwiesen als die Probanden der Kontrollgruppe (6,9%). Bei der Untersuchung der Bewegung und Koordination wurde bei höherer Exposition vermehrt Ataxie beobachtet. 43,5% der Amalgam-Burner und 52,4% der ehemals beruflich Belasteten wies eine Gangataxie auf. In der Kontrollgruppe waren dies nur 13,8%. Bei der Durchführung des Knie-Hacke-Tests konnte bei 15,0% der Amalgam-Burner eine Ataxie diagnostiziert werden. Sowohl bei diesem Test als auch beim Finger-Nase-Test auf Tremor zeigten die Probanden des Kontrollkollektivs und die nicht beruflich Belasteten keine Auffälligkeiten. Jedoch konnte bei 16,7% der Probanden der sonstigen beruflich Belasteten zumindest ein leichter Tremor bei der Durchführung des Finger-Nase-Tests beobachtet werden. Die Testung auf einen pathologischen Achillessehnen-Reflex verlief positiv bei einem

Ergebnisse

Anteil von 26,9% der Amalgam-Burner und 38,1% der ehemals beruflich Belasteten. Bei der Kontrollgruppe traf dies nur in 14,3% der Fälle zu. Hypomimie konnte verstärkt in der Gruppe der Amalgam-Burner in 14,8% der Fälle, bei der Kontrollgruppe bzw. der Gruppe der nicht beruflich Belasteten nur in 3,6% der Fälle bzw. in keinem Fall beobachtet werden.

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
<i>N</i>	29	16	18	108	21
Untersuchung der Mundhöhle					
Bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches	6,9%	0,0%	27,8% *	32,4% **	23,8%
Bewegung und Koordination					
Gangataxie	13,8%	18,8%	11,1%	43,5% **	52,4% **
Ataxie (Knie-Hacke)	0,0%	0,0%	5,6%	15,0% * (N = 107)	4,8%
Tremor (Finger-Nase)	0,0%	0,0%	16,7% *	4,6% (N = 107)	0,0%
Reflexe (pathologisch)					
Achillessehnen-Reflex	14,3%	25,0%	33,3%	26,9% *	38,1% *
Sonstige					
Hypomimie	3,6%	0,0%	16,7%	14,8% *	9,5%
Proteinurie	0,0%	6,3%	18,8% *	4,9%	0,0%

Tabelle 12: Simbabwe - Darstellung aller klinischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen einer oder mehreren belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der dichotomen Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Der Test auf Eiweiß im Urin ergab in der Kontrollgruppe kein positives Ergebnis. Statistisch signifikant davon abweichend wurden 18,8% aller Urine der sonstigen beruflich Belasteten positiv auf Proteine getestet. Alle klinischen Symptome des simbabwischen Kollektivs, stratifiziert nach Belastungsgruppen, die signifikante Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und mindestens einer belasteten Gruppe aufwiesen, sind in Tabelle 12 gelistet.

Ergebnisse

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
Gesichtsfeld [°]*					
<i>N</i>	29	16	17	107	21
MW ± Std.Abw.	173,7 ± 9,4	174,0 ± 7,4	167,3 ± 10,1	173,6 ± 9,3	173,3 ± 10,6
Median	173,1	174,3	167,5 *	175,4	174,3
Minimum	157,7	158,6	150,9	139,6	148,7
Maximum	189,15	190,3	186,9	194,8	188,0

Tabelle 13: Simbabwe - Darstellung der Ergebnisse der Gesichtsfeldvermessung. Die statistische Analyse der metrischen Variable erfolgte mittels Mann-Whitney-Test, um die Unterschiede zwischen den jeweiligen belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zu zeigen. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Die Gesichtsfeldmessung im Projektgebiet in Simbabwe ergab eine signifikante Einschränkung des Gesichtsfelds der Probanden aus der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten im Vergleich zur Kontrollgruppe, wie in Tabelle 13 dargestellt.

8.1.3.2 Tansania

Bei der Untersuchung der Mundhöhle zeigten sich bei den nicht beruflich Belasteten in 70,6% der Fälle, bei den sonstigen beruflich Belasteten in 42,0% der Fälle und bei den ehemals beruflich Belasteten in 50,0% der Fälle eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches. Bei der Kontrollgruppe war dies nur bei 17,2% der Probanden der Fall. Prozentual gesehen, zeigten signifikant mehr Probanden der belasteten Gruppen (nicht beruflich Belastete: 47,1%, sonstige beruflich Belastete: 46,9%, Amalgam-Burner: 45,3%, ehemals beruflich Belastete: 50,0%) einen pathologischen Achillessehnen-Reflex als die Probanden des Kontrollkollektivs (3,4%). Signifikante Unterschiede konnten auch bei der Testung des Bizeps-Brachii-Reflexes beobachtet werden. Hierbei zeigten die Probanden aus dem belasteten Gebiet wiederum signifikant vermehrt pathologische Reflexe (nicht beruflich Belastete: 23,5%, sonstige beruflich Belastete: 28,0%, Amalgam-Burner: 20,6%). Im Kontrollkollektiv konnte kein positiv pathologischer Bizeps-Brachii-Reflex beobachtet werden. Sensorische Störungen wurden mit 15,6% in der Gruppe der Amalgam-Burner deutlich häufiger

Ergebnisse

beobachtet als in den anderen belasteten Gruppen. In der Kontrollgruppe konnten keine sensorischen Störungen beobachtet werden.

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
<i>N</i>	29	17	50	97	12
Untersuchung der Mundhöhle					
Bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches	17,2%	70,6%***	42,0%*	35,1%	50,0%*
Reflexe (pathologisch)					
Achillessehnen-Reflex	3,4%	47,1%***	46,9%*** (N = 49)	45,3%*** (N = 95)	50,0%**
Bizeps-Brachii-Reflex	0,0%	23,5%**	28,0%**	20,6%**	16,7%
Sonstige					
Sensorische Störungen	0,0%	5,9%	2,0%	15,6%* (N = 96)	0,0%
Hypomimie	3,4%	17,6%	14,0%	19,8%* (N = 96)	16,7%
Bradykinese	0,0%	17,6%*	14,0%*	12,5% (N = 96)	8,3%
Proteinurie	10,3%	0,0%	10,0%	19,6%	41,7%*

Tabelle 14: Tansania - Darstellung aller klinischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der dichotomen Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Nur 3,4% aller Probanden der Kontrollgruppe zeigten eine Hypomimie, wohingegen dieses Symptom bei 19,8% aller Probanden in der Gruppe der Amalgam-Burner beobachtet wurde. Das Symptom Bradykinese trat gehäuft in der Gruppe der nicht beruflich Belasteten mit 17,6% und der sonstigen beruflich Belasteten mit 14,0% auf, in der Kontrollgruppe konnte kein Fall mit Bradykinese verzeichnet werden. Proteinurie wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe (10,3%) in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten signifikant häufiger nachgewiesen (41,7%). Tabelle 14 listet die Häufigkeiten aller Symptome mit statistischer Signifikanz zwischen Kontrollgruppe und mindestens einer belasteten Gruppe.

Ergebnisse

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
Gesichtsfeld [°]*					
<i>N</i>	29	17	50	97	12
MW ± SD	169,1 ± 7,3	161,3 ± 8,7	163,0 ± 6,3	14,5 ± 7,2	162,5 ± 6,1
Median	170,9	161,8**	164,1**	164,1**	161,8**
Minimum	155,2	135,4	138,4	138,4	149,9
Maximum	180,0	177,7	175,4	195,9	170,9

Tabelle 15: Tansania - Darstellung der Ergebnisse der Gesichtsfeldvermessung. Die statistische Analyse der metrischen Variable erfolgte mittels Mann-Whitney-Test, um die Unterschiede zwischen den jeweiligen belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zu zeigen.

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Das Gesichtsfeld der Probanden aller belasteten Gruppen im Projektgebiet in Tansania war im Vergleich zur Kontrollgruppe im Durchschnitt signifikant eingeschränkt, wie in Tabelle 15 dargestellt.

8.1.3.3 Gesamtkollektiv

Bei einem Vergleich beider Kollektive konnten unterschiedliche Ausprägungen der Symptome festgestellt werden. Im belasteten Gebiet in Simbabwe wurde gehäuft Ataxie festgestellt, wohingegen in der belasteten Region in Tansania vermehrt pathologische Reflexe beobachtet wurden.

Bei Betrachtung beider Projektländer zusammen ergibt sich folgendes Bild: Deutlich mehr Probanden der belasteten Gruppen des Gesamtkollektivs (nicht beruflich Belastete: 36,4%, sonstige beruflich Belastete: 38,2%, Amalgam-Burner: 33,7%, ehemals beruflich Belastete: 33,3%) zeigten eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches als in der Kontrollgruppe (12,1%). Eine Ataxie des Gangs konnte gehäuft in der Gruppe der Amalgam-Burner in 31,7% der Fälle und in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten in 36,4% der Fälle beobachtet werden. Bei der Durchführung des Knie-Hacke-Tests gab es prozentual gesehen mehr Ataxie-Fälle in der Gruppe der Amalgam-Burner (16,7%) als in der Kontrollgruppe (3,4%). Dysdiadochokinese trat signifikant häufiger im Kollektiv aller Belasteten aus

Ergebnisse

Simbabwe und Tansania (29,2%) auf, als in der Kontrollgruppe (17,2%).

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
<i>N</i>	58	33	68	205	42	348
Untersuchung der Mundhöhle						
Bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches	12,1%	36,4%**	38,2%**	33,7%**	33,3%*	34,8%***
Bewegung und Koordination						
Gangataxie	8,6%	18,2%	10,3%	31,7%***	36,4%**	26,5%**
Ataxie (Knie- Hacke)	3,4%	12,1%	10,3%	16,7%** (N = 204)	9,1%	14,2%* (N = 338)
Dysdiadochoki- nese	17,2%	24,2%	30,9%	28,8%	33,3%	29,2%*
Reflexe (pathologisch)						
Achillessehnen- Reflex	8,8% (N = 57)	36,4%**	43,3%*** (N = 67)	35,5%*** (N = 203)	42,4%***	37,8%*** (N = 336)
Bizeps-Brachii- Reflex	1,8%	18,2%**	25,0%***	18,5%**	9,1%	16,9%***
Sonstige						
Sensorische Störungen	0,0%	3,0%	1,5%	8,3%* (N = 204)	0,0%	5,6%* (N = 338)
Hypomimie	3,5% (N = 57)	9,1%	14,7%*	17,2%** (N = 204)	12,1%	14,2%* (N = 338)
Bradykinese	3,5% (N = 57)	12,1%	14,7%*	15,2%* (N = 204)	9,1%	15,4%* (N = 338)

Tabelle 16: Darstellung aller klinischen Daten aus Simbabwe und Tansania, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der dichotomen Variablen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Bei der Testung auf pathologische Reflexe konnten signifikante Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und den belasteten Gruppen aus Simbabwe und Tansania beobachtet werden. Hierbei häufte sich signifikant das Auftreten eines pathologischen Achillessehnen-Reflexes bei 37,8% aller Belasteten (nicht beruflich

Ergebnisse

Belastete: 36,4%, sonstige beruflich Belastete: 43,3%, Amalgam-Burner: 35,5%, ehemals beruflich Belastete: 42,4%) und eines pathologischen Bizeps-Brachii-Reflexes mit 16,9% aller Belasteten (nicht beruflich Belastete: 18,2%, sonstige beruflich Belastete: 25,0%, Amalgam-Burner: 18,5%). In der Kontrollgruppe zeigten nur 8,8% der Probanden einen pathologischen Achillessehnen-Reflex und 1,8% der Probanden einen pathologischen Bizeps-Brachii-Reflex. Hypomimie und Bradykinese wurden im Kontrollkollektiv nur in jeweils 3,5% der Fälle beobachtet, wohingegen diese Symptome verstärkt im Kollektiv der sonstigen beruflich Belasteten (jeweils 14,7%) und der Amalgam-Burner (17,2% bzw. 15,2%) auftraten. Sensorische Störungen wurden im Kollektiv der Amalgam-Burner in 8,3% der Fälle und im Kontrollkollektiv in keinem Fall beobachtet. In Tabelle 16 sind die Häufigkeiten derjenigen klinischen Daten aufgeführt, die bei einem Vergleich zwischen Kontrollgruppe und zumindest einer belasteten Gruppe statistisch signifikante Unterschiede zeigten.

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
Gesichtsfeld [°]*						
N	58	33	67	204	33	337
MW ± SD	171,4 ± 8,7	167,5 ± 10,3	164,1 ± 7,6	169,3 ± 9,5	169,4 ± 10,5	168,1 ± 9,5
Median	171,4	166,3	164,1***	168,6	170,9	167,5*
Minimum	155,2	135,4	138,4	138,4	148,7	135,4
Maximum	189,2	190,3	186,9	195,9	188,0	195,9

Tabelle 17: Darstellung der Ergebnisse der Gesichtsfeldvermessung aller Probanden aus Simbabwe und Tansania. Die statistische Analyse der metrischen Variable erfolgte mittels Mann-Whitney-Test, um die Unterschiede zwischen den jeweiligen belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zu zeigen. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Die Messung des Gesichtsfelds der Probanden beider Länder zusammengefasst ergab für die sonstigen beruflich Belasteten und im Schnitt auch für alle, die in den belasteten Gebieten lebten, eine signifikante Einschränkung des Gesichtsfelds, wie in Tabelle 17 dargestellt. Die Gesichtsfeldmessung lieferte nur Hinweise auf einen

Trend. Da diese Messung jedoch nicht validiert wurde, gingen die Daten nicht in die weitere Berechnung von Trennwerten ein.

8.1.4 Neuropsychologische Tests

Die Batterie der neuropsychologischen Tests umfasste den Matchbox-Test, den Pencil-Tapping-Test, den Memory-Test und Teile des Frostig-Scores, wie im Kapitel Material und Methoden beschrieben. Die Ergebnisse aller neuropsychologischen Tests sind den Tabellen 40 bis 42 im Anhang zu entnehmen.

8.1.4.1 Simbabwe

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete
Matchbox-Test					
<i>N</i>	28	16	18	107	21
MW ± Std.Abw.	19,8 ± 4,3	17,9 ± 3,6	19,6 ± 4,2	21,5 ± 5,2	20,0 ± 5,0
Median	19,0	17,5	18,5	21,0 *	20,0
Minimum	14	13	15	13	13
Maximum	34	26	30	35	28
Pencil-Tapping-Test					
<i>N</i>	28	16	18	107	21
MW ± Std.Abw.	41,9 ± 8,5	42,2 ± 12,9	35,1 ± 12,0	41,6 ± 10,3	41,5 ± 6,6
Median	43,0	43,0	34,0 *	42,0	40,0
Minimum	26	23	11	12	24
Maximum	66	62	59	71	52

Tabelle 18: Simbabwe - Darstellung aller neuropsychologischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der metrischen Variablen erfolgte mittels Mann-Whitney-Test. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Ergebnisse

Bei der Durchführung des Matchbox-Tests waren die Amalgam-Burner mit einem Median von 21,0 Sekunden signifikant langsamer als die Probanden des Kontrollkollektivs mit einem Median von 19,0 Sekunden. Die sonstigen beruflich Belasteten schnitten bei dem Pencil-Tapping-Test deutlich schlechter ab als die Probanden der unbelasteten Region. Die Ergebnisse der beiden genannten Tests sind in Tabelle 18 dargestellt. Der Memory-Test sowie der Frostig-Test zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den belasteten Gruppen aus Simbabwe.

8.1.4.2 Tansania

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete
Matchbox-Test					
<i>N</i>	29	17	49	97	21
MW ± SD	21,3 ± 4,9	26,1 ± 5,9	21,9 ± 5,4	23,4 ± 4,7	24,1 ± 5,0
Median	19,0	24,0*	21,0	23,0*	23,0*
Minimum	15	18	15	15	17
Maximum	31	40	47	38	34
Pencil-Tapping-Test					
<i>N</i>	28	17	49	96	21
MW ± SD	60,1 ± 8,5	52,9 ± 9,4	56,8 ± 10,5	56,1 ± 9,5	57,3 ± 10,7
Median	60,0	51,0*	56,0	55,5*	59,0
Minimum	42	41	28	33	27
Maximum	80	71	85	76	79

Tabelle 19: Tansania - Darstellung aller neuropsychologischen Daten, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der metrischen Variablen erfolgte mittels Mann-Whitney-Test. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Sowohl die nicht beruflich Belasteten (Median: 24,0 Sekunden) als auch die Amalgam-Burner (Median: 23,0 Sekunden) und die ehemals beruflich Belasteten (Median: 21,0 Sekunden) waren bei der Durchführung des Matchbox-Tests

signifikant langsamer als die Kontrollgruppe (Median: 19,0 Sekunden). Die nicht beruflich belasteten Probanden (Median: 51,0) und die Amalgam-Burner (Median: 55,5) der belasteten Region in Tansania schnitten auch bei der Durchführung des Pencil-Tapping-Tests deutlich schlechter als die Kontrollgruppe (Median: 60,0) ab. Die Ergebnisse dieser beiden Tests sind der Tabelle 19 zu entnehmen. Die Kontrollgruppe und die belasteten Gruppen in Tansania unterschieden sich nicht statistisch signifikant hinsichtlich der Durchführung des Memory-Tests bzw. des Frostig-Tests.

8.1.4.3 Gesamtkollektiv

Der Memory-Test sowie der Frostig-Test ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und dem Kontrollkollektiv.

Der Matchbox-Test wurde in vergleichbarer Geschwindigkeit von den Probanden aus Simbabwe und Tansania durchgeführt, in beiden Kontrollgruppen wurde jeweils ein Median von 19,0 Sekunden erreicht. Das Kollektiv aus Simbabwe schnitt jedoch bei der Durchführung des Pencil-Tapping-Tests wesentlich schlechter ab als das Kollektiv aus Tansania.

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
Matchbox-Test						
<i>N</i>	57	33	67	204	33	337
MW ± SD	20,5 ± 4,6	22,1 ± 6,4	21,3 ± 5,2	22,4 ± 5,1	21,5 ± 5,4	22,0 ± 5,3
Median	19,0	22,0	20,0	22,0**	21,0	21,0*
Minimum	14	13	15	13	13	13
Maximum	34	40	47	38	34	47

Tabelle 20: Darstellung aller neuropsychologischen Daten aus Simbabwe und Tansania, die statistisch signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zeigten. Die statistische Analyse der metrischen Variablen erfolgte mittels Mann-Whitney-Test. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Bei einem Vergleich der belasteten Gruppen aller Probanden beider Länder mit der gesamten Kontrollgruppe konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der

Durchführung des Memory-Tests, des Frostig-Tests und des Pencil-Tapping-Tests beobachtet werden. Nur bei der Durchführung des Matchbox-Tests zeigten sich signifikante Unterschiede. Das Kollektiv aller Amalgam-Burner war dabei mit einem Median von 22,0 Sekunden signifikant langsamer als das Kontrollkollektiv mit einem Median von 19,0 Sekunden. Tabelle 20 gibt die Ergebnisse des Matchbox-Tests für das Gesamtkollektiv wieder.

Die neurologische Testbatterie lieferte Hinweise auf einen Trend zwischen den unterschiedlichen Belastungsgruppen. Da diese Testungen jedoch nicht validiert worden waren, gingen die daraus resultierenden Daten nicht in die weitere Berechnung der Trennwerte ein.

8.2 Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Quecksilberbestimmung in den Biomonitoren dargestellt. Alle Ergebnisse der einzelnen Projektländer Simbabwe und Tansania inklusive einer detaillierten Darstellung aller Mediane und Spannen ist den Tabellen 43 bis 46 zu entnehmen.

8.2.1 Simbabwe

8.2.1.1 Urin

Die Quecksilberkonzentrationen im Urin der Probanden aus der Kontrollregion lagen im Bereich der deutschen Hintergrund-Konzentrationen an Quecksilber, die im Rahmen des deutschen Erwachsenen-Umwelt-Surveys (Umweltbundesamt, 1998) ermittelt wurden. 79,3% der gemessenen Urine wiesen eine Konzentration unter der analytischen Nachweisgrenze von 0,2 µg/l auf.

Wie zu erwarten lagen die gemessenen Quecksilberwerte in der belasteten Region deutlich höher. In Abbildung 9 sind die unterschiedlichen Belastungsgruppen nach aufsteigender Exposition angeordnet. In der Gruppe der nicht beruflich Belasteten konnte ein Median von 7,5 µg/l und eine Spanne von 0,4 µg/l bis 130,2 µg/l ermittelt werden. Höher waren die Quecksilberwerte in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten mit einem Median von 19,3 µg/l und einer Spanne von 5,8 µg/l bis 146,2 µg/l. Die am höchsten belastete Gruppe der Amalgam-Burner wies im Schnitt

Ergebnisse

mit einem Median von 52,0 µg/l und einer Spanne von 0,5 µg/l bis 1530,3 µg/l mit Abstand die höchsten Quecksilberwerte auf. In der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten konnte noch eine Belastung des Körpers mit Quecksilber mit einem Median von 17,1 µg/l und einer Spanne von 0,8 µg/l bis 361,7 µg/l nachgewiesen werden.

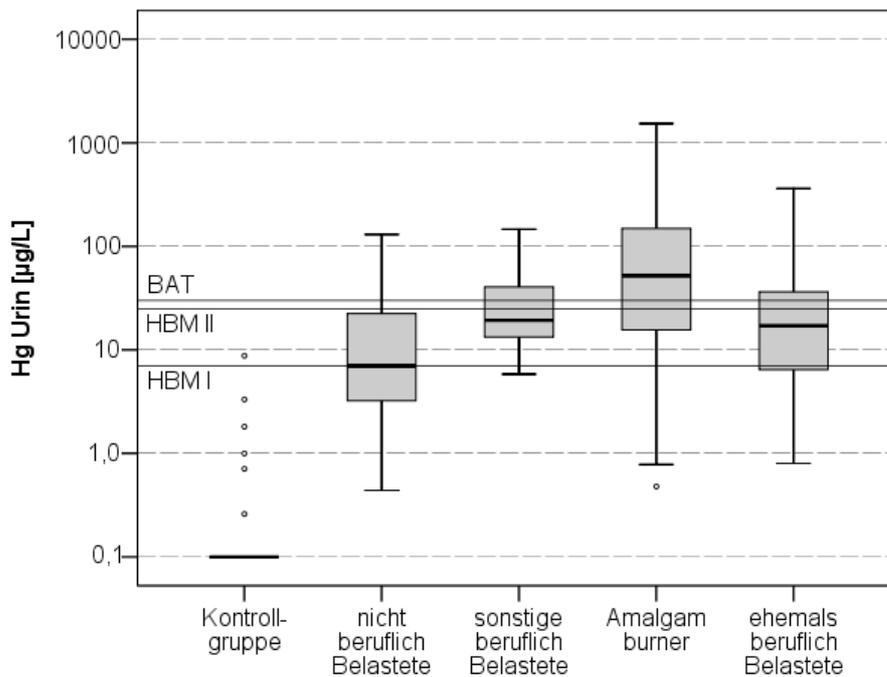


Abbildung 9: Simbabwe – Quecksilberkonzentrationen im Urin der unterschiedlichen Belastungsgruppen. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

Werden die deutschen HBM-Werte auf das Kollektiv in Simbabwe angewendet, so liegen 25,0% der nicht beruflich Belasteten, 44,4% der sonstigen beruflich Belasteten, 65,7% der Amalgam-Burner und 33,3% der ehemals beruflich Belasteten über dem HBM-II-Wert von 25 µg/l, dem so genannten Interventionswert (siehe Tabelle 1). Bei einem Vergleich der Quecksilberkonzentrationen im Urin mit dem BAT-Wert (Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert) von 30 µg/l, lagen die Urine von 18,8% der nicht beruflich Belasteten, von 44,4% der sonstigen beruflich Belasteten, von 61,1% der Amalgam-Burner und von 28,6% der ehemals beruflich Belasteten über diesem Wert.

Um die Quecksilberkonzentrationen im Urin besser vergleichen zu können und um einen Bias hinsichtlich der interindividuell unterschiedlichen Flüssigkeitszufuhr und Flüssigkeitsausscheidung zu vermeiden, wurden die Quecksilberkonzentrationen im Urin auf Kreatinin adjustiert. In Abbildung 10 sind diese Ergebnisse anhand von Boxplots dargestellt.

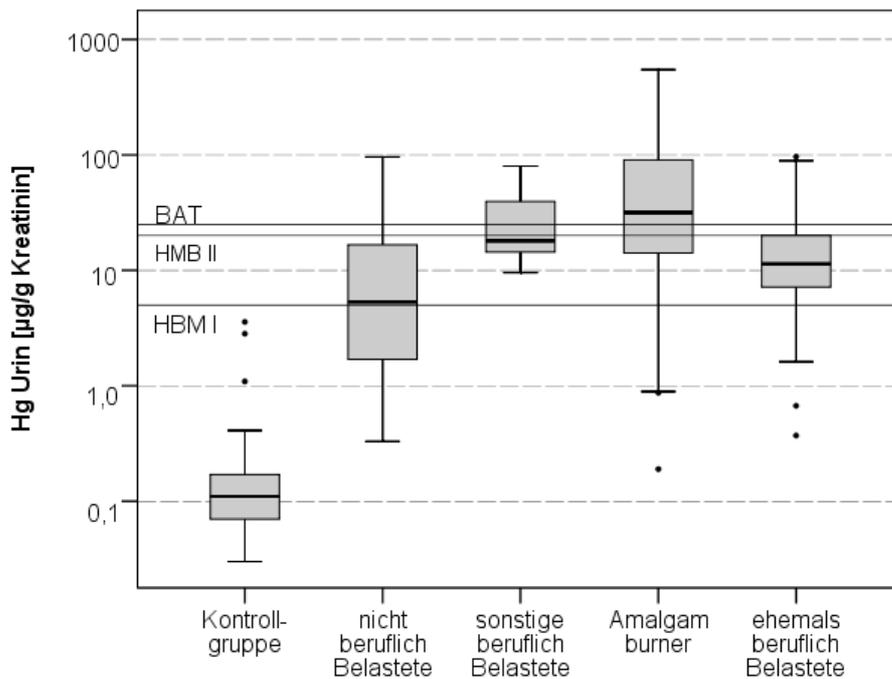


Abbildung 10: Simbabwe – Auf Kreatinin adjustierte Quecksilberkonzentrationen im Urin der unterschiedlichen Belastungsgruppen. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

Der Median der Quecksilberkonzentrationen im Urin adjustiert auf Kreatinin betrug in der Kontrollgruppe <0,2 µg/g, in der Gruppe der nicht beruflich Belasteten 5,4 µg/g Krea, in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten 18,1 µg/g Krea, in der Gruppe der Amalgam-Burner 31,7 µg/g Krea und in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten 11,4 µg/g Krea. Insgesamt überstiegen die Quecksilberkonzentrationen im Urin adjustiert auf Kreatinin bei 12,5% der nicht beruflich Belasteten, bei 44,4% der sonstigen beruflich Belasteten, bei 67,6% der Amalgam-Burner und bei 28,6% der ehemals beruflich Belasteten den von der Kommission „Human-Biomonitoring“ empfohlenen Interventionswert (HMB-II-Wert) von 20 µg/g Krea (siehe Tabelle 1).

Der BAT-Wert von 25 µg/g Krea wurde von 12,5% der nicht beruflich Belasteten, von 44,4% der sonstigen beruflich Belasteten, von 59,4% der Amalgam-Burner und von 19,0% der ehemals beruflich Belasteten überschritten.

8.2.1.2 Blut

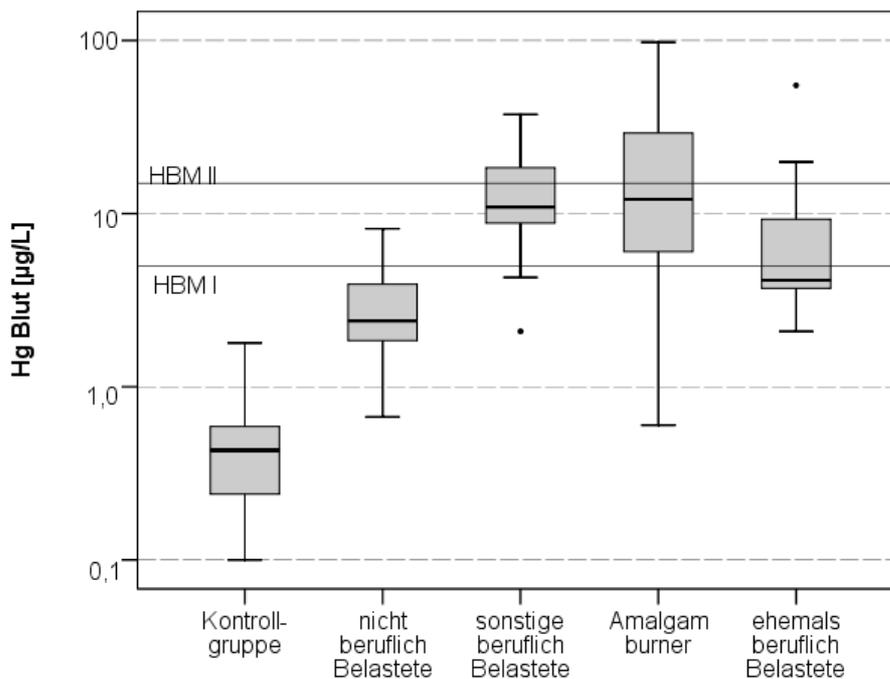


Abbildung 11: Simbabwe – Quecksilberkonzentrationen im Blut der unterschiedlichen Belastungsgruppen. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der Quecksilberbestimmung im Blut ergab sich hinsichtlich der Konzentrationsverteilung zwischen den unterschiedlichen Strata ein ähnliches Bild als bei den Urinwerten. Die Quecksilberkonzentrationen in der Kontrollgruppe lagen wiederum im Bereich der deutschen Hintergrundkonzentrationen (Umweltbundesamt, 1998). 13,8% aller Blute der Probanden aus der Kontrollregion wiesen eine Quecksilberkonzentration auf, die unter der analytischen Nachweisgrenze von 0,2 µg/l lag. In der Gruppe der nicht beruflich Belasteten konnte im Blut ein Median von 2,4 µg/l und eine Spanne von 0,7 µg/l bis 8,2 µg/l ermittelt werden. Höher lagen die Quecksilberwerte der sonstigen beruflich Belasteten mit einem Median von 10,9 µg/l und einer Spanne von 2,1 µg/l

bis 37,4 µg/l. Die höchsten Werte mit einem Median von 12,1 µg/l und einer Spanne von 0,6 µg/l bis 97,6 µg/l wurden in der Gruppe der Amalgam-Burner gemessen. Auch die ehemals beruflich Belasteten wiesen erhöhte Quecksilberkonzentrationen im Blut mit einem Median von 4,1 µg/l und einer Spanne von 0,4 µg/l bis 55,0 µg/l auf. Die Quecksilberkonzentrationen im Blut überstiegen in 33,3% der Fälle in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten, in 42,9% der Fälle in der Gruppe der Amalgam-Burner und in 9,5% der Fälle in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten den HBM-II-Wert von 15 µg/l. Abbildung 11 illustriert die Ergebnisse der Quecksilberbestimmung im Blut.

8.2.1.3 Haare

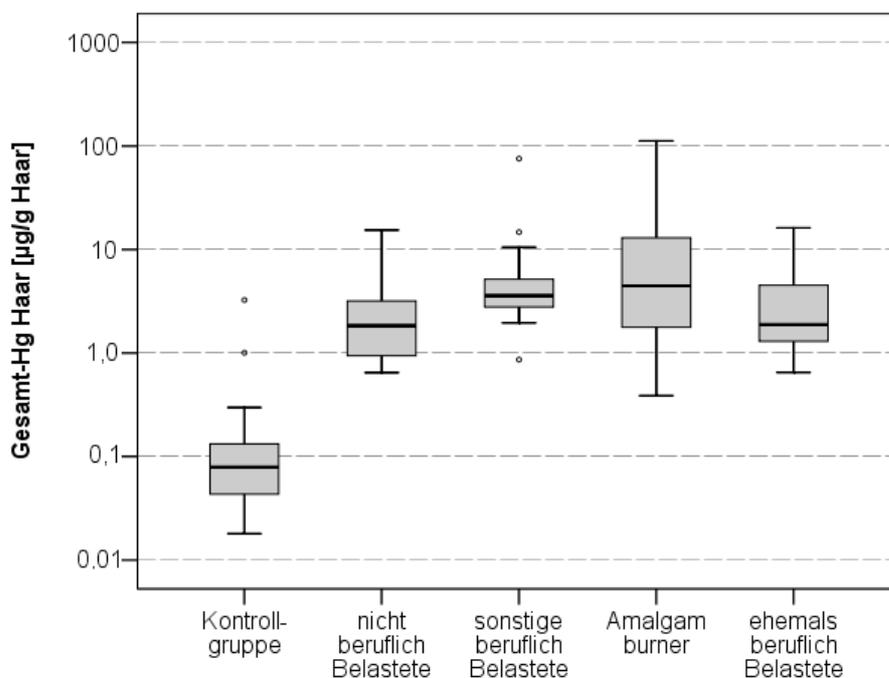


Abbildung 12: Simbabwe – Gesamtquecksilberkonzentrationen im Haar der unterschiedlichen Belastungsgruppen. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

In Simbabwe konnten insgesamt 168 Haarproben quantitativ auf den Gesamtquecksilbergehalt hin untersucht werden. An 157 Proben konnte eine Speziationsanalyse von anorganischem und organisch gebundenem Quecksilber durchgeführt werden. Die Aufschlüsse von 12 Haarproben aus dem Kontrollkollektiv in Simbabwe lagen unter der analytischen Nachweisgrenze für anorganisches

Quecksilber im Haar. Somit war bei diesen Proben eine Differenzierung zwischen anorganischem und organisch gebundenem Quecksilber nicht möglich.

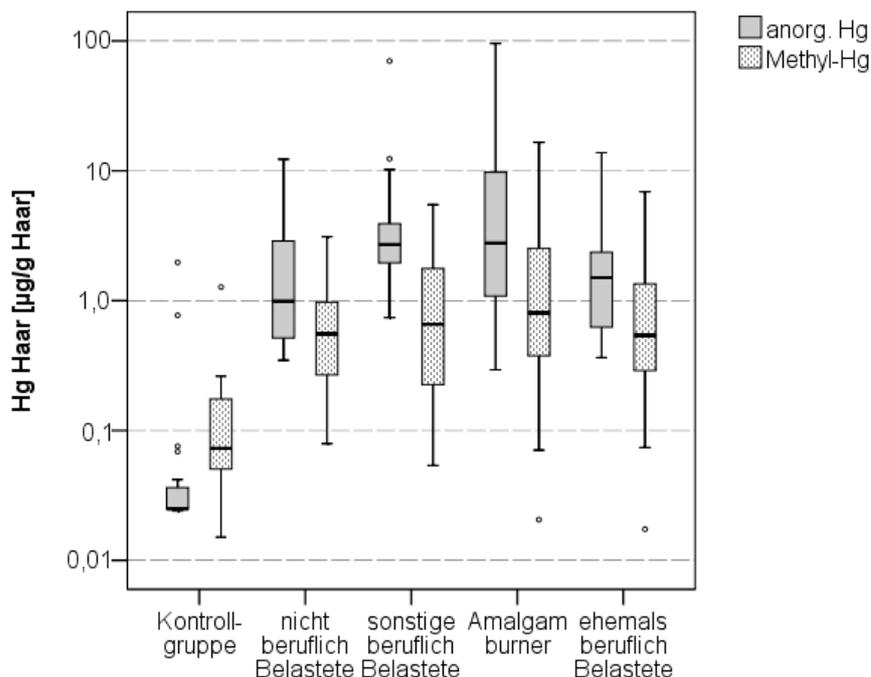


Abbildung 13: Simbabwe – Konzentrationen an anorganischem Quecksilber und Methylquecksilber im Haar der unterschiedlichen Belastungsgruppen. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

Die Quecksilberkonzentrationen im Haar der Kontroll-Probanden lagen sehr niedrig mit einem Median von 0,08 µg/g für Gesamtquecksilber, <0,05 µg/g für anorganisches Quecksilber und 0,07 µg/g für Methylquecksilber.

Sowohl der Gesamtquecksilber-Gehalt im Haar als auch der Gehalt an anorganischem und organisch gebundenem Quecksilber war signifikant höher in allen belasteten Gruppen als in der Kontrollgruppe. Die Mediane in der Gruppe der nicht beruflich Belasteten lagen bei 1,84 µg/g für Gesamtquecksilber, 0,99 µg/g für anorganisches Quecksilber und 0,36 µg/g für Methylquecksilber. Die Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten wies jeweils einen Median von 3,60 µg/g für Gesamtquecksilber, 2,70 µg/g für anorganisches Quecksilber und 0,66 µg/g für Methylquecksilber auf. Auch in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten zeigten sich gegenüber dem Kontrollkollektiv erhöhte Quecksilberwerte im Haar mit einem Median von 1,88 µg/g für Gesamtquecksilber, 1,51 µg/g für anorganisches

Quecksilber und 0,54 µg/g für Methylquecksilber.

Die mit Abstand höchsten Quecksilberwerte im Haar wurden in der Gruppe der Amalgam-Burner mit maximal 112,18 µg/g Gesamtquecksilber, maximal 95,62 µg/g anorganischem Quecksilber und maximal 16,56 µg/g Methylquecksilber gemessen. Die Mediane in dieser Gruppe betragen jeweils 4,45 µg/g für Gesamtquecksilber, 2,78 µg/g für anorganisches Quecksilber und 0,80 µg/g für Methylquecksilber. Die Ergebnisse der Quecksilberbestimmung im Haar sind in den Abbildungen 12 und 13 anhand von Boxplots dargestellt.

8.2.2 Tansania

8.2.2.1 Urin

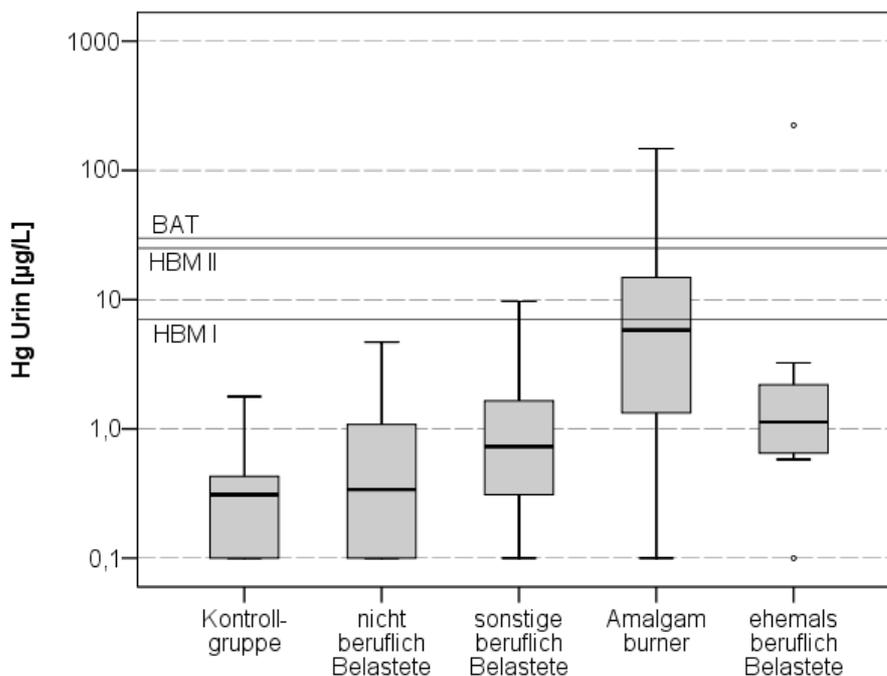


Abbildung 14: Tansania – Quecksilberkonzentrationen im Urin der unterschiedlichen Belastungsgruppen. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

Die Quecksilberkonzentrationen im Urin der Probanden der Kontrollgruppe als auch der nicht beruflich Belasteten lagen sehr niedrig. Die Quecksilberkonzentrationen in 37,9% bzw. 31,2% aller Proben dieser Subgruppen lagen unter der analytischen Nachweisgrenze von 0,2 µg/l. Alle beruflich oder ehemals beruflich Belasteten

zeigten höhere Quecksilberkonzentrationen im Urin. Die Proben des Kollektivs der sonstigen beruflich Belasteten wiesen einen Median von 0,7 µg/l und eine Spanne von <0,2 µg/l bis 9,7 µg/l auf. Etwas höhere Werte fanden sich in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten mit einem Median von 1,1 µg/l und einer Spanne von <0,2 µg/l bis 224,0 µg/l. Die höchsten Werte wurden in der Gruppe der Amalgam-Burner mit einem Median von 5,8 µg/l und einer Spanne von <0,2 µg/l bis 147,2 µg/l gemessen. 15,8% aller Urine der Amalgam-Burner und 8,3% aller Urine der ehemals beruflich Belasteten lagen über dem empfohlenen deutschen Interventionswert von 25 µg/l (siehe Tabelle 1). Nur Probanden der Gruppe der Amalgam-Burner mit einem prozentuellen Anteil von 10,5% und der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten mit einem prozentualen Anteil von 8,3% zeigten Quecksilberkonzentrationen, die über dem BAT-Wert von 30 µg/l lagen. In Abbildung 14 sind die Ergebnisse der quantitativen Bestimmung von Quecksilber im Urin als Boxplot-Diagramm dargestellt.

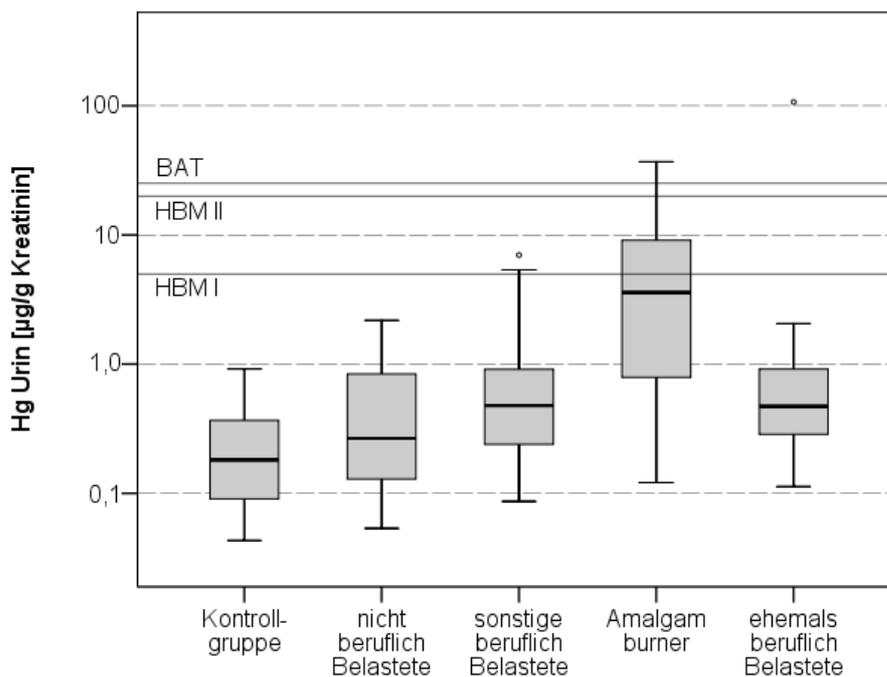


Abbildung 15: Tansania – Auf Kreatinin adjustierte Quecksilberkonzentrationen im Urin der unterschiedlichen Belastungsgruppen. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

Nach Adjustierung der Quecksilberkonzentrationen im Urin auf Kreatinin lag der Median in der Kontrollgruppe bei <0,2 µg/g Krea, in der Gruppe der nicht beruflich Belasteten bei 0,3 µg/g Krea, in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten bei

0,5 µg/g Krea, in der Gruppe der Amalgam-Burner bei 3,6 µg/g Krea und in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten bei 0,5 µg/g Krea. 6,4% der Urine der Amalgam-Burner lagen über dem HBM-II-Wert von 20 µg/g Krea. In der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten waren es 8,3%. In 4,3% der Urine der Amalgam-Burner und 8,3% der Urine der ehemals beruflich Belasteten wurden Werte gemessen, die über dem deutschen BAT-Wert von 25 µg/g Krea lagen. Die auf Kreatinin adjustierten Quecksilberkonzentrationen im Urin des Kollektivs aus Tansania werden in Abbildung 15 in Form von Boxplots gezeigt.

8.2.2.2 Blut

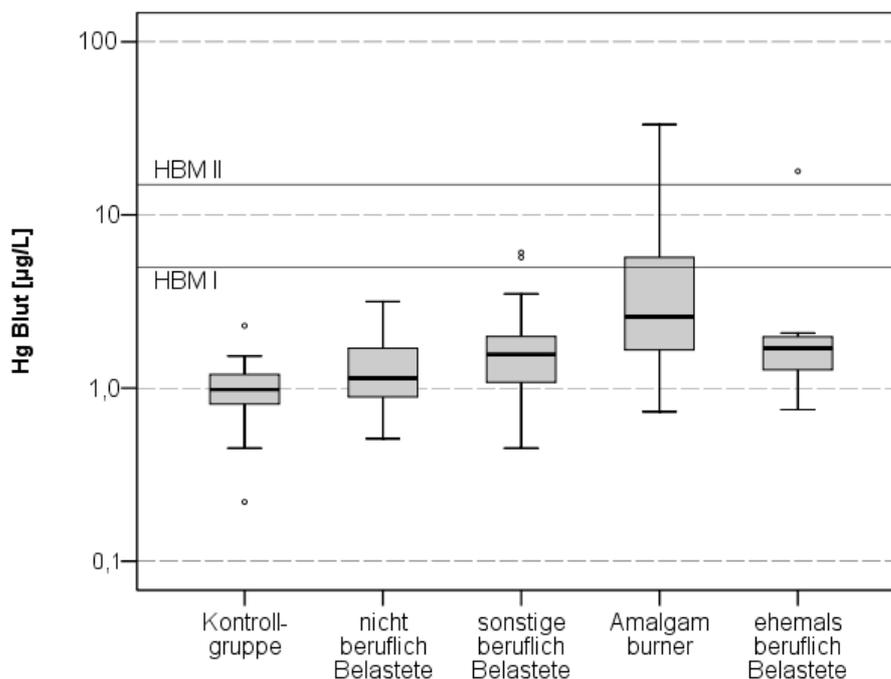


Abbildung 16: Tansania – Quecksilberkonzentrationen im Blut der unterschiedlichen Belastungsgruppen. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

Die Quecksilberkonzentrationen im Blut der Kontrollgruppe sowie der nicht beruflich Belasteten lag jeweils mit einem Median von 1,0 µg/l bzw. 1,1 µg/l im Bereich der deutschen Hintergrundbelastung in diesem Biomonitor (Umweltbundesamt, 1998). Etwas höher lagen die Quecksilberwerte in den beruflich und ehemals beruflich belasteten Kollektiven. Der Median lag in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten bei 1,6 µg/l mit einer Spanne von 0,5 µg/l bis 6,1 µg/l, in der Gruppe der

Amalgam-Burner bei 2,6 µg/l mit einer Spanne von 0,7 µg/l bis 33,3 µg/l und in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten bei 1,7 µg/l mit einer Spanne von 0,8 µg/l bis 17,9 µg/l. Nur 6,2% aller Amalgam-Burner und 8,3% aller ehemals beruflich Belasteten überstiegen den von der deutschen Kommission „Human-Biomonitoring“ empfohlenen Interventionswert von 15 µg/l (siehe Tabelle 1). Alle anderen Blutproben aus Tansania lagen unter diesem Grenzwert. Abbildung 16 illustriert die Ergebnisse der Quecksilberbestimmung im Blut in Form von Boxplots.

8.2.2.3 Haare

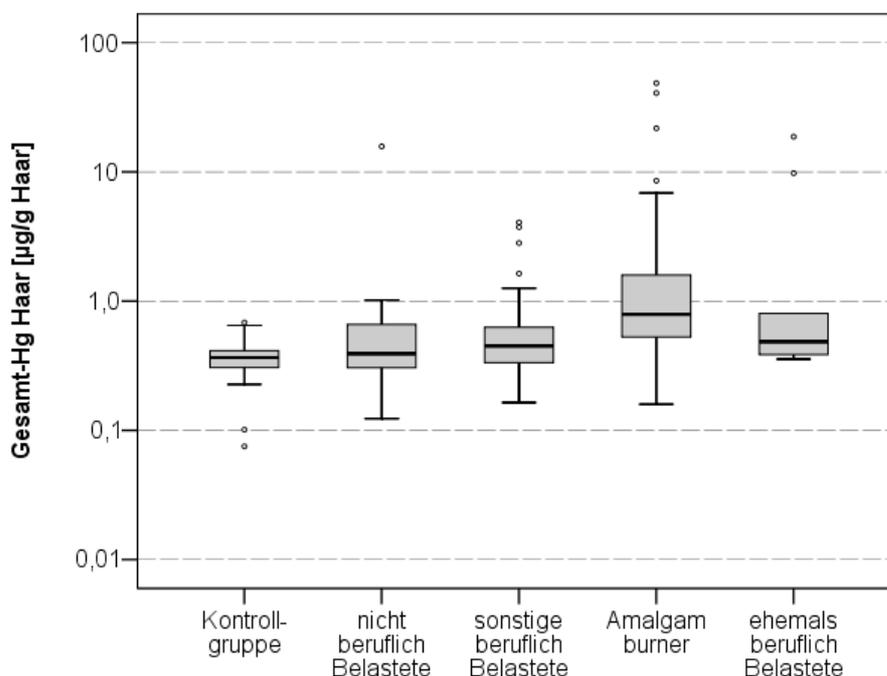


Abbildung 17: Tansania – Gesamtquecksilberkonzentrationen im Haar der unterschiedlichen Belastungsgruppen. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

In Tansania konnte der Gesamtquecksilbergehalt in 173 Haarproben quantitativ bestimmt werden. Eine analytische Differenzierung zwischen anorganischem und organisch gebundenem Quecksilber war in 98 der Haarproben aus Tansania möglich. Die Aufschlüsse von 19 Haarproben des Kontrollkollektivs, 9 Haarproben der nicht beruflich Belasteten, 21 Haarproben der sonstigen beruflich Belasteten, 18 Haarproben der Amalgam-Burner und 7 Haarproben der ehemals beruflich Belasteten lagen jeweils unter der analytischen Nachweisgrenze für anorganisches

Quecksilber im Haar und konnten deswegen keiner Speziationsanalyse unterzogen werden.

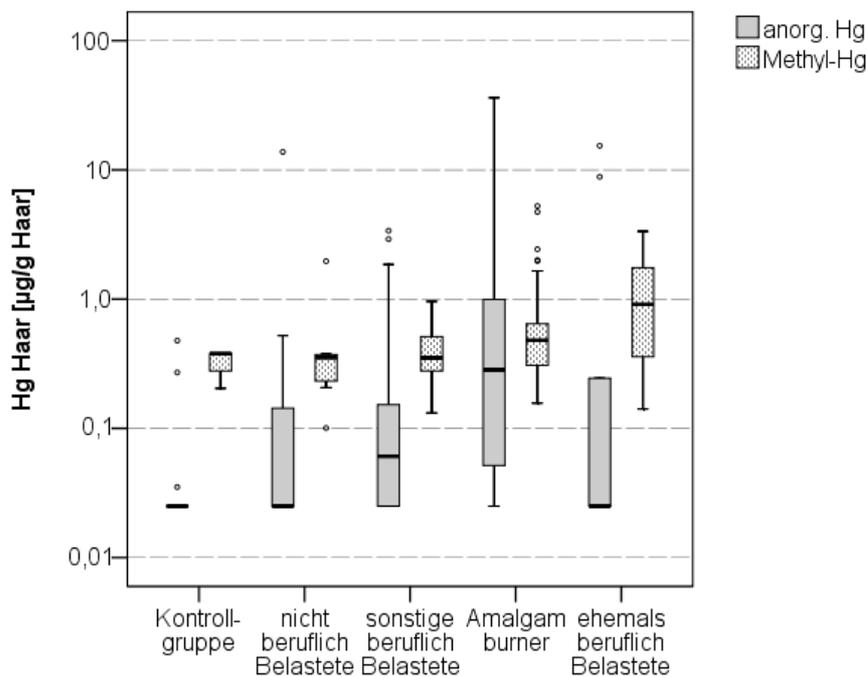


Abbildung 18: Tansania – Konzentrationen an anorganischem Quecksilber und Methylquecksilber im Haar der unterschiedlichen Belastungsgruppen. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

Die Quecksilberkonzentrationen im Haar der Kontroll-Probanden und der nicht beruflich Belasteten lagen sehr niedrig mit einem Median von 0,37 µg/g bzw. 0,39 µg/g für Gesamtquecksilber, jeweils <0,05 µg/g für anorganisches Quecksilber und 0,38 µg/g bzw. 0,35 µg/g für Methylquecksilber.

Der Gesamtquecksilber-Gehalt im Haar war in den beruflich und ehemals beruflich belasteten Gruppen signifikant höher als im Kontrollkollektiv mit einem Median von 0,45 µg/g in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten, von 0,79 µg/g in der Gruppe der Amalgam-Burner und von 0,49 µg/g in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten. Die Spanne der Gesamtquecksilberwerte war in der Gruppe der nicht beruflich Belasteten von 0,12 µg/g bis 15,75 µg/g, in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten von 0,16 µg/g bis 4,07 µg/g, in der Gruppe der Amalgam-Burner von 0,16 µg/g bis 48,74 µg/g und in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten von 0,36 µg/g bis 18,75 µg/g sehr breit gestreut. Dies konnte auch für den Anteil an

anorganischem Quecksilber beobachtet werden. Der anorganische Anteil an Quecksilber zeigte signifikant höhere Werte bei den nicht und sonstigen beruflich Belasteten (Median: $<0,05 \mu\text{g/g}$ bzw. $0,06 \mu\text{g/g}$; Spanne: $<0,05 \mu\text{g/g}$ bis $13,78 \mu\text{g/g}$ bzw. $<0,05 \mu\text{g/g}$ bis $3,39 \mu\text{g/g}$) sowie den Amalgam-Burnern (Median: $0,28 \mu\text{g/g}$; Spanne: $<0,05 \mu\text{g/g}$ bis $36,11 \mu\text{g/g}$). Der organisch gebundene Anteil an Quecksilber im Haar lag zwar etwas höher in der Gruppe der Amalgam-Burner und der ehemals beruflich Belasteten, zeigte jedoch keinen statistisch signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe. Die Ergebnisse der Quecksilberbestimmung der Haarproben aus Tansania werden in den Abbildungen 17 und 18 in Form von Boxplots wiedergegeben.

8.2.3 Gesamtkollektiv

8.2.3.1 Urin

Die verschiedenen Belastungsgruppen in Simbabwe wiesen deutlich höhere Quecksilberkonzentrationen im Urin auf, als die entsprechenden Gruppen in Tansania, wie in den Abbildungen 9, 10, 14 und 15 dargestellt.

Werden die Kollektive aus den beiden Projektländern Simbabwe und Tansania zusammen betrachtet, so ergibt sich folgendes Bild: Die Gruppe der nicht beruflich Belasteten unterschied sich nicht wesentlich von der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten hinsichtlich der Quecksilberkonzentrationen im Urin. Die nicht beruflich belasteten Probanden wiesen einen Median von $1,7 \mu\text{g/l}$ bzw. $1,0 \mu\text{g/g}$ Krea auf. Die sonstigen beruflich Belasteten lagen im gleichen Bereich mit einem Median von $1,2 \mu\text{g/l}$ bzw. $0,8 \mu\text{g/g}$ Krea. Höher lagen die Werte der ehemals beruflich Belasteten mit einem Median von $6,4 \mu\text{g/l}$ bzw. $7,2 \mu\text{g/g}$ Krea. Die höchsten Werte wurden im zusammengefassten Kollektiv der Amalgam-Burner mit einem Median von $16,2 \mu\text{g/l}$ bzw. $12,7 \mu\text{g/g}$ Krea gemessen. Der empfohlene, deutschen Interventionswert von $25 \mu\text{g/l}$ bzw. $20 \mu\text{g/g}$ Krea (siehe Tabelle 1) wurde in der Kontrollgruppe in keinem Fall, in der Gruppe der nicht beruflich Belasteten in 12,5% bzw. 6,3% der Fälle, in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten in jeweils 11,8% der Fälle, in der Gruppe der Amalgam-Burner in 42,4% bzw. 39,1% der Fälle und in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten in 24,2% bzw. 21,2% der Fälle überschritten. Der BAT-Wert von $30 \mu\text{g/l}$ bzw. $25 \mu\text{g/g}$ Krea wurde in 9,4% bzw. 6,3% aller Urine der nicht beruflich

Ergebnisse

Belasteten, in jeweils 11,8% aller Urine der sonstigen beruflich Belasteten, in 37,4% bzw. 33,7% aller Urine der Amalgam-Burner und in 21,2% bzw. 15,2% aller Urine der ehemals beruflich Belasteten überschritten.

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
Hg im Urin [$\mu\text{g/l}$]						
<i>N</i>	58	32	68	203	33	336
MW \pm Std.Abw.	0,5 \pm 1,3	12,1 \pm 27,3	9,9 \pm 22,2	65,9 \pm 142,7	32,8 \pm 73,4	46,2 \pm 116,6
Median	< 0,2	1,7***	1,2***	16,2***	6,4***	8,4***
Spanne	< 0,2 – 8,8	< 0,2 – 130,2	< 0,2 – 146,2	< 0,2 – 1530,3	< 0,2 – 361,7	< 0,2 – 1530,3
95% Perzentil	1,9	101,0	53,9	319,6	265,3	252,1
Hg im Urin [$\mu\text{g/g}$ Kreatinin]						
<i>N</i>	58	32	68	202	33	336
MW \pm Std.Abw.	0,3 \pm 0,6	6,8 \pm 17,5	8,2 \pm 16,3	37,3 \pm 64,8	16,6 \pm 28,0	26,5 \pm 53,6
Median	< 0,2	1,0***	0,8***	12,7***	7,2***	6,2***
Spanne	< 0,2 – 3,6	< 0,2 – 96,1	< 0,2 – 80,0	< 0,2 – 547,4	< 0,2 – 106,6	< 0,2 – 547,4
95% Perzentil	1,2	50,5	46,3	160,2	99,5	127,3

Tabelle 21: Darstellung der Quecksilberkonzentrationen im Urin aller Probanden aus Simbabwe und Tansania. Die statistische Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-Test, um die Unterschiede zwischen den jeweiligen belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zu zeigen. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,001$.**

Alle gemessenen Werte waren im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant höher in den belasteten Gruppen. Der Median der Proben aller belasteter Probanden lag bei 8,4 $\mu\text{g/l}$ bzw. 6,2 $\mu\text{g/g}$ Krea. Alle Mittelwerte, Standardabweichungen, Mediane, Spannen und 95% Perzentilen der Urinkonzentrationen sind in Tabelle 21 gelistet.

8.2.3.2 Blut

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
<i>N</i>	58	32	68	202	33	335
MW ± SD	0,8 ± 0,5	2,2 ± 1,9	4,8 ± 6,7	12,5 ± 16,3	6,4 ± 9,9	9,2 ± 13,8
Median	0,7	1,7***	1,9***	6,0***	3,7***	3,8***
Spanne	< 0,2 – 2,3	0,5 – 8,2	0,5 – 37,4	0,6 – 97,6	0,8 – 55,0	0,5 – 97,6
95% Perzentil	1,6	8,0	20,0	45,5	30,4	39,0

Tabelle 22: Darstellung der Quecksilberkonzentrationen im Blut aller Probanden aus Simbabwe und Tansania. Die statistische Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-Test, um die Unterschiede zwischen den jeweiligen belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zu zeigen. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Die Proben des belasteten Kollektivs aus Simbabwe wiesen deutlich höhere Quecksilberkonzentrationen im Blut auf als die Proben des belasteten Kollektivs aus Tansania, wie in den Abbildungen 11 und 16 dargestellt.

Bei einem Vergleich der Quecksilberkonzentrationen im Blut aller Probanden aus Simbabwe und Tansania lag der Median der nicht beruflich Belasteten mit 1,7 µg/l im gleichen Bereich wie der Median der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten mit 1,9 µg/l. Jedoch war die Spanne in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten (0,5 µg/l bis 37,4 µg/l) nach oben hin deutlich größer als in der Gruppe der nicht beruflich Belasteten (0,5 µg/l bis 8,2 µg/l). Die Quecksilberkonzentrationen im Blut waren etwas höher in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten mit einem Median von 3,7 µg/l. Die höchsten Werte fanden sich in der Gruppe der Amalgamburner mit einem Median von 6,0 µg/l und einer Spanne von 0,6 µg/l bis 97,6 µg/l. Kein Wert aus der Kontrollgruppe und der Gruppe der nicht beruflich Belasteten überstieg den Interventionswert der Kommission Human-Biomonitoring von 15 µg/l. Dahingegen wiesen 8,8% der sonstigen beruflich Belasteten, 25,3% der Amalgamburner und 9,1% der ehemals beruflich Belasteten einen höheren Wert als den Interventionswert auf. Insgesamt waren die Quecksilberkonzentrationen im Blut in allen belasteten Gruppen signifikant höher als im zusammengefassten Kontrollkollektiv. Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik der

Quecksilberkonzentrationen im Blut sind in Tabelle 22 wiedergegeben.

8.2.3.3 Haare

In den Haarproben der verschiedenen Belastungsgruppen aus Simbabwe wurden deutlich höhere Quecksilberkonzentrationen gemessen als in den Haarproben der verschiedenen Belastungsgruppen aus Tansania, wie in den Abbildungen 12, 13, 17 und 18 dargestellt.

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
Gesamt-Hg im Haar [$\mu\text{g/g}$]						
<i>N</i>	48	31	65	168	30	294
MW \pm SD	0,30 \pm 0,48	2,12 \pm 3,78	2,88 \pm 9,48	7,25 \pm 14,86	3,99 \pm 5,51	5,41 \pm 12,43
Median	0,19	0,78***	0,56***	1,82***	1,39***	1,40***
Spanne	< 0,02 – 3,25	0,12 – 15,75	0,16 – 75,42	0,16 – 112,18	0,36 – 18,75	0,12 – 112,18
95% Perzentil	0,86	15,53	9,53	32,823	17,35	23,01

Tabelle 23: Darstellung der Gesamt-Quecksilberkonzentrationen im Haar aller Probanden aus Simbabwe und Tansania. Die statistische Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-Test, um die Unterschiede zwischen den jeweiligen belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zu zeigen. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Nimmt man die Kollektive beider Länder zusammen, so konnte in insgesamt 341 Haarproben der Gesamtquecksilbergehalt bestimmt werden. Die Aufschlüsse von 31 Haarproben des gesamten Kontrollkollektivs, 9 Haarproben der nicht beruflich Belasteten, 21 Haarproben der sonstigen beruflich Belasteten, 18 Haarproben der Amalgam-Burner und 7 Haarproben der ehemals beruflich Belasteten lagen unter der analytischen Nachweisgrenze für anorganisches Quecksilber, so dass in diesen Fällen keine Differenzierung zwischen anorganischem und organisch gebundenem Quecksilber anhand der angewandten Subtraktionsmethode möglich war. Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik, stratifiziert nach Belastungsgruppen, sind in den Tabellen 23 und 24 aufgeführt.

Ergebnisse

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
Anorganisches Hg im Haar [$\mu\text{g/g}$]						
N	48	31	65	167	30	293
MW \pm SD	0,10 \pm 0,30	1,59 \pm 3,26	2,23 \pm 8,80	5,55 \pm 12,92	2,86 \pm 4,51	4,12 \pm 10,85
Median	<0,05	0,38***	0,12***	1,13***	0,94***	0,79***
Spanne	<0,05 – 1,97	<0,05 – 13,78	<0,05 – 69,94	<0,05 – 95,62	<0,05 – 15,41	<0,05 – 95,62
95% Perzentil	0,64	12,88	8,33	24,33	14,51	19,06
Organisches Hg im Haar [$\mu\text{g/g}$]						
N	17	22	44	149	23	238
MW \pm SD	0,20 \pm 0,30	0,58 \pm 0,73	0,78 \pm 1,13	1,58 \pm 2,74	1,33 \pm 1,77	1,31 \pm 2,33
Median	0,09	0,36*	0,38***	0,59***	0,57***	0,52***
Spanne	0,00 – 1,27	0,00 – 3,11	0,05 – 5,47	0,00 – 16,56	0,02 – 6,90	0,00 – 16,56
95% Perzentil	1,27	2,94	4,49	6,88	6,54	5,50

Tabelle 24: Ergebnisse der Speziationsanalyse von Quecksilber im Haar aller Probanden aus Simbabwe und Tansania. Die statistische Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-Test, um die Unterschiede zwischen den jeweiligen belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe zu zeigen. *p < 0,05; **p < 0,01; *p < 0,001.**

Die Haarproben beider Projektländer zusammengenommen zeigten eine ähnliche Verteilung der Quecksilberkonzentrationen wie die Blutproben. Die Gruppe der nicht beruflich Belasteten wies für Gesamtquecksilber einen Median von 0,78 $\mu\text{g/g}$, für anorganisches Quecksilber einen Median von 0,38 $\mu\text{g/g}$ und für Methylquecksilber einen Median von 0,36 $\mu\text{g/g}$ auf. Der Median in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten lag im gleichen Bereich mit 0,56 $\mu\text{g/g}$ für Gesamtquecksilber, 0,12 $\mu\text{g/g}$ für anorganisches Quecksilber und 0,38 $\mu\text{g/g}$ für Methylquecksilber, jedoch war die Spanne nach oben hin jeweils größer in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten (Gesamtquecksilber: 0,16 $\mu\text{g/g}$ bis 75,42 $\mu\text{g/g}$; anorganisches Quecksilber: <0,05 $\mu\text{g/g}$ bis 69,94 $\mu\text{g/g}$; Methylquecksilber: 0,05 $\mu\text{g/g}$ bis 5,47 $\mu\text{g/g}$). Die höchsten Werte wiesen die Amalgam-Burner mit einer Spanne von 0,16 $\mu\text{g/g}$ bis

Ergebnisse

112,18 µg/g für Gesamtquecksilber, von <0,05 µg/g bis 95,62 µg/g für anorganisches Quecksilber und von 0,00 µg/g bis 16,56 µg/g für Methylquecksilber auf. Die ehemals beruflich Belasteten lagen mit einer Spanne von 0,36 µg/g bis 18,75 µg/g für Gesamtquecksilber, von <0,05 µg/g bis 15,41 µg/g für anorganisches Quecksilber und von 0,02 µg/g bis 6,90 µg/g für Methylquecksilber niedriger als die am höchsten belasteten Gruppe der Amalgam-Burner. Die Quecksilberkonzentrationen, die in allen belasteten Gruppen gemessen wurden, lagen signifikant höher als in der Kontrollgruppe.

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete	Alle, belastetes Gebiet
<i>N</i>	17	22	44	149	23	238
Anorganisches Hg im Haar [µg/g]						
MW [%]	44,8	64,9*	55,3	64,2**	68,5**	63,0**
SD [%]	25,4	26,5	28,8	25,4	20,2	25,8
Organisches Hg im Haar [µg/g]						
MW [%]	55,2	35,1*	44,7	35,8**	31,5**	37,0**
SD [%]	25,4	26,5	28,8	25,4	20,2	25,8

Tabelle 25: Anteil an anorganischem und organisch gebundenem Quecksilber im Haar aller Probanden aus Simbabwe und Tansania, stratifiziert nach Belastungsgruppen. *p < 0,05; **p < 0,01.

Alle belasteten Kollektive wiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe einen höheren prozentualen Anteil an anorganischem Quecksilber und einen niedrigeren prozentualen Anteil an organisch gebundenem Quecksilber auf. Statistisch signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit 44,8% war der prozentuale Anteil an anorganischem Quecksilber im Haar der nicht beruflich Belasteten mit 64,9%, der Amalgam-Burner mit 64,2% und der ehemals beruflich Belasteten mit 68,5%. Die prozentualen Anteile an anorganischem bzw. organisch gebundenem Quecksilber im Haar aller Belastungsgruppen und des gesamten Kontrollkollektivs beider Projektländer zusammengefasst sind in Tabelle 25 dargestellt.

8.2.4 Korrelation der Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren

Hg Urin [$\mu\text{g/g}$ Kreatinin]	$r_0 = 0,962^{**}$ N = 393				
Hg Blut [$\mu\text{g/l}$]	$r_0 = 0,849^{**}$ N = 390	$r_0 = 0,882^{**}$ N = 389			
Gesamt-Hg Haar [$\mu\text{g/g}$]	$r_0 = 0,825^{**}$ N = 339	$r_0 = 0,845^{**}$ N = 338	$r_0 = 0,881^{**}$ N = 339		
Anorg. Hg Haar [$\mu\text{g/g}$]	$r_0 = 0,814^{**}$ N = 338	$r_0 = 0,837^{**}$ N = 337	$r_0 = 0,831^{**}$ N = 338	$r_0 = 0,933^{**}$ N = 341	
Methyl-Hg Haar [$\mu\text{g/g}$]	$r_0 = 0,441^{**}$ N = 253	$r_0 = 0,464^{**}$ N = 253	$r_0 = 0,545^{**}$ N = 252	$r_0 = 0,666^{**}$ N = 252	$r_0 = 0,514^{**}$ N = 255
	Hg Urin [$\mu\text{g/l}$]	Hg Urin [$\mu\text{g/g}$ Kreatinin]	Hg Blut [$\mu\text{g/l}$]	Gesamt-Hg Haar [$\mu\text{g/g}$]	Anorg. Hg Haar [$\mu\text{g/g}$]

Tabelle 26: Darstellung der Rangkorrelationen nach Spearman in den unterschiedlichen Biomonitoren. $^{**}p < 0,01$ (2-seitig); r_0 : Korrelationskoeffizient; N: Anzahl der Fälle.

Alle Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren Urin, Blut und Haaren zeigten untereinander eine hoch signifikante Korrelation, wie in Tabelle 26 dargestellt. Jedoch streuen die individuellen Quecksilberwerte deutlich, wie die Abbildungen 9 bis 18 und die Tabellen 21 bis 25 zeigen.

8.3 Abschätzung einer theoretisch möglichen Methylquecksilber-Belastung durch Fischkonsum

Um eine mögliche zusätzliche Belastung mit Methylquecksilber durch den Verzehr von kontaminiertem Fisch abschätzen zu können, wurde die ermittelte Häufigkeit des Fischkonsums (Variable unterteilt in: kein Fischkonsum, mindestens eine Fischmahlzeit pro Monat, mindestens eine Fischmahlzeit pro Woche, mindestens eine Fischmahlzeit pro Tag) mit den Methylquecksilberkonzentrationen im Haar in Beziehung gesetzt. Hierzu wurden die Daten aller belasteten Probanden aus Simbabwe und Tansania ausgewertet (N = 339). In Abbildung 19 sind die Methylquecksilberkonzentrationen aller belasteten Probanden stratifiziert nach Häufigkeit des Fischkonsums dargestellt.

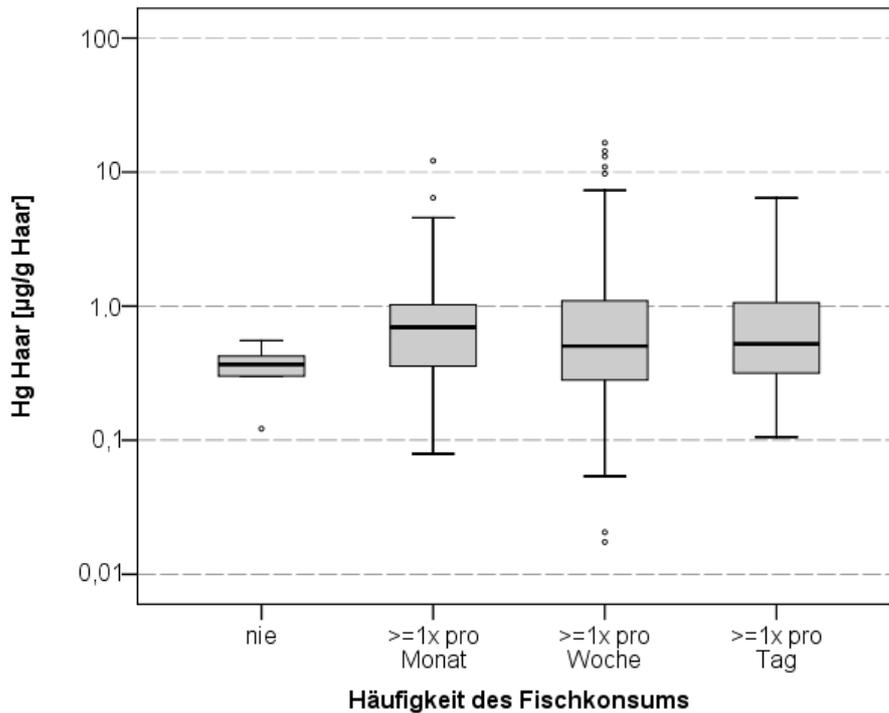


Abbildung 19: Methylquecksilberkonzentrationen im Haar aller belasteten Probanden aus Simbabwe und Tansania, stratifiziert nach der Häufigkeit des Fischkonsums. Zur Optimierung der Abbildung wurde eine logarithmische Darstellung der y-Achse gewählt.

Die Methylquecksilberkonzentrationen der einzelnen Strata lagen mit einem Median von 0,37 µg/g Haar für die Gruppe, die keinen Fischkonsum angab, von 0,68 µg/g Haar für die Gruppe mit mindestens einer Fischmahlzeit pro Monat, von 0,50 µg/g Haar für die Gruppe mit mindestens einer Fischmahlzeit pro Woche und von 0,51 µg/g Haar für die Gruppe mit mindestens einer Fischmahlzeit pro Tag relativ dicht beisammen. Die Strata unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der Methylquecksilberkonzentrationen im Haar.

Betrachtet man die im belasteten Gebiet lebenden Probanden aus Simbabwe und Tansania getrennt, so ergibt sich ein ähnliches Bild. Auch für die einzelnen Länder konnten keine statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Strata ermittelt werden.

Insgesamt weisen die Ergebnisse darauf hin, dass keine relevante Belastung durch Methylquecksilber aus kontaminiertem Fisch vorhanden war.

8.4 Einfluss der Belastungsdauer auf vorliegende Symptome

Symptom	Arbeitsjahre im Bergbau			Arbeitsjahre Amalgambrennen		
	p	Exp(B)	zusätzl. signifikant	p	Exp(B)	zusätzl. signifikant
Sensorische Störungen (N = 278 bzw. 243)	0,004	1,106	---	0,013	1,095	---
Tremor (N = 276 bzw. 242)	0,001	1,096	<i>Fieber</i> (p = 0,002; Exp(B) = 3,025)	0,005	1,083	<i>Fieber</i> (p = 0,015; Exp(B) = 2,418)
Müdigkeit (N = 242)	---	---	---	0,036	1,066	<i>Fieber</i> (p = 0,000; Exp(B) = 4,374)
Schwächegefühl (N = 240)	---	---	---	0,021	1,078	<i>Geschlecht</i> (p = 0,010; Exp(B) = 0,327) <i>Fieber</i> (p = 0,018; Exp(B) = 2,548) <i>Erkrankung d. Respirations- trakts</i> (p = 0,025; Exp(B) = 2,573)
Gedächtnis- probleme (N = 242)	---	---	---	0,032	1,085	<i>Alter</i> (p = 0,016; Exp(B) = 1,047) <i>Fieber</i> (p = 0,021; Exp(B) = 2,134)

Tabelle 27: Einfluss der Belastungsdauer, ausgedrückt in Arbeitsjahren bzw. in Arbeitsjahren, in denen Amalgam gebrannt wurde, auf die objektiven und subjektiv empfundenen Symptome. Dargestellt sind hier nur die Symptome mit statistischer Signifikanz. N: Anzahl der in diese Berechnung eingeschlossenen Fälle

In einer Multivarianzanalyse wurde unter Berücksichtigung sonstiger Erkrankungen und möglicher Störgrößen (siehe Kapitel 7.3.2.3) der Einfluss der Belastungsdauer auf die Symptome, die einen signifikanten Unterschied zwischen Kontrollgruppe und belasteter Gruppe zeigten, untersucht. Insgesamt wurden 364 erwachsene Probanden in diese Analyse eingeschlossen. Die erwachsenen Probanden aus der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten wurden von dieser Analyse ausgeschlossen. Die Belastungsdauer wurde anhand der Arbeitsjahre im Bergbau

Ergebnisse

sowie der Arbeitsjahre, in der die Tätigkeit des Amalgambrennens durchgeführt wurde, ermittelt. Die Anzahl der Arbeitsjahre hatte einen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit des Auftretens von sensorischen Störungen ($p = 0,004$; $\text{Exp}(B) = 1,106$) und Tremor ($p = 0,001$; $\text{Exp}(B) = 1,096$). Die Anzahl der Arbeitsjahre, in denen Amalgam gebrannt wurde, hatte einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung von sensorischen Störungen ($p = 0,013$; $\text{Exp}(B) = 1,095$), Tremor ($p = 0,005$; $\text{Exp}(B) = 1,083$), Müdigkeit ($p = 0,036$; $\text{Exp}(B) = 1,066$), Schwächegefühl ($p = 0,021$; $\text{Exp}(B) = 1,078$) und Gedächtnisproblemen ($p = 0,032$; $\text{Exp}(B) = 1,085$). Bei den Analysen, den Einfluss der Belastungsdauer betreffend, wurde mittels multivariater Tests auf statistische Signifikanz getestet. Trennwerte wurden hierbei nicht ermittelt. Die Ergebnisse der Multivarianzanalysen mit eventuell zusätzlich signifikanten Symptomen sind in Tabelle 27 dargestellt.

Symptom	letzter Quecksilberkontakt		
	p	Exp(B)	zusätzl. signifikant
Bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches (N = 272)	0,009	1,106	<i>Rauchen</i> ($p = 0,004$; $\text{Exp}(B) = 3,700$)

Tabelle 28: Einfluss des letzten Quecksilberkontakts auf eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches.

N: Anzahl der in diese Berechnung eingeschlossenen Fälle

Außerdem wurde analog zu den Modellen für die multivariate Analyse des Einflusses der Belastungsdauer der Einfluss des Zeitpunkts des letzten Kontakts mit Quecksilber untersucht. Hierbei ergab sich ein statistisch signifikanter Einfluss auf das Auftreten einer bläulichen Verfärbung des Zahnfleisches ($p = 0,009$; $\text{Exp}(B) = 1,106$). Das Ergebnis ist im Detail in Tabelle 28 dargestellt.

8.5 Konzentrations-Wirkungs-Beziehung

Um den Einfluss der Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren Urin, Blut und Haare auf das Auftreten objektiv festgestellter, sowie subjektiv empfundener Symptome hin zu untersuchen, wurde eine systematische Multivarianzanalyse durchgeführt. In diese Berechnungen gingen alle objektiven und subjektiven Symptome ein, die bei dem Vergleich aller belasteten Probanden mit der Gesamtkontrollgruppe einen p-Wert kleiner 0,1 aufwiesen. In diese Analyse wurden die Daten aller Kontrollprobanden, nicht beruflich Belasteten, sonstigen beruflichen Belasteten und Amalgam-Burner eingeschlossen.

8.5.1 Objektive Symptome

	Urin	Urin (bezogen auf Krea)	Blut	Haare (Gesamt- Hg)	Haare (anorg. Hg)	Haare (MeHg)
Bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches	---	---	---	p = 0,033 Exp(B) = 1,024	---	---
Gangataxie	p = 0,002 Exp(B) = 1,004	p = 0,001 Exp(B) = 1,008	p = 0,009 Exp(B) = 1,023	---	---	---
Ataxie (Knie- Hacke)	---	---	---	---	---	---
Dysdiadochokin ese	---	---	---	---	---	---
Achillessehnen- Reflex	---	---	---	---	---	---
Bizeps-Brachii- Reflex	---	---	---	---	---	---
Sensorische Störungen	---	---	---	---	---	---
Hypomimie	---	---	---	---	---	---
Bradykinese	---	---	---	---	---	---

Tabelle 29: Konzentrations-Wirkungs-Beziehung zwischen den objektiven Symptomen und den Biomonitoren Urin, Blut und Haar, ermittelt anhand einer Multivarianzanalyse.

Zusätzlich wurden bei dieser Analyse alle anamnestisch erhobenen sonstigen Erkrankungen (Malaria, Schlafkrankheit, HIV/ Aids, Lepra, sonstige Infektionskrankheiten, Nierenerkrankungen, Hepatitiden, Asthma, Pneumonie, Tuberkulose) bzw. der aktuelle Gesundheitszustand (Fieber, Gewichtsverlust, Husten) sowie mögliche Störgrößen (Rauchen, starker Alkoholkonsum, intensiver Kontakt mit Benzin, Kontakt mit Pestiziden) berücksichtigt.

Folgende objektive Symptome wurden in die Multivarianzanalyse eingeschlossen: Bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches, Gangataxie, Knie-Hacke-Ataxie, Dysdiadochokinese, Bizeps-Brachii-Reflex, Achillessehnenreflex, sensorische Störungen, Hypomimie und Bradykinese.

Hierbei ergaben sich für die objektiv festgestellten Symptome sowohl positive Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen für das Auftreten einer bläulichen Verfärbung des Zahnfleisches sowie für das Auftreten von Gangataxie. Die Probanden mit bläulicher Verfärbung des Zahnfleisches zeigten höhere Gesamtquecksilberwerte im Haar als jene Probanden ohne diese Symptomatik ($p = 0,033$; $\text{Exp}(B) = 1,024$). Bei den Probanden mit Gangataxie wurden im Vergleich zu der Gruppe, die dieses Symptom nicht aufwies, signifikant höhere Quecksilberkonzentrationen im Urin ($p = 0,002$ bzw. $p = 0,001$; $\text{Exp}(B) = 1,004$ bzw. $\text{Exp}(B) = 1,008$) und im Blut ($p = 0,009$; $\text{Exp}(B) = 1,023$) gemessen. Tabelle 29 gibt eine Übersicht über die Konzentrations-Wirkungs-Beziehung zwischen den, in die Analyse eingeschlossenen, objektiven Symptomen und den Biomonitoren.

8.5.2 Subjektiv empfundene Symptome

Die Multivarianzanalyse ergab positive Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen für die subjektiv empfundenen Symptome Konzentrationsprobleme, Übermüdung der Augen und Traurigkeit. Die Gruppe der Probanden mit Konzentrationsproblemen und Traurigkeitsgefühl wies signifikant höhere Quecksilberkonzentrationen im Urin auf als die Gruppe der Probanden, die dieses Symptom nicht zeigten (Konzentrationsprobleme: $p = 0,033$; $\text{Exp}(B) = 1,006$; Traurigkeit: $p = 0,032$; $\text{Exp}(B) = 1,006$ bzw. $p = 0,001$; $\text{Exp}(B) = 1,008$ für Quecksilber im Urin bezogen auf Kreatinin). Die Gruppe der Probanden, die angaben, unter Traurigkeit zu leiden, wies außerdem signifikant höhere Quecksilberkonzentrationen im Blut auf ($p = 0,009$;

Ergebnisse

Exp(B) = 1,023). Des Weiteren konnten im Vergleich zu den symptomfreien Probanden höhere Gesamtquecksilberkonzentrationen im Haar der Probanden mit Übermüdung der Augen ermittelt werden ($p = 0,002$; Exp(B) = 1,004). Tabelle 30 gibt die Konzentrations-Wirkungs-Beziehung zwischen den, in die Analyse eingeschlossenen, subjektiven Symptomen und den Biomonitoren wieder.

	Urin	Urin (bezogen auf Krea)	Blut	Haare (Gesamt- Hg)	Haare (anorg. Hg)	Haare (MeHg)
Schlafstörungen	---	---	---	---	---	---
Tremor	---	---	---	---	---	---
Zusätzl. Ruhepausen	---	---	---	---	---	---
Müdigkeit	---	---	---	---	---	---
Mangel an Energie	---	---	---	---	---	---
Kraftverlust in den Muskeln	---	---	---	---	---	---
Schwächegefühl	---	---	---	---	---	---
starke Müdigkeit nach Arbeit	---	---	---	---	---	---
Konzentrations- probleme	p = 0,033 Exp(B) = 1,006	---	---	---	---	---
Übermüdung der Augen	---	---	---	p = 0,002 Exp(B) = 1,004	---	---
Traurigkeit	p = 0,032 Exp(B) = 1,006	p = 0,001 Exp (B) = 1,008	p = 0,009 Exp(B) = 1,023	---	---	---

Tabelle 30: Konzentrations-Wirkungs-Beziehung zwischen den subjektiven Symptomen und den Biomonitoren Urin, Blut und Haar, ermittelt anhand einer Multivarianzanalyse.

8.6 Bestmöglicher Schätzer der Trennwerte

Wie in Kapitel 7.6 dargestellt, wurde diese systematische Berechnung am Gesamtkollektiv aller erwachsenen Probanden ohne die ehemals beruflich belasteten Probanden aus den beiden Goldbergbaugebieten und Kontrollgebieten in Simbabwe und Tansania, das heißt an den Daten von 364 Probanden, durchgeführt.

Basierend auf einer Multivarianzanalyse (siehe Kapitel 7.6 und 8.5), die Aussagen über signifikante Einflüsse der Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren Urin, Blut und Haaren auf das Auftreten von objektiven und subjektiven Symptomen erlaubt, konnten zusätzlich anhand von ROC-Kurven („Receiver Operating Characteristic Curve“) für alle statistisch signifikanten Beziehungen zwischen den Biomonitoren und Symptomen bestmögliche Schätzer von Trennwerten ermittelt werden.

8.6.1 Objektive Symptome

Aus der systematisch durchgeführten Multivarianzanalyse (siehe Kapitel 8.5.1) ergaben sich für das Auftreten der objektiven Symptome bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches und Gangataxie statistisch signifikante Einflüsse der Quecksilberkonzentrationen im Haar bzw. im Urin und Blut. Ausgehend von diesen ermittelten Symptomen bzw. den entsprechenden Biomonitoren wurden je Symptom und Biomonitor ROC-Kurven berechnet. In den Abbildungen 20 – 23 sind alle resultierenden ROC-Kurven dargestellt, deren Fläche unter der Kurve größer als 0,5 war. Diese gingen somit in die folgende Ermittlung der bestmöglichen Schätzer der Trennwerte ein.

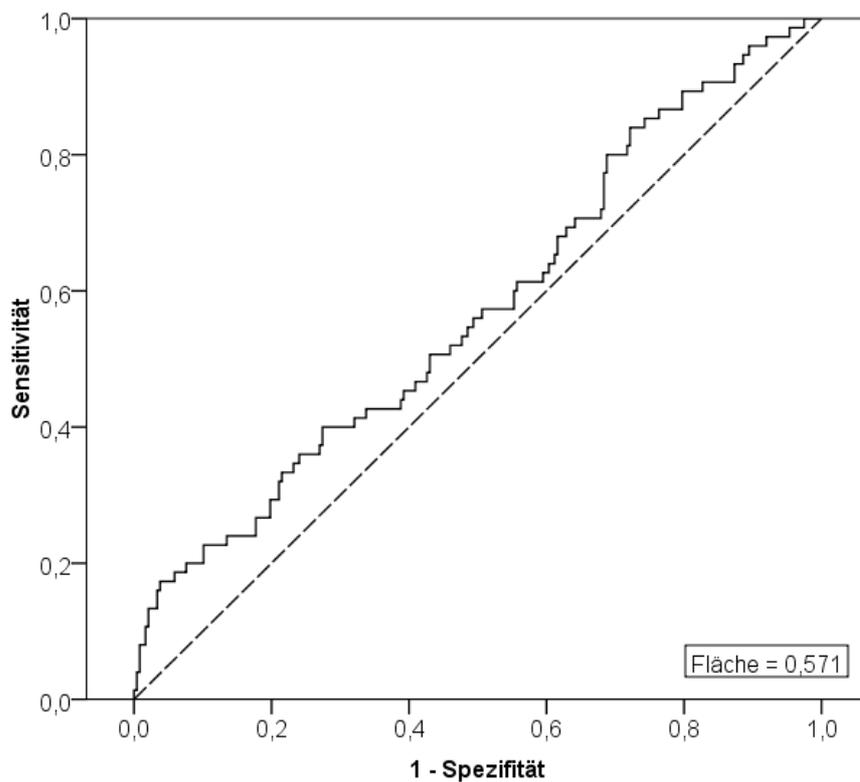


Abbildung 20: Bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Haar.

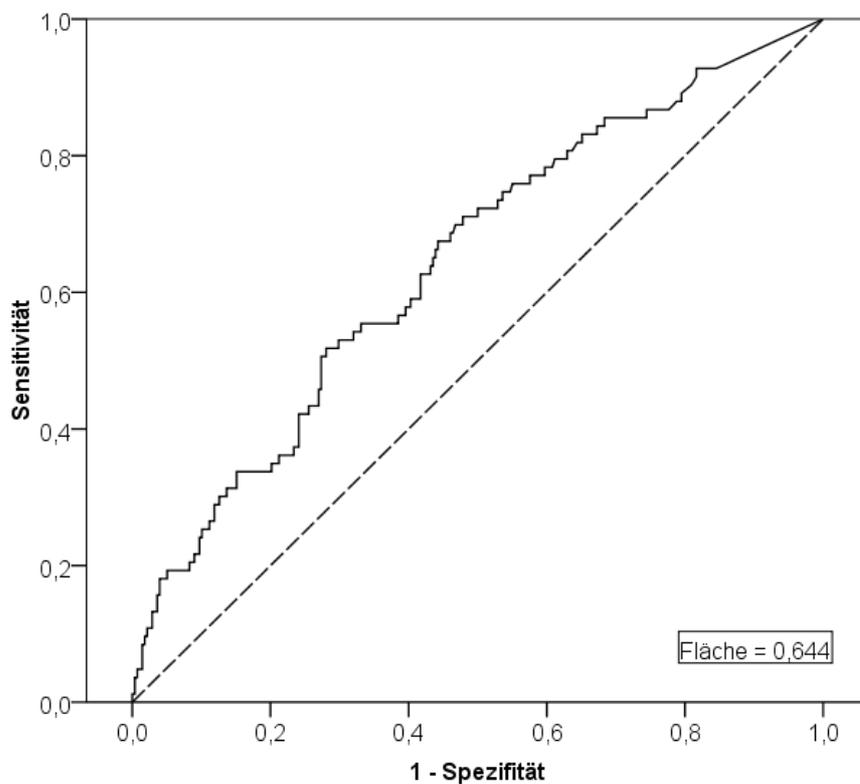


Abbildung 21: Gangataxie – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Urin.

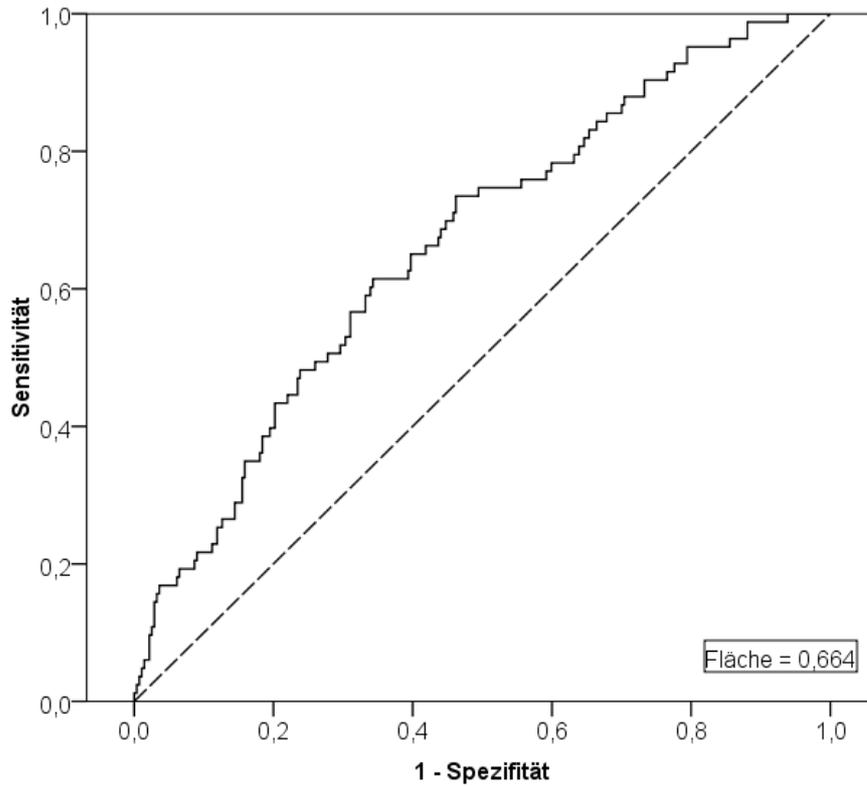


Abbildung 22: Gangataxie – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Urin adjustiert auf Kreatinin.

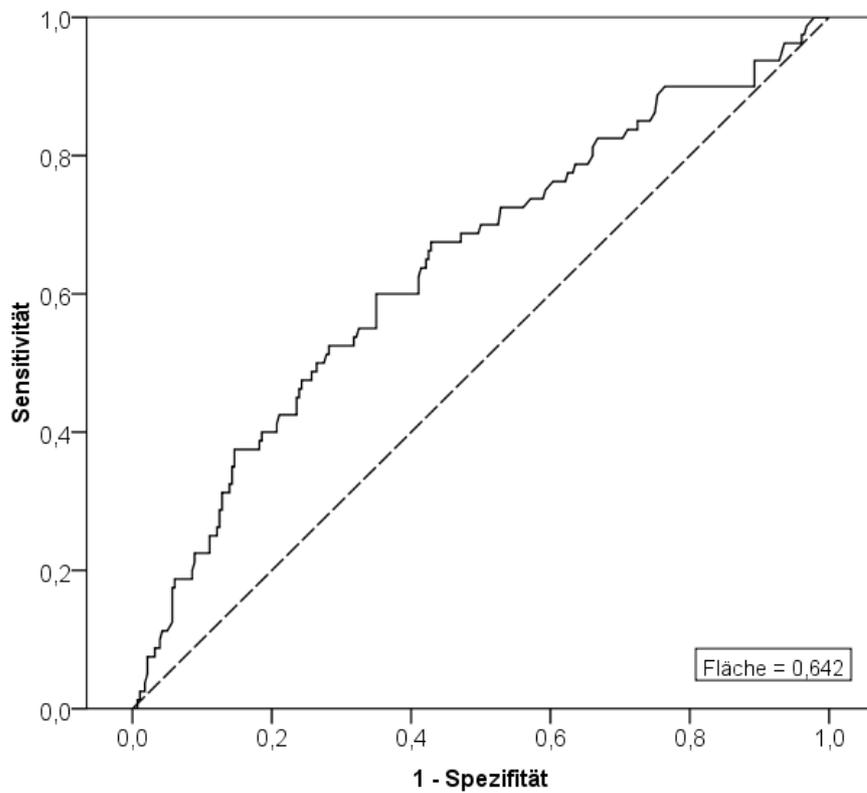


Abbildung 23: Gangataxie – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Blut.

Ergebnisse

Aus den Koordinaten der Kurven wurden diejenigen Trennwerte ermittelt, deren zugehörige Sensitivität gleich der zugehörigen Spezifität war. Für das Symptom bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches ergab sich für den Biomonitor Haar ein Trennwert von 1,0 µg/g Haar. Für das Symptom Ataxie ergaben sich Trennwerte für die Biomonitore Urin und Blut. Diese betragen für Urin 6,7 µg/l bzw. 4,7 µg/g Kreatinin und für Blut 3,4 µg/l. Alle Schätzer inklusive der Resultate der vorangegangenen Multivarianzanalyse sind im Detail in Tabelle 31 dargestellt.

Um die erhaltenen Trennwerte zu überprüfen, wurden die interessierenden Variablen nach zusätzlich signifikanten Variablen, hier im Speziellen die Variable Rauchen, stratifiziert. Allerdings war hierbei aufgrund zu geringer Fallzahlen in den Strata keine gesicherte Aussage mehr möglich.

Symptom	Biomonitor	N	Multivarianzanalyse		zusätzl. signifikant	Trennwert
			p	Exp(B)		
Bläuliche Verfärbung des Zahn- fleisches	Haar	312	0,033	1,024	<i>Alter</i> (p = 0,000; Exp(B) = 1,055) <i>Rauchen</i> (p = 0,000; Exp(B) = 6,374)	1,0 µg/g
	Ataxie	361	0,002	1,004	<i>Rauchen</i> (p = 0,006; Exp(B) = 2,175)	6,7 µg/l
	Urin bezogen auf Kreatinin	360	0,001	1,008	<i>Rauchen</i> (p = 0,009; Exp(B) = 2,095)	4,7 µg/g
	Blut	360	0,009	1,023	<i>Rauchen</i> (p = 0,006; Exp(B) = 2,190)	3,4 µg/l

Tabelle 31: Darstellung der Ergebnisse der Multivarianzanalyse und des resultierenden bestmöglichen Schätzers des Trennwerts für die signifikanten Biomonitore bezogen auf alle signifikanten Symptome.

8.6.2 Subjektiv empfundene Symptome

Die vorangegangene Multivarianzanalyse (siehe Kapitel 8.5.2) ergab für das Symptom Konzentrationsprobleme statistisch signifikant unterschiedliche Quecksilberkonzentrationen im Urin, für das Symptom Übermüdung der Augen signifikant unterschiedliche Gesamtquecksilberkonzentrationen im Haar und für das

Symptom Traurigkeit signifikant unterschiedliche Quecksilberkonzentrationen im Urin und im Blut. Für die jeweiligen Symptome und die entsprechenden Biomonitore wurde eine ROC-Kurve erstellt. Für die Variablen Konzentrationsprobleme und Übermüdung der Augen ergab die ROC-Kurve jedoch jeweils eine Fläche unter der Kurve, die kleiner als 0,5 war. Diese Symptome wurden daher nicht weiter berücksichtigt. Eine statistisch sinnvolle Aussage konnte nur für die Variable Traurigkeit getroffen werden. Die Abbildungen 24 bis 26 illustrieren die jeweils resultierenden ROC-Kurven der Variable Traurigkeit.

Die Analyse des Symptoms Traurigkeit ergab jeweils einen Schätzer des bestmöglichen Trennwerts von 4,6 µg/l bzw. 3,6 µg/g Kreatinin für Urin und 2,6 µg/l für Blut. Generell lagen die Trennwerte in den Biomonitoren für die subjektiv empfundenen Symptome etwas niedriger als für die objektiv ermittelten Symptome. In Tabelle 32 sind sowohl die Ergebnisse der Analyse für die Variable Traurigkeit, als auch die Ergebnisse eines möglichen Trennwerts für die Variablen Konzentrationsprobleme und Übermüdung der Augen dargestellt.

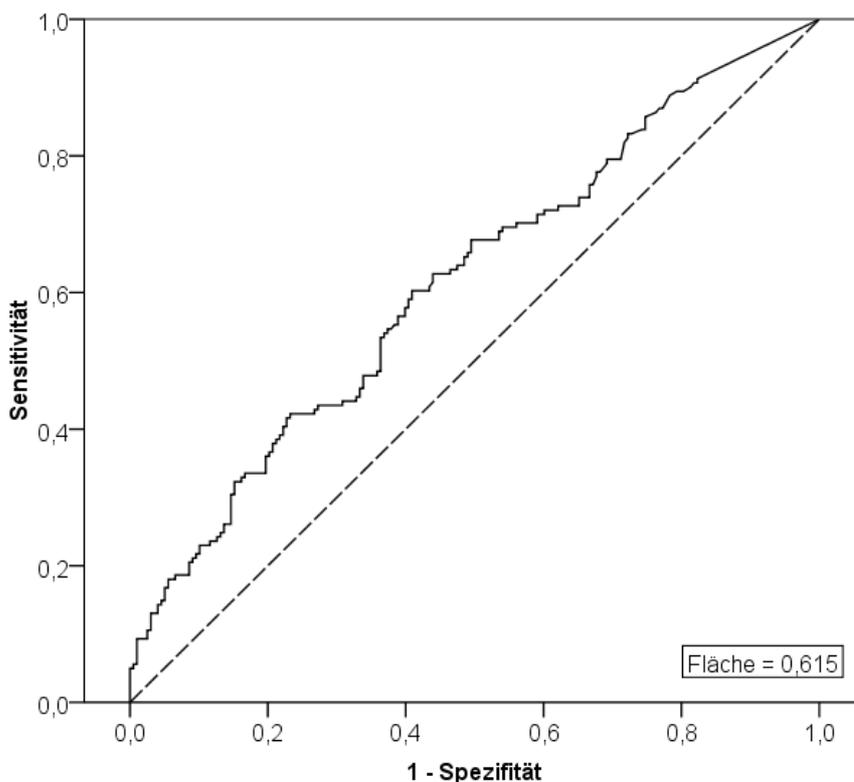


Abbildung 24: Traurigkeit – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Urin.

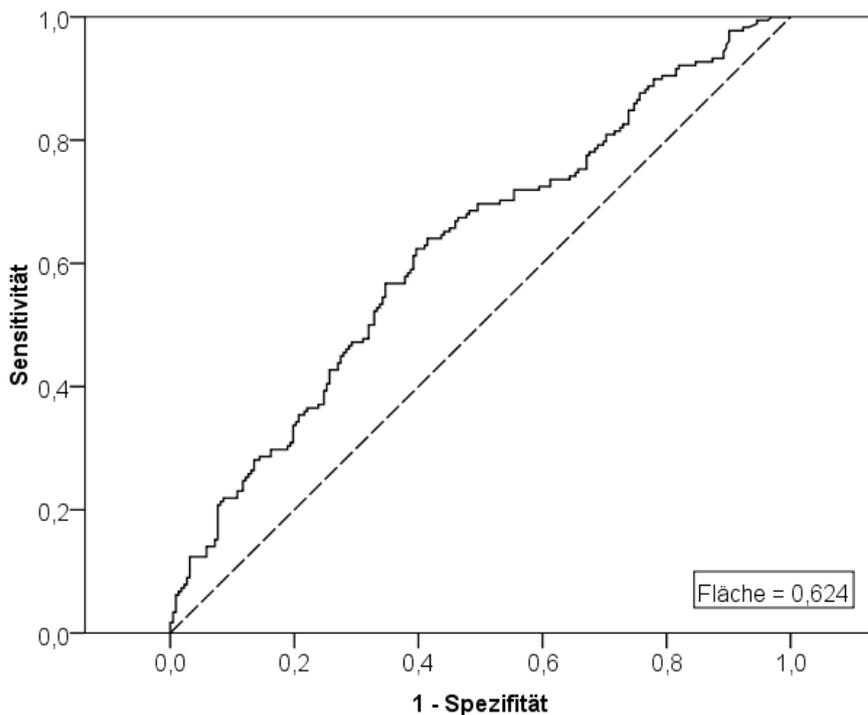


Abbildung 25: Traurigkeit – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Urin adjustiert auf Kreatinin.

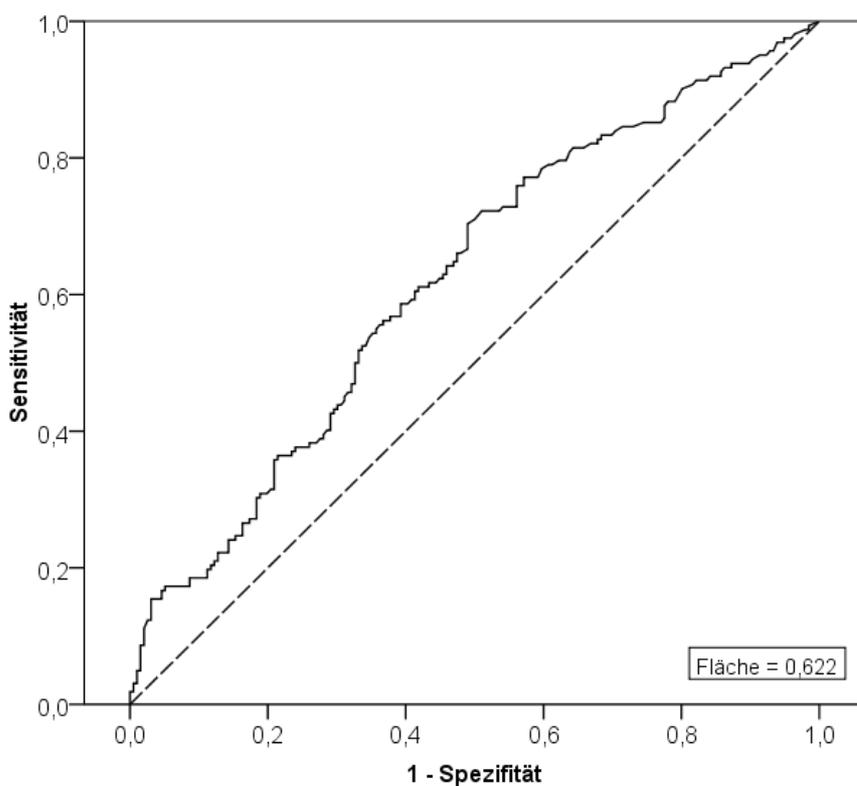


Abbildung 26: Traurigkeit – Bestmöglicher Schätzer des Trennwerts für Blut.

Ergebnisse

Symptom	Bio-monitor	Multivarianzanalyse			zusätzl. signifikant	Trennwert
		N	p	Exp(B)		
Konzentrationsprobleme	Urin	360	0,033	1,024	<i>Fieber</i> (p = 0,000; Exp(B) = 4,233)	(4,7 µg/l)*
					<i>Kontakt m. Benzin</i> (p = 0,001; Exp(B) = 2,532)	
					<i>Malaria</i> (p = 0,044; Exp(B) = 2,504)	
Übermüdung der Augen	Haar	312	0,002	1,004	<i>Alter</i> (p = 0,000; Exp(B) = 1,057)	(0,9 µg/g)*
					<i>Erkrankung Respirationstrakt</i> (p = 0,000; Exp(B) = 1,830)	
Traurigkeit	Urin	359	0,032	1,006	<i>Fieber</i> (p = 0,000; Exp(B) = 3,662)	4,6 µg/l
					<i>Kontakt m. Benzin</i> (p = 0,002; Exp(B) = 2,095)	
					<i>Geschlecht</i> (p = 0,014; Exp(B) = 0,544)	
	Urin bezogen auf Krea	358	0,001	1,008	<i>Fieber</i> (p = 0,000; Exp(B) = 3,481)	3,6 µg/g
					<i>Kontakt m. Benzin</i> (p = 0,001; Exp(B) = 2,206)	
					<i>Geschlecht</i> (p = 0,012; Exp(B) = 0,533)	
Blut	358	0,009	1,023	<i>Fieber</i> (p = 0,000; Exp(B) = 3,836)	2,6 µg/l	
				<i>Kontakt m. Benzin</i> (p = 0,001; Exp(B) = 2,226)		
				<i>Geschlecht</i> (p = 0,017; Exp(B) = 0,550)		

Tabelle 32: Darstellung der Ergebnisse der Multivarianzanalyse und des resultierenden bestmöglichen Schätzers des Trennwerts aller statistisch signifikanten Biomonitorer bezogen auf die subjektiv empfundenen Symptome. *Untergrenze des asymptotischen 95%-Konfidenzintervalls der AUC < 0,5.

8.6.3 Berechnung von Grenzwerten (analog den HBM-Werten und Rf-Konzentrationen) für eine Quecksilberdampf-Belastung aus dem untersuchten Kollektiv

Symptom	Biomonitor	HBM-Wert		RfC
		HBM I	HBM II	
Ataxie	Urin, bezogen auf Kreatinin	---	4,7 µg/g	0,13 µg/m ³
	Urin	---	6,7 µg/l	---
	Blut	---	3,4 µg/l	0,25 µg/m ³
Bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches	Haar	---	3 µg/l*	0,22 µg/m ³
Traurigkeit	Urin, bezogen auf Kreatinin	---	3,6 µg/g	0,10 µg/m ³
	Urin	---	4,6 µg/l	---
	Blut	---	2,6 µg/l	0,19 µg/m ³

Tabelle 33: Ergebnisse der Berechnung von Grenzwerten analog den HBM-Werten (Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 1999) und Rf-Konzentrationen (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b) für eine Quecksilberdampfbelastung aus dem untersuchten Kollektiv aus den bestmöglichen Schätzern der Trennwerte. * Analog zur Kommission „Human-Biomonitoring“ wurde hier ein mittlerer Umrechnungsfaktor von 1:300 verwendet, um den Grenzwert für Haar in den entsprechenden Grenzwert für Blut umzurechnen.

Ausgehend von den Schätzern der bestmöglichen Trennwerte in den Biomonitoren wurden analog zur Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 1999) HBM-Werte errechnet. Die Berechnung aus dem Trennwert für das objektive Symptom Ataxie ergab für Urin einen HBM-II-Wert von 6,7 µg/l bzw. 4,7 µg/g Kreatinin. Der Trennwert für Blut ergab einen HBM-II-Wert von 3,4 µg/l. Der HBM-I-Wert für Blut und Urin konnte nicht berechnet werden, da dieser jeweils auf Studien und nicht auf

Berechnungen basiert. Für das objektive Symptom bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches konnte ausgehend von dem Trennwert im Haar anhand eines mittleren Umrechnungsfaktors von 1:300 für Blut ein HBM-II-Wert von 3,0 µg/l errechnet werden (Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 1999). Die Trennwerte für das subjektiv empfundene Symptom Traurigkeit ergaben jeweils einen HBM-II-Wert von 4,6 µg/l bzw. 3,6 µg/g Kreatinin für Urin sowie von 2,6 µg/l für Blut. Die aus dieser Studie ermittelten HBM-Werte liegen deutlich unter den Werten, die von der Kommission „Human-Biomonitoring“ errechnet und empfohlen worden sind (siehe Tabelle 1 in Kapitel 5.5). Der für Blut errechnete HBM-II-Wert von durchschnittlich 3,0 µg/l liegt um den Faktor 5 unter dem derzeit empfohlenen Grenzwert von 15 µg/l. Der ermittelte HBM-II-Wert für Urin liegt im Durchschnitt mit 5,7 µg/l bzw. 4,2 µg/g Kreatinin um das 4- bis 6-fache niedriger als der derzeit empfohlene Grenzwert von 25 µg/l bzw. 20 µg/g Kreatinin

Zusätzlich wurden analog zur US-amerikanischen Umweltbundesbehörde (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b) und basierend auf den bestmöglichen Schätzern der Trennwerte Referenzkonzentrationen in der Umgebungsluft errechnet. Für das objektive Symptom Ataxie ergab sich ausgehend von dem Trennwert für Urin eine Referenzkonzentration von 0,13 µg/m³ und für Blut eine Referenzkonzentration von 0,25 µg/m³. Die Berechnung aus dem Trennwert für das objektive Symptom bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches ergab eine Referenzkonzentration von 0,22 µg/m³. Für das subjektiv empfundene Symptom Traurigkeit ergab sich ausgehend vom Trennwert für Urin eine Referenzkonzentration von 0,10 µg/m³ und für Blut eine Referenzkonzentration von 0,19 µg/m³. Die aus diesen Daten errechneten Referenzkonzentrationen liegen maximal um Faktor 3 niedriger als die empfohlene Referenzkonzentration von 0,3 µg/m³.

Tabelle 33 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse aller Berechnungen der HBM-Werte bzw. Referenzkonzentrationen.

9 Diskussion

Die vorliegende Arbeit umfasst eine umfangreiche Sammlung, Zusammenstellung und Auswertung allgemeiner, anamnestischer, klinischer und neurologischer Daten von 339 mit Quecksilberdampf belasteten Probanden aus Goldbergbaugebieten in Simbabwe und Tansania und 58 Kontrollprobanden aus nicht belasteten Gebieten dieser Länder. Im Gegensatz zu anderen Arbeiten, die Probanden in mit Quecksilber belasteten Goldbergbaugebieten (Drasch et al., 2001, Hurtado et al., 2006, de Kom et al., 1998, Counter et al., 1998) oder mit Quecksilberdampf belastete Arbeiter in der Chloralkali-Industrie (Bluhm et al., 1992, Roels et al., 1985, Roels et al., 1982, Piikivi et al., 1984, Piikivi und Hanninen, 1989, Roels et al., 1987) untersucht haben, schließt diese Studie ein breites Spektrum an hoch und niedriger belasteten Arbeitern, ehemaligen Arbeitern und im belasteten Gebiet lebende Probanden sowie ein nicht mit Quecksilber belastetes Kontrollkollektiv ein.

In Urin, Blut und Haaren der Probanden wurde der Quecksilbergehalt bestimmt. Die Haarproben wurden zusätzlich einer Speziationsanalyse von organisch gebundenem und anorganischem Quecksilber unterzogen. Über die deskriptive Statistik hinaus wurden im Gegensatz zu den anderen, oben genannten Studien, die erhaltenen Biomonitorwerte unter Berücksichtigung möglicher Störgrößen, vorliegenden Erkrankungen und des aktuellen Gesundheitsstatus mit den anamnestischen und klinischen Symptomen in Beziehung gesetzt und bestmögliche Schätzer der Trennwerte ermittelt. Das Ziel hierbei war, Cut-Off-Werte zu ermitteln, bei deren Überschreiten das Auftreten von bestimmten Symptomen wahrscheinlich ist. Aus den erhaltenen Trennwerten wurden analog dem Ansatz der Kommission Human-Biomonitoring (Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 1999) Human-Biomonitoring-Werte (HBM-Werte), sowie analog zur US-EPA (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b) Referenzwerte für die Umgebungsluft berechnet und mit den bestehenden Grenz- und Referenzwerten verglichen.

In den folgenden Kapiteln werden die Methoden und Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, sowie deren Limitationen im Einzelnen diskutiert.

9.1 Diskussion der Methoden

9.1.1 Untersuchtes Kollektiv

In Simbabwe wurden insgesamt 175 erwachsene Probanden aus einer Quecksilberdampf-belasteten Goldbergbauregion und 36 Probanden aus einem Kontrollgebiet untersucht. In Tansania waren es 182 Probanden aus einer ebenfalls Quecksilberdampf-belasteten Goldbergbauregion und 39 Probanden aus einem Kontrollgebiet.

Die Rekrutierung der Probanden wurde durch den Umstand erschwert, dass in beiden Goldbergbauregionen keine definierten Wohnsiedlungen, sondern nur eine Ansiedlung der Arbeiter in Hütten rund um die Goldbergbau-Hotspots zu finden sind. Der Goldbergbau erfolgt zumeist illegal. Es existiert keine Infrastruktur, außer um nicht-industriellen Goldbergbau („small-scale gold-mining“ oder „artisanal gold-mining“) zu betreiben. Diese Goldbergbau-Gebiete sind von Wanderarbeit geprägt, das heißt, die Arbeiter sind schwer zu erfassen.

Die Kollektive beider Projektländer weisen Ähnlichkeiten in den sozioökonomischen Gegebenheiten, in der Situation der Gesundheitsversorgung und im bestehenden Hygienestandard auf. Auch die Methode der Goldgewinnung unter Verwendung von Quecksilber zur Abtrennung von Gold aus dem Erz (Amalgamierungsmethode) ist sehr ähnlich (Shoko und Veiga, 2004, Tesha, 2003a). Das heißt, dass die Art der Quecksilber-Belastung in diesen beiden den Goldbergbaugebieten vergleichbar ist. Vorherrschend ist eine Quecksilberdampf-Belastung. Eine Belastung mit Methylquecksilber durch den Verzehr von kontaminiertem Fisch ist in den untersuchten Gebieten zu vernachlässigen (Shoko und Veiga, 2004, Tesha, 2003a, van Straaten, 2000a, van Straaten, 2000b).

Unterschiede zwischen beiden Untersuchungsgebieten sind neben unten genannten und diskutierten Unterschieden in den erhobenen Daten (siehe 9.2.1) in der Höhe der Quecksilberdampf-Belastung zu finden. In der in Zimbabwe untersuchten Region liegt die äußere Quecksilberdampfbelastung deutlich höher als im Untersuchungsgebiet in Tansania (Shoko und Veiga, 2004, Tesha, 2003a).

Die Daten beider Länder wurden aufgrund der oben genannten Ähnlichkeiten sowie des breiten Belastungsspektrums zur Ermittlung von Konzentrations-Wirkungsbeziehungen und der bestmöglichen Schätzer der Trennwerte zusammengefasst.

Um die statistische Auswertung nicht zu verfälschen, wurden (1.) Probanden die zum Untersuchungszeitpunkt unter Drogen- und Alkoholeinfluss standen, (2.) Probanden mit nicht Quecksilber-bedingten Verletzungen und neurologischen Schäden bzw. Erkrankungen, (3.) Probanden, die ehemals im nicht-industriellen Goldbergbau tätig waren und zum Untersuchungszeitpunkt im Kontrollgebiet lebten, sowie (4.) Probanden, die zum Untersuchungszeitpunkt 60 Jahre und älter waren, von der weiteren statistischen Auswertung ausgeschlossen. Dies ergab eine Gesamtzahl von 339 belasteten Probanden und 58 Probanden aus den Kontrollgebieten, deren Daten weiter statistisch ausgewertet worden sind. Die Datensätze aller dieser 397 Fälle waren, bis auf wenige Ausnahmen, komplett.

Um Quecksilber-bedingte Effekte besser erkennen und vergleichen zu können, wurden die Probanden nach unterschiedlicher Quecksilber-Belastung stratifiziert.

9.1.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung wurde mittels eines Fragebogens, der speziell auf die Problematik in Goldbergbauregionen zugeschnitten ist, durchgeführt. Die Durchführung der einzelnen Untersuchungen wurde in Standardisierungsprotokollen festgelegt (Veiga und Baker, 2003), um vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten.

Die Durchführung der Befragung bzw. der Untersuchung anhand des Fragebogens als Datengrundlage für die vorliegende Arbeit kann möglicherweise mit Unsicherheiten und Fehlern behaftet sein. Der Fragebogen wurde zwar in die jeweilige Landessprache (Shona bzw. Kisuaheli) übersetzt. Jedoch besteht die Möglichkeit von Missverständnissen durch sprachliche Übersetzungsprobleme, da nicht alle Vokabeln und im speziellen krankheitsbezogene Termini in der jeweiligen Landessprache verfügbar waren und deswegen umschrieben oder die äquivalenten englischen Begriffe verwendet werden mussten.

Denkbar ist auch ein Interviewer-Bias. Um diesen zu minimieren, wurde vor Erhebungsbeginn eine Schulung der Interviewer durchgeführt.

Die von den Probanden erhobenen anamnestischen Angaben, sowie solche zu möglichen Störgrößen sind so genannte „weiche Daten“ und können aus diesem Grund fehlerbehaftet sein. Diese Aussagen sind vor allem in Hinblick dessen, dass die meisten im nichtindustriellen Goldbergbau Beschäftigten illegal arbeiten (Shoko und Veiga, 2004, Tesha, 2003a) nur mit Vorsicht zu interpretieren. Zur Fehlerminimierung dieser subjektiven Daten wurden in den Fragebogen Kontrollfragen eingestreut und der erhaltene Datensatz auf Plausibilität geprüft.

Des Weiteren ist bei der Durchführung der klinischen Untersuchung ebenfalls ein Untersucher-Bias nicht auszuschließen. Diese Untersuchungen wurden zwar von ein und demselben in diesem Bereich erfahrenen deutschen Mediziner nach aktuellen medizinischen Standards durchgeführt. Der Untersucher konnte jedoch aufgrund organisatorischer Hindernisse (Entfernung belastetes Gebiet – Kontrollgebiet) nicht verblindet werden. Allerdings war dem Untersucher nicht bekannt, wie hoch die individuelle Quecksilber-Belastung oder die individuellen Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoring waren.

Auch die neuropsychologischen Tests wurden von jeweils einem einzigen erfahrenen Mediziner unseres Teams standardisiert durchgeführt. Aufgrund der teils sehr schlechten Bedingungen vor Ort, wie z.B. fehlende Stromanschlüsse oder regionale Stromabschaltungen wurden Tests aus verschiedenen Testbatterien gewählt, die mit einfachen Mitteln durchführbar und dennoch aussagekräftig sind.

9.1.3 Probennahme

Urinproben wurden den Protokollen folgend und ausgerichtet an der gängigen medizinischen Praxis gewonnen (Schaller et al., 2004). Aufgrund der Bedingungen vor Ort und der Vermeidung von Kontaminationen wurde Spontanurin anstelle eines 24-Stunden-Sammelurins herangezogen. Kontaminationen von außen sind jedoch auch hier nicht ganz auszuschließen.

Blut wurde mittels medizinisch gängiger Blutentnahmetensilien fachgerecht in EDTA-Röhrchen abgenommen (Boese-O'Reilly et al., 2001) um mögliche Kontaminationen zu vermeiden.

Urin- und Blutproben wurden nach Entnahme kontinuierlich in einer Kühlbox gekühlt, um Migration und Umwandlung des Quecksilbers in den Probenröhrchen zu minimieren. Eine kontinuierliche Kühlung bei 4°C konnte jedoch aufgrund der Bedingungen vor Ort nicht immer mit absoluter Sicherheit gewährleistet werden.

Die fachgerechte Haarentnahme (siehe Methodenteil) mit einer Edelstahlschere wurde dem medizinisch geschulten Personal erklärt und demonstriert um mögliche Kontaminationen von außen bzw. Kontamination durch vorangegangene Probennahme zu vermeiden. Die Haarproben wurden gemäß der gängigen Praxis (Boese-O'Reilly et al., 2001) in verschließbaren Polypropylentüten bei Raumtemperatur gelagert.

9.1.4 Gehaltsbestimmung von Quecksilber in den Biomonitoren Urin, Blut und Haar

Die gesammelten Urin- und Blutproben wurden mittels Atom-Absorptions-Spektroskopie mit der so genannten Kaltdampf-Methode (CV-AAS) direkt vermessen. Eine vorangehende Aufarbeitung war hier nicht notwendig, da mit dem starken Reduktionsmittel Natriumborhydrid (NaBH_4) gearbeitet wurde. Ein eventuell auftretendes Schäumen der Proben durch Urin- bzw. Blutbestandteile wie Proteinen wurde durch das Entschäumungsmittel n-Octanol eingedämmt. Ein zusätzlich eingebauter Filter im Gerät verhinderte ein Übergehen von Flüssigkeit bzw. Wasser in die Messküvette. Zusätzlich wurde die Küvette kontinuierlich bei 200°C beheizt, um Kondenswasserablagerungen zu vermeiden. Die Messungen wurden mittels zertifizierter Standards kontrolliert, um präzise und richtige Messergebnisse zu erhalten.

Um die unterschiedliche Flüssigkeitsausscheidung der Probanden zu berücksichtigen, und die Ergebnisse der Quecksilberbestimmung im Urin besser vergleichen zu können, wurde jeweils der Kreatinin-Gehalt der Proben bestimmt und die Quecksilberkonzentrationen auf diesen Wert adjustiert (Boese-O'Reilly et al.,

2001). Die Messungen erfolgten standardisiert mittels Hitachi 912 und mit zertifizierten Standards zur Kontrolle.

Die Haarproben wurden nach Aufarbeitung, wie im Methodenteil beschrieben, ebenfalls mittels CV-AAS vermessen. Auf ein Waschen der Haare mit Wasser, Lösungsmitteln oder Tensiden wurde bewusst verzichtet. Der Grund hierfür war, dass sich externe Kontaminationen von Metallen nicht nur an die äußere Schicht des Haares anlagern, sondern sich auch in die Haarstruktur einlagern können (Bos et al., 1985). Sowohl Wilhelm und Idel, als auch Kijewski beschrieben die Schwierigkeit der Unterscheidung von endogener und exogener Quelle von Metallen (Kijewski, 1993, Wilhelm und Idel, 1996). Dieses Problem ist insbesondere bei dem Schwermetall Quecksilber zu erwarten, da dessen Affinität zu Sulfhydryl- und Selenhydryl-Strukturen des Haares besonders hoch ist (extrem niedrige Löslichkeitsprodukte von HgS und HgSe).

Statt Salpetersäure wurde bei der Untersuchung der Haarproben verdünnte Salzsäure verwendet. Dies hatte jedoch keine Auswirkungen auf das Messergebnis, wie Testmessungen mit zertifiziertem Standard zeigten. Da die aufgeschlossenen Haarproben nicht bzw. kaum schäumten, war hier kein Einsatz von n-Octanol notwendig.

Die Methode zur Bestimmung von Gesamtquecksilber (mit dem Reduktionsmittel Natriumborhydrid) bzw. anorganischem Quecksilber (mit dem Reduktionsmittel Zinn(II)chlorid) in den Haarproben wurde validiert und hierbei Kenngrößen wie Präzision, Richtigkeit, Wiederfindung und Kenngrößen zur Kalibriergeraden ermittelt, um valide Messergebnisse zu gewährleisten. Die Bestimmung von Quecksilber in Urin und Blut beruht auf einer bereits validierten Standard-Methode. Die Gehaltsbestimmung von Quecksilber in den Biomonitoren wurde mittels zertifizierten Standards kontrolliert.

9.2 Diskussion der Ergebnisse

9.2.1 Vergleich der erhobenen Daten der belasteten Kollektive mit den erhobenen Daten des Kontrollkollektivs

9.2.1.1 Allgemeine Daten

Im Abschnitt der allgemeinen Daten des Fragebogens wurde unter anderem Geschlecht und Alter der jeweiligen Probanden ermittelt. Die Geschlechterverteilung zwischen den unterschiedlichen Belastungsgruppen war sehr unterschiedlich, jedoch zeigte sich bei einem Vergleich beider Projektländer Simbabwe und Tansania eine ähnliche Geschlechterverteilung der jeweiligen Belastungsgruppen. Die am höchsten belastete Gruppe der Amalgam-Burner setzte sich überwiegend aus männlichen Probanden und die Gruppe der nicht beruflich Belasteten vermehrt aus weiblichen Probanden zusammen. Da die Tätigkeit im nichtindustriellen Goldbergbau wegen der hohen körperlichen Belastung überwiegend von Männern ausgeführt wird, war es nicht möglich, eine ausgewogene Geschlechterverteilung zwischen den unterschiedlichen Belastungsgruppen zu erhalten.

Vergleicht man beide Länderkollektive, so ergibt sich eine statistische Signifikanz für die Variable Alter. Das Kollektiv aus Tansania war im Durchschnitt (Median: 34 Jahre) etwas älter als das Kollektiv aus Simbabwe (Median: 29 Jahre). Innerhalb der einzelnen Projektländer zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Belastungsgruppen. Jedoch ergibt sich zum einen eine breite Streuung des Alters in beiden Ländern (Simbabwe: 18 – 59 Jahre; Tansania: 18 – 57 Jahre). Zum anderen wurden die statistischen Berechnungen unter Berücksichtigung der Variable Alter durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass die Variable Alter keine große Rolle spielt. Dies war ein weiterer Grund, die Daten beider Projektländer zusammenzufassen, auch um dadurch eine größere Fallzahl für die statistische Auswertung zu erhalten.

9.2.1.2 Anamnestische Daten

Die erhobenen anamnestischen Daten umfassen Quecksilber-bedingte Symptome, sonstige Erkrankungen und mögliche Störgrößen.

Quecksilber-bedingte, anamnestische Symptome sind subjektiv empfundene Symptome und können somit eine individuell unterschiedliche Bewertung durch die einzelnen Probanden erfahren. In Simbabwe war die Häufigkeit bzw. Verteilung der Symptome anders ausgeprägt als in Tansania. Im Vergleich zur jeweiligen Kontrollgruppe sind in Simbabwe deutlich mehr statistisch signifikante, subjektive Symptome registriert worden als in Tansania.

In den Belastungsgruppen in Simbabwe traten im Vergleich zur Kontrollgruppe folgende subjektive Symptome signifikant vermehrt auf: Tremor, zusätzliche Ruhepausen, Müdigkeit, Übermüdung der Augen, Gedächtnisprobleme, Nervosität, Traurigkeitsgefühl, Palpitationen, Kopfschmerzen, Nausea und Taubheitsgefühl. In Tansania wurden in mindestens einer belasteten Gruppe die Symptome schnelle Ermüdung, Mangel an Energie, Schwächegefühl und Übermüdung der Augen signifikant häufiger angegeben als im Kontrollkollektiv. Nimmt man die belasteten Kollektive beider Länder zusammen, so ergaben sich für die Symptome Tremor, zusätzliche Ruhepausen, Müdigkeit, Mangel an Energie, Kraftverlust in den Muskeln, Schwächegefühl, starke Müdigkeit nach Arbeit, Konzentrationsprobleme, Übermüdung der Augen, Gedächtnisprobleme und Traurigkeitsgefühl signifikante Unterschiede zur Gesamtkontrollgruppe.

Subjektive Symptome werden nicht nur individuell unterschiedlich empfunden. Sie können auch zusätzlich durch andere Faktoren beeinflusst werden. Zu denken ist hierbei u.a. an eine Verstärkung der subjektiv empfundenen Symptome durch Krankheiten. In den Projektgebieten wurde von einer hohen Prävalenz von Malaria, HIV/Aids und anderen Infektionskrankheiten berichtet (Gift, 2004, Wagner, 2003). Auch die schlechten Lebensumstände in den Projektländern Simbabwe und Tansania, bedingt unter anderem durch Armut (Mtetwa und Shava, 2003, Wagner, 2003), könnten in unterschiedlicher Ausprägung in die Empfindung subjektiver Symptome mit einfließen. Des Weiteren ist zunächst eine Beeinflussung der subjektiven Symptome durch das breit gestreute Lebensalter in den

unterschiedlichen Belastungsgruppen nicht auszuschließen. In der statistischen Multivarianzanalyse, die auf die deskriptive Statistik aufbaut, wurde jedoch unter anderem die Variable Alter berücksichtigt. Hierbei ergab sich, wie bereits oben erwähnt, kein relevanter Einfluss des Alters auf die subjektiv empfundenen Symptome.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Häufigkeit des Auftretens subjektiver Symptome mit einer steigenden Quecksilberdampf-Belastung zunimmt (siehe Ergebnisteil, Kapitel 8.1.2 Anamnestische Daten). So wiesen z.B. die am höchsten belasteten Amalgam-Burner aus Simbabwe mit Abstand die meisten subjektiven Symptome auf.

Vergleicht man die vorliegende Arbeit mit einer anderen Studie, in denen Arbeiter im nicht-industriellen Goldbergbau untersucht wurden, so zeigen sich deutliche Unterschiede bei den subjektiv angegebenen Symptomen der belasteten Probanden. Drasch et al. (Drasch et al., 2001) fanden bei einer Untersuchung an 307 Probanden auf den Philippinen im Vergleich zur Kontrollgruppe folgende statistisch signifikante Symptome bei den Quecksilberdampf-belasteten Arbeitern: Metallischer Geschmack im Mund, übermäßiger Speichelfluss, Arbeitstremor und Schlafprobleme. Bei den im belasteten Gebiet lebenden Probanden zeigten sich bei Drasch et al. im Vergleich zur Kontrollgruppe vermehrt folgende subjektive Symptome: Metallischer Geschmack im Mund, übermäßiger Speichelfluss und Schlafprobleme. In der vorliegenden Arbeit finden sich im Vergleich deutlich mehr signifikante, subjektive Symptome, die auch anders gelagert sind. Gründe hierfür können außer den oben erwähnten individuellen Unterschieden andere Lebensbedingungen und ein anderer sozioökonomischer Hintergrund sein. Zu erwähnen ist, dass die Studie von Drasch et al. (Drasch et al., 2001) ein Pilotprojekt für das große Projekt der UNIDO war, aus dem die Daten für die Projektgebiete in Simbabwe und Tansania der vorliegenden Arbeit stammen.

Untersuchungen an Quecksilberdampf-belasteten Arbeitern in der Chloralkali-Industrie zeigten teils ähnlich gelagerte Symptome wie in der vorliegenden Arbeit beschrieben. Roels et al. (Roels et al., 1985) teilten die Gruppe der belasteten Arbeiter nach Geschlecht ein (insgesamt 347 Probanden). Dabei ergaben sich für die männlichen Probanden im Vergleich zum männlichen Kontrollkollektiv folgende signifikante Symptome: Gedächtnisstörungen, Fatigue, Zittern der Finger und der

Augenlider, metallischer Geschmack im Mund, Irritationen der Nase, erhöhte Irritabilität und Schlafstörungen. Bei dem Kollektiv der belasteten Arbeiterinnen wurden vermehrt Gedächtnisstörungen, ein metallischer Geschmack im Mund, depressive Verstimmung und eine Irritation der Augen festgestellt. Langworth et al. (Langworth et al., 1992) untersuchten ein Kollektiv von insgesamt 164 belasteten Arbeitern in der Chloralkali-Industrie. Die Autoren berichteten über ein signifikant vermehrtes Auftreten von Schlafstörungen, Nervosität, gastro-intestinale Störungen, Konzentrationsschwäche und Appetitsverlust im belasteten Kollektiv der Arbeiter. Piikivi et al. (Piikivi und Hanninen, 1989) berichteten über ein signifikant vermehrtes Auftreten von Gedächtnisstörungen, Schlafproblemen, Aggressivität, Erschöpfung und Konfusion.

Insgesamt ergaben sich bei einem Vergleich der erwähnten Studien mit der vorliegenden Arbeit Ähnlichkeiten des Symptommusters der statistisch signifikanten Symptome, wobei die Erhebung und Art der anamnestischen Daten aufgrund unterschiedlicher Fokussierung zum Teil differieren. Die Ergebnisse unterscheiden sich auch bedingt durch die Heterogenität wie z.B. durch die Art und Höhe der Belastung. In der Studie von Drasch et al. (Drasch et al., 2001) wurde eine zusätzliche, hohe Belastung mit Methylquecksilber durch den Verzehr von kontaminiertem Fisch berichtet. Auch sozioökonomische Unterschiede der jeweils untersuchten Populationen können Gründe für die teils heterogenen Ergebnisse sein. Einen weiteren Erklärungsansatz liefert auch die Diskrepanz der Arbeitsumstände der illegal und unregelmäßig im nicht-industriellen Goldbergbau Beschäftigten und der in regelmäßigen Schichten beschäftigten Arbeiter in der Chloralkali-Industrie.

9.2.1.3 Klinische Untersuchung

Im Rahmen der klinischen Untersuchung, die eine Untersuchung der Mundhöhle, Tests auf Bewegung und Koordination, Reflexe und sonstige Untersuchungen umfassten, wurden Quecksilber-typische Symptome erhoben. Diese erfassten Symptome sind zwar nicht Quecksilber-spezifisch, jedoch weisen diese Symptome auch im Hinblick auf eine Häufung als Symptomkomplex auf eine chronische Quecksilberbelastung hin. Eine Quecksilberdampf-Intoxikation kann insbesondere anhand der Symptome in Kombination mit erhöhten Quecksilberwerten in den

Biomonitoren diagnostiziert werden (Boese-O'Reilly et al., 2001, Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 2000).

In Simbabwe unterschied sich zumindest eine der Belastungsgruppen von der Kontrollgruppe in einem signifikant häufigeren Auftreten von einer bläulichen Verfärbung des Zahnfleisches, Gangataxie, Knie-Hacke-Ataxie, Finger-Nase Tremor, Achillessehnen-Reflex, Hypomimie, Proteinurie und einem eingeschränkten Gesichtsfeld. In Tansania konnte bei den belasteten Probanden vermehrt eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches, ein pathologischer Achillessehnen-Reflex (ASR) und Bizeps-Brachii-Reflex (BSR) sowie sensorischen Störungen, Hypomimie, Bradykinese und ein eingeschränktes Gesichtsfeld gefunden werden.

Vergleicht man das belastete Kollektiv aus Simbabwe mit dem belasteten Kollektiv aus Tansania, so zeigen sich in Simbabwe als Leitsymptom vermehrt Ataxie und in Tansania vermehrt pathologische Reflexe. Für das Gesamtkollektiv aller in den belasteten Gebieten lebenden Probanden ergibt sich ein signifikant vermehrtes Auftreten einer bläulichen Verfärbung des Zahnfleisches, Gangataxie, Knie-Hacke-Ataxie, Dysdiadochokinese, ein pathologischer ASR und BSR, sowie sensorische Störungen, Hypomimie, Bradykinese und ein eingeschränktes Gesichtsfeld.

Für die statistisch hochsignifikanten Symptome Ataxie und bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches konnten zusätzlich bestmögliche Schätzer des Trennwerts ermittelt werden. Dagegen spielt das Symptom Tremor, als Quecksilber-typisch beschrieben und untersucht (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007) in dem untersuchten Kollektiv eher eine nebensächliche Rolle in der „Leitsymptomatik“. Hierbei ist ein Untersucher-Bias nicht auszuschließen, da ein eventuell vorhandener Tremor nur visuell und (wegen der fehlenden Infrastruktur in den Untersuchungsgebieten, siehe oben) nicht apparativ mittels Messgerät bestimmt werden konnte. Jedoch war, wie schon oben erwähnt, dem Untersucher nicht bekannt, wie hoch die jeweiligen Probanden mit Quecksilber belastet waren.

Die bereits oben zitierte Untersuchung von Roels et al. (Roels et al., 1985) an mit Quecksilber belasteten Chlor-Alkali-Arbeitern ergab überwiegend eine Prävalenz von objektiv gemessenem Tremor bei Arbeitern, die 10 Jahre und länger beschäftigt waren.

Proteinurie als Zeichen einer möglichen Nierenschädigung konnte nur vermehrt in Simbabwe in der Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten und in Tansania in der Gruppe der ehemals beruflich Belasteten festgestellt werden. Diese Bestimmung von Proteinen im Urin ist jedoch mit Unsicherheiten behaftet. Zum einen wurde dieser Parameter nur mit Proteinteststreifen, also semi-quantitativ, bestimmt. Zum anderen kann eine Proteinurie auch durch Infektionskrankheiten, wie sie häufig in beiden Projektländern beschrieben wird, bedingt sein.

Die Gesichtsfeldmessung ergab bei den sonstigen beruflich Belasteten in Simbabwe und in allen Belastungsgruppen in Tansania eine signifikante Anhäufung einer Einschränkung des Gesichtsfeldes. Auch diese Messung konnte aufgrund der widrigen äußeren Untersuchungsbedingungen nicht apparativ, sondern nur mit einfachen Mitteln durchgeführt werden (siehe Material und Methoden, Kapitel 7.3.3.4 sonstige Untersuchungen). Aus der einfachen Durchführung der Messung können sich Messungenauigkeiten ergeben haben. Trotzdem kann eine Tendenz erkannt werden, da nur jeweils ein Untersucher für die Messungen verantwortlich war.

In der Publikation von Drasch et al. (Drasch et al., 2001), in der ebenfalls belastete, in einer Goldbergbauregion lebende Probanden untersucht wurden, zeigten die mit Quecksilber arbeitenden Probanden signifikant vermehrt eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches, Gangataxie, Dysdiadochokinese, Knie-Hacke-Ataxie und Knie-Hacke-Tremor, einen pathologischer Mentolabialreflex und Proteinurie. Im Gegensatz zu den erhobenen subjektiven Symptomen gleicht sich das Symptommuster dieser Studie mit der vorliegenden Arbeit. Bei beiden Studien steht das Symptom Ataxie im Vordergrund.

9.2.1.4 Neuropsychologische Tests

Die ausgewählte neuropsychologische Testbatterie umfasste den Matchbox-Test, den Pencil-Tapping-Test (Zimmer und Volkamer, 1987), den Memory-Test (Wechsler, 1999) und Teile des Frostig-Scores (Lockowandt, 1996) um Bewegung mit Schwerpunkt Intentionstremor, Gedächtnisleistung und visuell-motorischer Koordination zu testen.

Die Tests wurden vorher nicht standardisiert eingeübt, sondern nur einmal ungeübt von den Probanden durchgeführt und jeweils von ein und demselben Tester erklärt und beobachtet. Die Anweisungen an die einzelnen Probanden wurden von einem Dolmetscher in die jeweilige Landessprache übersetzt.

Alle verwendeten neuropsychologischen Tests wurden nur deskriptiv ausgewertet und aus der weiteren statistischen Analyse ausgeschlossen, da diese nicht ausreichend validiert worden sind. Jedoch lässt sich aus den Ergebnissen des Pencil-Tapping-Tests und insbesondere des Matchbox-Tests durchaus ein positiver Trend zwischen angegebener Quecksilberexposition (Belastungsgruppe) und Testausführung erkennen.

In Simbabwe schnitt die Gruppe der Amalgam-Burner beim Matchbox-Test signifikant schlechter ab als die Vergleichsgruppe. Dort war auch die Gruppe der sonstigen beruflich Belasteten bei der Durchführung des Pencil-Tapping-Tests signifikant langsamer. Für den Matchbox-Test benötigten fast alle Gruppen von Probanden aus dem Quecksilber-belasteten Gebiet in Tansania (mit Ausnahme der sonstigen beruflich Belasteten) deutlich mehr Zeit als die Vergleichsgruppe. Die Amalgam-Burner, wie auch die nicht beruflich Belasteten aus Tansania waren beim Pencil-Tapping-Test signifikant langsamer als die Kontrollgruppe.

Bei Betrachtung des Gesamtkollektivs schnitten nur die Gruppe der Amalgam-Burner bzw. alle Probanden aus den belasteten Gebieten zusammengenommen bei der Durchführung des Matchboxtests signifikant schlechter ab. Die anderen Tests zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Die oben genannten neuropsychologischen Tests wurden ausgewählt, da diese mit einfachen Mitteln (Streichholzschachtel, Streichhölzer, Stift, Papier) und ohne aufwändige, stromabhängige Apparatur durchzuführen sind. Diese Testbatterie kann daher auch unter widrigen Bedingungen, wie sie häufig in Projektgebieten in Entwicklungsländern herrschen, eingesetzt werden.

Die Durchführung der Neuropsychologischen Tests ist jedoch auch mit Unsicherheiten behaftet. Die Ausführung des Frostig-Tests, des Matchbox-Tests und des Pencil-Tapping-Tests ist aufgrund von Verständnis- bzw.

Übersetzungsproblemen fehleranfällig, vor allem in Hinblick darauf, dass die Auswertung des Tests von der Durchführungsgeschwindigkeit abhängt.

Der Memory-Test ist störanfällig, da dieser eher schwer in der jeweiligen Landessprache durchzuführen ist. In Simbabwe wurde aufgrund von Sprachproblemen der Test in englischer Sprache durchgeführt, wobei vor allem ältere Probanden mit der englischen Sprache Schwierigkeiten hatten.

Vergleicht man beide Projektländer, so ergaben sich keine Unterschiede bei der Matchbox-Testung. Jedoch waren die Probanden aus Simbabwe im Schnitt deutlich langsamer bei der Durchführung des Pencil-Tapping-Tests. Als Grund hierfür wäre ein Untersucher-Bias denkbar, da der Untersucher in Simbabwe ein anderer war als in Tansania.

Die Untersuchung von Drasch et al (Drasch et al., 2001) auf den Philippinen mit den gleichen neuropsychologischen Testverfahren ergab in der Gruppe der Quecksilber-belasteten Arbeiter signifikante Unterschiede bei der Durchführung aller vier Tests. Auch die im belasteten Gebiet lebenden Probanden schnitten in allen Tests bis auf den Matchbox-Test schlechter ab als die Kontrollgruppe. Im Vergleich zu dieser Publikation zeigten sich in keiner der belasteten Gruppen aus Zimbabwe und Tansania signifikante Unterschiede beim Memory-Test und Frostig-Test.

Ähnliche Testbatterien verwendeten auch Langworth et al. (Langworth et al., 1992) in ihrer Studie an Quecksilber-belasteten Arbeitern aus der Chloralkali-Industrie (insgesamt 164 Probanden). Jedoch konnten in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede bei dem mit elektronischen Messgeräten durchgeführten Finger-Tapping-Test (vergleichbar mit dem Pencil-Tapping-Test dieser Arbeit) und dem Digit-Span-Test (vergleichbar mit dem Memory-Test dieser Arbeit) gezeigt werden. Im Gegensatz dazu konnten Smith et al., Verberk et al., Williamson et al. und Piikivi et al. (Smith et al., 1970, Verberk et al., 1986, Williamson et al., 1982, Piikivi et al., 1984) durchaus signifikante Unterschiede in der Durchführung von neuromotorischen und neuropsychologischen Tests feststellen. So konnten in diesen Studien erhöhte Quecksilberwerte in Urin bzw. Blut mit einer schlechteren Auge-Hand-Koordination, verlangsamte Reaktionszeit und der Häufigkeit des Auftretens von Tremor in Beziehung gesetzt werden. Diese Fähigkeiten wurden auch von uns in Simbabwe

und Tansania mittels Matchbox-Test und Pencil-Tapping-Test untersucht und signifikante Unterschiede zwischen den belasteten Gruppen und der Kontrollgruppe der einzelnen Länder festgestellt.

9.2.2 Diskussion des Einflusses möglicher Störgrößen

Anhand des Fragebogens wurden Daten zu möglichen Störgrößen erhoben, um den Einfluss dieser Störgrößen auf die statistische Auswertung abschätzen und gegebenenfalls eliminieren zu können.

In Simbabwe ist das Kontrollgebiet geprägt von Landwirtschaft. Dies ist ein Erklärungsansatz dafür, dass deutlich mehr Kontrollprobanden intensiven Kontakt mit Benzin und mit Pestiziden angeben. In Tansania bietet sich ein anderes Bild. Dies liegt vermutlich an der Tatsache, dass die Aktivitäten im nicht-industriellen Goldbergbau hier geringer sind und im belasteten Gebiet zusätzlich Landwirtschaft betrieben wird (Tesha, 2003a). Bei den weiteren statistischen Berechnungen des Trennwerts, in der die Symptome in Beziehung zu den Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren gesetzt werden, zeigte sich ein Einfluss der Variable intensiver Kontakt mit Benzin auf die subjektiven Symptome Konzentrationsprobleme, Ermüdung der Augen und Traurigkeitsgefühl. Allerdings ist die Erhebung der möglichen Störgrößen, wie die Erhebung anderer anamnestischer Daten, mit einigen Unsicherheiten behaftet. Ein Interviewer-Bias dieser weichen Daten ist hier nicht ausgeschlossen. Die Aussagekraft ist demnach im Vergleich zu den objektiv ermittelten Daten abgeschwächt.

Darüber hinaus wurde der Tabakkonsum als mögliche Störgröße ermittelt. Dieser hatte bei der Ermittlung der bestmöglichen Schätzer der Trennwerte zusätzlich zu den Variablen der Quecksilberwerte in den Biomonitoren statistisch signifikanten Einfluss auf die objektiven Symptome bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches und Ataxie. Dies kann damit begründet werden, dass sich statistisch signifikant mehr Raucher unter den im nicht-industriellen Goldbergbau beschäftigten Arbeitern befinden. Zum einen überwiegt der Anteil der Männer unter den Arbeitern (Jagoe et al., 2002, World Health Organization, 2008) und zum anderen zeigt sich, dass schichtspezifisch ein höherer Anteil an Rauchern unter Arbeitern zu finden ist (Schneider, 2007).

Starker Alkoholkonsum (mindestens 1x pro Tag) konnte signifikant häufiger in der Gruppe der Amalgam-Burner ermittelt werden. Dieser Fakt hat jedoch keine Auswirkungen bzw. keinen Einfluss auf die weitere statistische Analyse, wie die Berechnungen unter Berücksichtigung aller Störgrößen zeigten (siehe Ergebnisteil, Kapitel 8.3 bis 8.5).

9.2.3 Diskussion der gemessenen Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren Urin, Blut und Haar

9.2.3.1 Urin

Urin stellt einen guten Biomonitor für eine chronische Quecksilberdampfbelastung dar, solange hierdurch die Nierenfunktion nicht geschädigt ist (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999). Grund hierfür ist, dass anorganisches Quecksilber überwiegend in den Nieren akkumuliert und somit aus der Quecksilberkonzentration im Urin die Belastung mit Quecksilberdampf bzw. anorganischem Quecksilber abgeschätzt werden kann (Clarkson und Magos, 2006).

Die erhaltenen Quecksilberkonzentrationen in den Urinproben wurden auf Kreatinin adjustiert, um die unterschiedlichen Flüssigkeitsausscheidung der einzelnen Probanden zu berücksichtigen und dadurch die Quecksilberkonzentrationen im Urin besser untereinander vergleichen zu können.

Wie zu erwarten, konnten in der vorliegenden Arbeit deutliche Abstufungen zwischen den einzelnen Belastungsgruppen gezeigt werden. Die Kontrollgruppe liegt im Bereich der deutschen Hintergrundbelastung (Umweltbundesamt, 1998). Die zusätzlich mit Quecksilberdampf belasteten Gruppen weisen signifikant höhere Quecksilberwerte im Urin auf. Somit ergibt sich eine Korrelation zwischen der unterschiedlichen Belastung und den Quecksilberwerten im Urin. In unserem Probandenkollektiv aus Simbabwe fanden sich deutlich höhere Quecksilberwerte in den Urinproben als in Tansania. Grund hierfür sind die höheren Aktivitäten im nicht-industriellen Goldbergbau im Untersuchungsgebiet in Simbabwe als in Tansania. Zu berücksichtigen ist aber auch, dass die gemessenen Quecksilberkonzentrationen nur Momentaufnahmen darstellen und nicht zwingend die tatsächliche Exposition widerspiegeln.

In der vorliegenden Arbeit wurde für alle Arbeiter aus Simbabwe und Tansania (sonstige berufliche Belastete und Amalgam-Burner zusammengenommen, N = 271 bzw. 270) ein Median von 10,3 µg/l (Spanne: <0,2 - 1530,3 µg/l) bzw. 8,5 µg/g Kreatinin (Spanne: <0,2 - 547,4 µg/g Kreatinin) und ein Mittelwert von 51,8 µg/l Urin bzw. 30,0 µg/g Kreatinin ermittelt. Die Gruppe der nicht beruflich Belasteten (N = 32) wies einen Median von 1,7 µg/l Urin (Spanne: <0,2 – 130,2 µg/l Urin) bzw. von 1,0 µg/g Kreatinin (Spanne: <0,2 – 96,1 µg/g Kreatinin). 22,2% aller Arbeiter aus Simbabwe und Tansania überschritten den US-amerikanischen Grenzwert für beruflich Belastete (BEI®-Wert) von 35 µg/g Kreatinin.

Die Studie von Drasch et al. (Drasch et al., 2001) in einem illegalen Goldbergbauggebiet auf den Philippinen ergab für die mit Quecksilber belasteten Arbeiter (N = 102) einen Median von 11,0 µg/l Urin bzw. 7,9 µg/g Kreatinin (Maximalwerte: 294,2 µg/l Urin bzw. 196,3 µg/g Kreatinin) und für die in der belasteten Region lebenden Probanden (N = 63) einen Median von 4,1 µg/l Urin bzw. 4,0 µg/g Kreatinin (Maximalwerte: 76,4 µg/l Urin bzw. 85,1 µg/g Kreatinin).

Drake et al. (Drake et al., 2001) ermittelten in ihrem Kollektiv belasteter Arbeiter im nicht-industriellen Goldbergbau (N = 83) in Venezuela einen Mittelwert für Quecksilber im Urin von 101 µg/g Kreatinin (Spanne: 2,5 – 912 µg/g Kreatinin). Hierbei wurde berichtet, dass 42% der Probanden eine gemessene Quecksilberkonzentration über dem US-amerikanischen BEI®-Wert überstiegen

Studien an mit Quecksilber belasteten Arbeitern in der Chloralkali-Industrie zeigen ähnlich hohe Quecksilberwerte im Biomonitor Urin. Roels et al. (Roels et al., 1985) berichteten von Quecksilberwerten im männlichen Arbeiterkollektiv mit einem Median von 37,1 µg/g Kreatinin (Spanne 7,3 – 272,1 µg/g Kreatinin) und im weiblichen Arbeiterkollektiv mit einem Median von 35,0 µg/g Kreatinin (Spanne 7,3 – 89,4 µg/g Kreatinin). Piikivi et al. (Piikivi und Hanninen, 1989) gaben für deren Kollektiv der Arbeiter einen Mittelwert von umgerechnet 16,8 µg/l Urin (Spanne 3 – 52 µg/l Urin) bzw. 17,9 µg/g Kreatinin (Spanne 3,4 - 55,4 µg/g Kreatinin) an. Langworth et al. (Langworth et al., 1992) ermittelten einen Median von 25,4 µg/g Kreatinin. Die Mediane bzw. Mittelwerte dieser Studien von europäischen Industriestandorten liegen in einer vergleichbaren Größenordnung als in den oben zitierten aus Goldbergbaugebieten in Entwicklungsländern. Allerdings sind aufgrund der

Regelmäßigkeit der Arbeit, von festgesetzten Arbeitszeiten, sowie einer arbeitsmedizinischen Überwachung, die Spannen der Werte in den untersuchten europäischen Industrieanlagen deutlich niedriger, und damit insbesondere auch die Maximalwerte. Auf Grund dieser größeren Regelmäßigkeit der Belastung ist auch die Abschätzung der Exposition für die europäischen Standorte leichter durchzuführen als in den von uns untersuchten illegalen Goldbergbaugebieten.

Sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch in den genannten Studien überschreiten die gemessenen Quecksilberkonzentrationen im Urin teils deutlich den von der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes empfohlenen HBM-I-Wert von 7 µg/l bzw. 5 µg/g Kreatinin und den HBM-II-Wert von 25 µg/l bzw. 20 µg/g Kreatinin sowie den deutschen BAT-Wert von 30 µg/l bzw. 25 µg/g Kreatinin und den US-amerikanischen BEI®-Wert von 35 µg/g Kreatinin.

9.2.3.2 Blut

Der Biomonitor Blut spiegelt sowohl eine Quecksilberdampf-Belastung als auch eine Ernährungs-bedingte Belastung mit Methylquecksilber wieder (Boese-O'Reilly et al., 2001). Jedoch wird hier nur eine kurz zurückliegende Exposition erfasst (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999)

Die Quecksilberwerte im Blut zeigen je Belastungsgruppe die gleiche Abstufung wie bei den Urinwerten. Auch hier wies das belastete Kollektiv in Simbabwe deutlich höhere Quecksilberkonzentrationen als in Tansania auf. Das Gesamtkollektiv aller Arbeiter aus Simbabwe und Tansania (sonstige beruflich Belastete und Amalgamburner zusammengenommen) wiesen einen Median von 4,4 µg/l Blut (Spanne: 0,5 – 97,6 µg/l Blut) auf. Die Gruppe der nicht beruflich Belasteten lag deutlich niedriger mit einem Median von 1,7 µg/l Blut (Spanne: 0,5 – 8,2 µg/l Blut).

In der Studie von Drasch et al. (Drasch et al., 2001) auf den Philippinen wurde für die Gruppe der belasteten Arbeiter ein Median von 11,4 µg/l Blut (Maximalwert: 107,6 µg/l Blut) und für die Gruppe der nicht beruflich belasteten Probanden aus dem Goldbergbaugebiet ein Median von 7,0 µg/l Blut (Maximalwert: 27,6 µg/l Blut) gemessen.

Cortes-Maramba et al. (Cortes-Maramba et al., 2006) fanden in ihrer Studie an 38 erwachsenen Arbeitern in einem Goldbergbauggebiet einen Mittelwert von Quecksilber im Blut von $11,93 \pm 6,11$ ng/g Blut (Spanne: 3,38 – 29,48 ng/g Blut).

Roels et al. (Roels et al., 1985) errechneten in ihrer Studie für die Gruppe der mit Quecksilber belasteten männlichen Arbeiter (N = 131) einen Median von 11,1 µg/l Blut (Spanne 3,0 – 75,6 µg/l Blut) und für die belasteten weiblichen Arbeiter (N = 54) einen Median von 8,8 µg/l Blut (Spanne 2,8 – 15,2 µg/l Blut).

Piikivi et al. (Piikivi und Hanninen, 1989) publizierten für die Gruppe der Arbeiter (N = 60) einen Mittelwert von Quecksilber im Blut von umgerechnet 10,38 µg/l Blut, Spanne 3 – 30 µg/l Blut). Langworth et al. (Langworth et al., 1992) gaben für das von ihnen untersuchte Kollektiv der Arbeiter in der Chloralkali-Industrie (N = 89) einen Median von 11 µg/l Blut an.

Wie bereits bei den Quecksilberwerten in den Urinproben gezeigt, weisen auch die Blutproben aller genannten Studien im Mittel und im Maximum deutlich erhöhte Quecksilberkonzentrationen auf, die teilweise ebenfalls bestehende Grenzwerte wie HBM-I von 5 µg/l bzw. HBM-II von 15 µg/l sowie den US-amerikanischen BEI®-Wert von 15 µg/l überschreiten.

9.2.3.3 Haare

Haar ist als Biomonitor für eine Langzeitbelastung mit Quecksilberdampf nicht sehr gut geeignet. Haarproben werden eher zur Abschätzung einer internen Quecksilberbelastung insbesondere durch Methylquecksilber aus kontaminierten Fischen und Meeresfrüchten herangezogen (Wilhelm und Idel, 1996). Jedoch lassen sich aus dem Verhältnis von anorganisch zu organisch gebundenem Quecksilber im Haar Rückschlüsse auf die Art der Belastung ziehen. Daher wurde in dieser Arbeit zusätzlich zur Bestimmung des Gesamtquecksilbergehalts eine Speziation von anorganisch und organisch gebundenem Quecksilber durchgeführt.

Wie in den Biomonitoren Urin und Blut zeigten sich aufgrund der unterschiedlichen Belastung deutlich höhere Quecksilberwerte im Haar in den Proben der belasteten Probanden aus Simbabwe. Auch die Abstufung der Quecksilberwerte nach

unterschiedlichen Belastungsgruppen ist, vor allem in Simbabwe, gut zu erkennen. Alle Belastungsgruppen aus den mit Quecksilber belasteten Regionen wiesen signifikant höhere Quecksilberkonzentrationen in den Haaren auf als die Gesamtkontrollgruppe beider Länder. Nimmt man die belasteten Kollektive beider Länder zusammen, so ergibt sich für alle Belasteten bezogen auf Gesamtquecksilber ein Median von 1,40 µg/g Haar (Spanne: 0,12 – 112,18 µg/g Haar), bezogen auf anorganisches Quecksilber ein Median von 0,79 µg/g Haar (Spanne: <0,05 – 95,62 µg/g Haar) und bezogen auf Methylquecksilber ein Median von 0,52 µg/g Haar (Spanne: 0,00 – 16,56 µg/g Haar). Der Anteil an anorganischem Quecksilber ist im Vergleich zur Kontrollgruppe (Mittelwert 44,8%) in den belasteten Gruppen deutlich höher (Gesamtkollektiv aller Belasteten: Mittelwert 63,0%), was auf eine überwiegende Belastung mit Quecksilberdamof hinweist.

Das belastete Kollektiv der Arbeiter im nicht-industriellen Goldbergbau auf den Philippinen, das von Drasch et al. (Drasch et al., 2001) untersucht wurde, zeigte einen Median von 3,62 µg/g Gesamtquecksilber im Haar, die Gruppe der übrigen belasteten Probanden wiesen einen niedrigeren Median von 1,71 µg/g Gesamtquecksilber im Haar auf. Die Haarwerte dieser Studie sind jedoch nur mit Vorsicht zu vergleichen, da dort eine relevante Mischbelastung mit Methylquecksilber aus Fisch angegeben wird.

Auch Cortes-Maramba et al. (Cortes-Maramba et al., 2006) untersuchten ein Kollektiv von Arbeitern in einer Goldbergbauregion auf den Philippinen. Daraus resultierende Haarwerte wurden mit einem Mittelwert über alle Arbeiter (N = 38) von $5,31 \pm 10,95$ ng/g Haar (Spanne: 1,05 – 68,68 µg/g Haar) angegeben. Angaben zum Fischkonsum sind dieser Publikation nicht zu entnehmen, jedoch könnten die Haarwerte, wie von Drasch et al. (Drasch et al., 2001) beschrieben, auch im Kollektiv von Cortes-Maramba durch eine zusätzliche Belastung mit Methylquecksilber aus kontaminiertem Fisch erhöht gewesen sein.

9.2.3.4 Korrelation der Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren

Die (Gesamt-)Quecksilberkonzentrationen in allen drei untersuchten Biomonitoren (Urin, Blut, Haare) korrelierten trotz der großen individuellen Streuung der Werte untereinander. Auch die Methylquecksilber-Konzentrationen im Haar korrelierten,

wenn auch deutlich schwächer, noch signifikant mit den Quecksilberkonzentrationen in Blut und Urin. Dies erscheint bei einer überwiegend mit Quecksilberdampf belasteten Population zunächst überraschend zu sein. Der Grund hierfür könnte theoretisch ein Fehler in der analytischen Bestimmung von Quecksilber im Haar, insbesondere in der Speziationsanalyse von anorganischem Quecksilber sein. Allerdings wurde diese Methode von uns ausführlich validiert und die Richtigkeit der Werte durch eine Paralleluntersuchung von Referenzmaterial sichergestellt (siehe 7.5.3). Es ist daher an die Möglichkeit zu denken, dass bei den in den Projektgebieten vorliegenden feucht-warmen klimatischen Bedingungen auf dem Haar und der Kopfhaut eine Methylierung des im Haar angelagerten Quecksilbers durch Bakterien stattfindet. Dabei könnten insbesondere die ubiquitär vorkommenden aeroben Bakterien der Gattung *Pseudomonas* und die im menschlichen Darm vorkommenden Bakterien wie z.B. das fakultativ anaerobe Bakterium *Escherichia coli*, eine Rolle spielen. Es wurde berichtet, dass diese Mikroorganismen in der Lage sind, Quecksilber zu methylieren (Trevors, 1986). Die Biomethylierung von angelagertem Quecksilber im menschlichen Haar durch oben genannte Bakterien könnte durch die klimatischen Gegebenheiten und die schlechten hygienischen Bedingungen in den Projektländern Simbabwe und Tansania begünstigt sein. In der Literatur ist dieses Phänomen unseres Wissens bisher nicht beschrieben.

9.2.4 Diskussion der Abschätzung einer theoretisch möglichen Methylquecksilber-Belastung durch Fischkonsum

Wie bereits oben erwähnt, ist Haar ein guter Biomonitor für eine interne Belastung mit Methylquecksilber, v.a. den Verzehr von kontaminierten Fisch. Um eine relevante Methylquecksilber-Belastung abschätzen bzw. ausschließen zu können, wurden alle, im belasteten Gebiet lebende Probanden aus Simbabwe und Tansania nach der Häufigkeit des Verzehrs von Fisch stratifiziert und die daraus resultierenden Gruppen anhand ihrer Methylquecksilberkonzentrationen im Haar verglichen. Bei einer bestehenden zusätzlichen Belastung mit Methylquecksilber wären bei vermehrtem Fischkonsum durchschnittlich vor allem höhere Methylquecksilberkonzentrationen im Haar zu erwarten. Jedoch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Strata (Probanden, die angaben, nie Fisch zu konsumieren bis hin zu Probanden, mit mindestens einer Fischmahlzeit pro Tag). Eine Erklärung für einige, auffallend hohe Einzelwerte von Methylquecksilber im Haar wurde bereits im vorangegangenen Kapitel 9.2.3.4 gegeben.

Diese Ergebnisse, sowie die Ergebnisse der Berechnung des anorganischen und organisch gebundenen Anteils von Quecksilber im Haar weisen darauf hin, dass in Simbabwe und Tansania überwiegend von einer Quecksilberdampf-Exposition ausgegangen werden kann. Diese These wird von van Straaten et al. (van Straaten, 2000a, van Straaten, 2000b) bestätigt: Niedrige Quecksilberkonzentrationen in Fisch aus Simbabwe und Tansania, als Hauptbelastungsquelle für Methylquecksilber, und niedrigen Haarkonzentrationen $<2 \mu\text{g/g}$ Haar in einem Kollektiv an Fischern und Farmern, die zum Untersuchungszeitpunkt in der Nähe des Viktoriasees (Tansania) lebten, lassen darauf schließen, dass in den Projektgebieten in Simbabwe und Tansania Methylquecksilber nicht maßgeblich zu einer Quecksilberbelastung der in diesen Regionen lebenden Population beiträgt.

9.2.5 Diskussion des Einflusses der Belastungsdauer

Die Belastungsdauer wurde zum einen durch die Arbeitsjahre im Goldbergbau und zum anderen durch die Arbeitsjahre, in denen Amalgam gebrannt wird, ausgedrückt. Dabei konnten für das Gesamtkollektiv hinsichtlich der Symptome

Sensibilitätsstörungen und Tremor Einflüsse durch die Anzahl der Arbeitsjahre im Goldbergbau ermittelt werden. Die Anzahl der Arbeitsjahre, in denen Amalgam gebrannt wurde, hatte einen Einfluss auf das Auftreten der Symptome sensorische Störungen, Tremor, Müdigkeit, Schwächegefühl und Gedächtnisprobleme.

Im Vergleich zu anderen Studien von mit Quecksilberdampf-belasteten Arbeitern in der Chloralkali-Industrie (Bluhm et al., 1992, Langworth et al., 1992, Piikivi und Hanninen, 1989, Piikivi et al., 1984, Roels et al., 1987, Roels et al., 1985, Roels et al., 1982) ist die Belastungsdauer in unserem Kollektiv nur sehr grob in Arbeitsjahren ermittelbar, da die Aktivitäten im nicht-industriellen Goldbergbau unregelmäßig stattfinden und daraus resultierend auch keine durchschnittliche tägliche Arbeitszeit ermittelt werden kann. Nicht-industrieller Goldbergbau ist zusätzlich abhängig von Wasserressourcen und findet daher saisonal meist in der Regenzeit und nicht in Trockenperioden statt.

Aufgrund der groben Abschätzung der Belastungsdauer sind die Ergebnisse mit Unsicherheiten behaftet. Trotzdem konnten Korrelationen gefunden und Tendenzen ermittelt werden.

9.2.6 Diskussion möglicher Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen und der daraus resultierenden bestmöglichen Schätzer der Trennwerte

Die gemessenen Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoringproben Urin, Blut und Haare wurden mit den aus der deskriptiven Statistik ermittelten und im Vergleich zu der Gesamtkontrollgruppe signifikant häufiger aufgetretenen Symptomen der unterschiedlichen Belastungsgruppen des Gesamtkollektivs (Simbabwe und Tansania) mittels Multivarianzanalyse in Beziehung gesetzt. Hierbei konnten unter Berücksichtigung möglicher Störgrößen und Erkrankungen bzw. dem aktuellen Gesundheitszustand für das Gesamtkollektiv ohne die Gruppe der ehemals beruflich Belasteten folgende Konzentrations-Wirkungsbeziehungen festgestellt werden: Die Quecksilberkonzentrationen im Urin korrelierten mit den Symptomen Gangataxie, Konzentrationsprobleme und Traurigkeit. Wurde der Urin auf Kreatinin adjustiert, so ergab sich nur noch auf die Symptome Gangataxie und Traurigkeit ein signifikanter Einfluss. Das gleiche Ergebnis zeigte sich für die Quecksilberkonzentrationen im Blut. Die Quecksilberwerte im Haar hatten einen signifikanten Einfluss auf die

Symptome bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches und Übermüdung der Augen.

Wie bereits oben erwähnt, wurden die Symptome Gangataxie und bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches objektiv durch einen Untersucher diagnostiziert. Eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches ist charakteristisch für eine Exposition mit einem Schwermetall, wie insbesondere auch Quecksilber. Eine vorliegende Gangataxie kann möglicherweise auch durch andere Faktoren und Erkrankungen beeinflusst sein, ist jedoch im Vergleich zu den subjektiv empfundenen Symptomen aussagekräftiger. Die Symptome Traurigkeit und Übermüdung der Augen sind subjektiv empfundene Symptome und können dadurch mit Fehlern behaftet sein. Außerdem besteht, wie bereits oben diskutiert, die Möglichkeit der Beeinflussung durch viele andere Faktoren.

Des Weiteren sollte berücksichtigt werden, dass insbesondere die in Urin und Blut gemessenen Quecksilberkonzentrationen nur eine Momentaufnahme darstellen und nicht zwingend die durchschnittliche Belastung der chronisch belasteten Probanden über den gesamten Expositionszeitraum widerspiegeln, auch in Hinblick dessen, dass sich die diagnostizierten Symptome auch durch eine zurückliegende Quecksilberdampf-Belastung manifestiert haben können.

Einige andere Publikationen (Smith et al., 1970, Verberk et al., 1986, Miller et al., 1975, Williamson et al., 1982, Piikivi et al., 1984) ziehen zur Bestimmung einer möglichen Konzentrations-Wirkungs-Beziehung die Auswertung neuromotorischer und neuropsychologischer Tests heran. In der vorliegenden Arbeit liegt der Fokus auf einem Zusammenhang zwischen den ermittelten Symptomen und der gemessenen Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren. Die in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten neuropsychologischen Tests wurden aufgrund mangelnder Validität nur zur Bewertung von Trends aber nicht zur Ermittlung von Konzentrations-Wirkungsbeziehungen herangezogen.

Williamson et al. (Williamson et al., 1982) beobachteten eine Beziehung an 12 Probanden zwischen Tremor bzw. Auge-Hand-Koordination und Quecksilberkonzentrationen im Urin, die in einem Bereich größer als 200 µg/l lagen. Verberk et al. (Verberk et al., 1986) konnte in einer Studie an 21 Probanden eine signifikante Korrelation zwischen Quecksilberkonzentrationen im Urin und vermehrt

auftretendem Tremor zeigen. Auch Smith et al. (Smith et al., 1970) konnten an 567 Probanden zeigen, dass vermehrt Tremor und eine schlechtere Auge-Hand-Koordination bei Probanden mit Quecksilberwerten von 50 – 100 µg/g Kreatinin im Urin bzw. 10 – 20 µg/l Blut auftraten. Piikivi et al. (Piikivi et al., 1984) beobachteten an einem Kollektiv von 36 Arbeitern, die mindestens 10 Jahre mit Quecksilber belastet waren, eine Korrelation zwischen der Durchführung von Gedächtnis-Tests bzw. Tests auf verbale Intelligenz und Quecksilberkonzentrationen größer 56 µg/l im Urin bzw. 15 µg/l im Blut.

Auf der Basis der oben festgestellten Konzentrations-Wirkungsbeziehungen zwischen den Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren und den ermittelten objektiven bzw. subjektiven Symptomen des Gesamtkollektivs inklusive Kontrollgruppe und ohne die Gruppe der ehemals beruflich Belasteten (N = 364) wurden durch eine Berechnung von ROC-Kurven bestmögliche Schätzer der Trennwerte zwischen Probanden, die ein bestimmtes Symptom aufwiesen und solchen, die es nicht aufwiesen, ermittelt. Diese Trennwerte sind definiert als die Biomonitor-Konzentrationen gleicher prozentualer Spezifität und Sensitivität, also dem gleichen Anteil von falsch positiven und falsch negativen Fällen. Für folgende Symptome konnten Trennwerte errechnet werden: Bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches (1,0 µg/g Haar), Ataxie (6,7 µg/l Urin bzw. 4,7 µg/g Kreatinin, 3,4 µg/l Blut) und Traurigkeit (4,6 µg/l Urin bzw. 3,6 µg/g Kreatinin, 2,6 µg/l Blut). Für die Symptome Übermüdung der Augen und Konzentrationsprobleme konnten zwar Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen ermittelt werden, jedoch ließ hier die Auswertung über die ROC-Kurve keine statistisch sinnvolle Aussage zu. Grundsätzlich liegen die ermittelten Trennwerte für die subjektiv empfundenen Beeinträchtigungen niedriger als für die objektiv ermittelten Symptome.

Vergleicht man die von uns erhaltenen Trennwerte mit den aus neuromotorischen und neuropsychologischen Tests ermittelten Quecksilberkonzentrationen anderer Autoren (Boese-O'Reilly et al., 2001, Piikivi et al., 1984, Smith et al., 1970) von etwa 15 µg/l Blut oder 50 µg/g Kreatinin, die mit einer häufiger auftretenden schlechten Testreaktion assoziiert wurden, so lagen die von uns errechneten Trennwerte fast um ein 10-faches niedriger. Ein direkter Vergleich ist jedoch schwierig, da auf unterschiedliche pathologische Symptome geprüft wurde und die Auswirkung einer

Quecksilberbelastung auf die einzelnen Symptome und Fähigkeiten sehr unterschiedlich sein kann. Jedoch kann z.B. eine vorliegende Ataxie durchaus die Geschwindigkeit bzw. die Koordination bei der Testdurchführung beeinträchtigen.

Bei der Ermittlung der Trennwerte zeigte sich, dass auch andere Faktoren bzw. Störgrößen einen Einfluss auf die Häufigkeit des Auftretens von Symptomen haben. Die objektiven Symptome wurden zusätzlich überwiegend durch Tabakkonsum beeinflusst. Um das Ausmaß einschätzen zu können, wurde das Probandenkollektiv nach vorliegendem Tabakkonsum stratifiziert. Diese Analyse ergab jedoch, dass die Strata teilweise zu klein waren, um eine statistisch sinnvolle Aussage treffen zu können. Ähnlich verlief eine Stratifizierung des Kollektivs hinsichtlich der Variable „Fieber“ und der Variable „intensiver Kontakt mit Benzin“. Diese Faktoren hatten zusätzlich zu den Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoring-Einheiten Einfluss auf das subjektiv empfundene Symptom Traurigkeit. Auch hier erbrachte eine Stratifizierung keine auswertbaren Ergebnisse.

9.2.7 Vergleich der errechneten Grenzwerte mit bestehenden Grenzwerten (HBM-Werte und Referenz-Konzentrationen) für eine Quecksilberdampf-Belastung

Aus den erhaltenen Schätzern der Trennwerte wurden analog zur Kommission Human-Biomonitoring (Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes, 1999) HBM-Werte für Urin und Blut, sowie analog zur US-EPA (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b) Referenzkonzentrationen (RfC) in der Umgebungsluft errechnet.

Die HBM-Werte werden von Experten nach toxikologischen Gesichtspunkten überwiegend auf der Basis von Studien festgelegt. Wie bereits in Kapitel 5.5 erwähnt, existieren zwei Grenzwerte. Der HBM-I-Wert stellt einen so genannten Prüfwert dar, der HBM-II-Wert hingegen wird als Interventionswert gesehen, d.h. ab diesem Wert können negative Effekte auftreten. Jedoch sind diese Werte nur Richtwerte. Zusätzlich sind typische Symptome und Anamnese zu berücksichtigen.

Der HBM-I-Wert von 5 µg/g Kreatinin bzw. 7 µg/l für Urin wurde gewählt, da nach Kenntnis der Kommission keine Schäden unterhalb dieser Schwelle zu erwarten

sind. Der HBM-II-Wert für Urin wurde aufgrund wissenschaftlicher Publikationen, die jedoch nur geringe Fallzahlen aufwiesen, unter Berücksichtigung der Endpunkte Nierenschädigung und Schädigung des ZNS auf 20 µg/g Kreatinin bzw. 25 µg/l festgesetzt. Aus diesem Grund wurden die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Trennwerte mit dem HBM-II-Wert gleichgesetzt. Die aus unseren Trennwerten errechneten HBM-II-Werte für Urin betragen für das objektive Symptom Ataxie 4,7 µg/g Kreatinin bzw. 6,7 µg/l und für das subjektive Symptom Traurigkeit 3,6 µg/g Kreatinin bzw. 4,6 µg/l. Somit liegen die errechneten HBM-II-Werte für Quecksilber im Urin um das 4- bis 6-fache niedriger als die empfohlenen Schwellenwerte für den HBM-II (25 µg/l bzw. 20 µg/g Kreatinin), bzw. im Bereich der heute gültigen HBM-I-Werte (7 µg/l bzw. 5 µg/g Kreatinin). HBM-I-Werte für Urin konnten aufgrund eines von der HBM-Kommission nicht vorgegebenen Algorithmus aus den von uns ermittelten Trennwerten nicht abgeleitet werden. Da die HBM-I-Werte aber mit Sicherheit unterhalb der HBM-II-Werte anzusetzen sind, kämen die HBM-I-Werte für Quecksilber im Urin in jedem Fall zumindest in den oberen Bereich der deutschen Hintergrundbelastung, die anhand eines Umwelt-Surveys im Auftrag des Umweltbundesamtes ermittelt wurde (N = 4741 bzw. 4730 Erwachsene; Median = 0,4 µg/l bzw. 0,3 µg/g Kreatinin, 90%-Perzentile = 2,2 µg/l bzw. 1,4 µg/g Kreatinin) (Umweltbundesamt, 1998).

Der HBM-II-Wert von 15 µg/l für Blut wurde aufgrund großer epidemiologischen Studien an Probanden, die durch häufigen Fischkonsum mit Methylquecksilber belastet waren, festgelegt. Der Grenzwert für Blut wurde aus dem in diesen Studien angegebenen Schwellenwert für Haar mit einem durchschnittlichen Faktor von 1:300 umgerechnet. Der HBM-I-Wert wurde auf der Grundlage von Studien festgesetzt. Aus unseren Untersuchungen konnten die Grenzwerte für Blut sowohl direkt aus einer Untersuchung von Blutproben als auch durch eine zusätzliche Umrechnung aus Haarwerten ermittelt werden. Eine derartige Ableitung aus Haarkonzentrationen stellt jedoch einen weiteren Unsicherheitsfaktor dar. Für die objektiven Symptome Ataxie und bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches konnte aus unseren Untersuchungen an Blutproben ein HBM-II-Wert von 3,4 µg/l bzw. 3,0 µg/l Blut errechnet werden. Für das subjektive Symptom Traurigkeit wurde ein HBM-II-Wert von 2,6 µg/l ermittelt. Dies ergibt durchschnittlich für Blut einen HBM-II-Wert von 3,0 µg/l. Somit liegen die von uns ermittelten HBM-II-Werte für Blut etwa um den

Faktor 5 niedriger als der bisher empfohlene HBM-II-Wert von 15 µg/l und unterschreiten auch den empfohlenen HBM-I-Wert von 5 µg/l. HBM-I-Werte konnten aufgrund ihrer bestehenden Definition für Quecksilber im Blut nicht analog bestimmt werden. Jedoch sind sicherlich auch hier die HBM-I-Werte für Quecksilber im Blut niedriger anzusetzen als die HBM-II-Werte und würden somit zumindest im oberen Bereich der deutschen Hintergrundbelastung liegen, die anhand eines Umwelt-Surveys ermittelt wurde (N = 4645 Erwachsene; Median = 0,64 µg/l, 90%-Perzentile = 1,77 µg/l) (Umweltbundesamt, 1998). Da die von der HBM-Kommission empfohlenen Grenzwerte jedoch auf einer Belastung mit Methylquecksilber basieren, ist ein Vergleich mit den von uns errechneten HBM-Werten aus dem mit Quecksilberdampf belasteten Kollektiv aufgrund unterschiedlicher Toxizität von Quecksilberdampf und Methylquecksilber problematisch. Die von uns errechneten, niedrigen HBM-Werte dürfen insbesondere für Blut daher nur dann angewendet werden, wenn davon auszugehen ist, dass die äußere Quecksilberbelastung überwiegend durch Quecksilberdampf (z.B. aus Amalgamfüllungen) und nicht durch Methylquecksilber (z.B. aus Fisch) hervorgerufen ist. Bei einer Beurteilung von Quecksilberkonzentrationen im Urin fällt diese Problematik einer möglichen zusätzlichen Methylquecksilberbelastung weniger ins Gewicht. Es ist bekannt, dass eine äußere Belastung mit Methylquecksilber die (Gesamt)-Quecksilberkonzentration im Blut wesentlich stärker erhöht als im Urin. Bei einer Quecksilberdampfbelastung ist dagegen, zumindest nach Beendigung der ganz akuten Expositionsphase, mit einer stärkeren Erhöhung der Quecksilberkonzentration im Urin als im Blut zu rechnen.

Experten der US-EPA errechneten anhand von Studien an mit Quecksilberdampf exponierten Arbeitern einen LOAEL („Lowest Observed Adverse Effect Level“) von 9 µg/m³. Daraus ergab sich unter Berücksichtigung eines Unsicherheitsfaktors von 30 eine inhalative Referenzkonzentration (RfC) der Umgebungsluft von 0,3 µg/m³. In der vorliegenden Arbeit wurden analog zu den Berechnungen der US-EPA aus den bestmöglichen Schätzern der Trennwerte je Symptom und Biomonitor inhalative Referenzwerte der Umgebungsluft von 0,1 µg/m³ – 0,25 µg/m³ erhalten. Ein großer Teil der Probanden setzt sich aus Arbeitern zusammen, die überwiegend vor Arbeitsantritt untersucht wurden. Die ACGIH („American Conference of Governmental Industrial Hygienists“) empfiehlt bei einer Quecksilberdampfbelastung

im Falle der Untersuchung vor Arbeitsantritt die Quecksilberkonzentrationen im Urin heranzuziehen (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2007). Folglich wurde in vorliegender Arbeit für die Empfehlung einer neuen Referenzkonzentration die aus den Urinwerten errechnete Referenzkonzentration von abgerundet $0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ herangezogen. Auf Grund der vorliegenden Daten ist für diese Referenzkonzentration auch eine Schwankungsbreite von „etwa einer Größenordnung“, wie von der US-EPA vorgegeben (U.S. Environmental Protection Agency, 1997b), anzunehmen, da die Einzelwerte extrem breit gestreut sind.

Die von uns errechnete Referenzkonzentration liegt um Faktor 3 niedriger als die derzeit von der US EPA empfohlene Referenzkonzentration. Ausserdem liegt die errechnete Referenzkonzentration bei weitem höher als die normale Umgebungsluft mit durchschnittlich $0,001 - 0,0036 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Pirrone et al., 2001). Allerdings können Amalgamfüllungen zu Quecksilberdampfkonzentrationen von $3 - 29 \mu\text{g}/\text{m}^3$ im Mund führen (International Programme on Chemical Safety, 1991).

9.2.8 Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen

In der vorliegenden Arbeit, die eine Untersuchung an einem Kollektiv von 397 Probanden aus Simbabwe und Tansania beinhaltet, wurde eine quantitative Bestimmung von Quecksilber in den Biomonitoren Urin, Blut und Haar sowie eine Speziation von anorganischem und organischem Quecksilber im Biomonitor Haar durchgeführt und die resultierenden Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren und die erhobenen anamnestischen und klinischen Daten der belasteten Kollektive mit den erhobenen Daten der Kontrollkollektive sowohl länderspezifisch als auch länderübergreifend verglichen. Dabei konnte, wie zu erwarten, die erhöhte Quecksilberdampf-Belastung anhand der gemessenen Biomonitor-Konzentrationen und der beschriebenen bzw. festgestellten Symptome bestätigt werden. Auch der Einfluss der Belastungsdauer und des letzten Kontakts mit Quecksilber auf typische Symptome einer Quecksilberdampf-Belastung konnte gezeigt werden.

Die Studie an belasteten Probanden in den untersuchten Goldbergbaugebieten in Simbabwe und Tansania belegt trotz heterogener Ergebnisse, dass die Verwendung von flüssigem Quecksilber im nicht-industriellen Goldbergbau durch die teils sehr hohen Quecksilberwerte in den Biomonitoren und einem deutlich vermehrten

Auftreten von subjektiv empfundenen und objektiv festgestellten klinischen Symptomen ein potentiell gesundheitliches Problem sowohl für die Arbeiter als auch für die in den Goldbergbaugebieten lebenden Personen darstellt. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit von Maßnahmen zur Reduktion der Quecksilberdampfemissionen. Denkbar ist hier die Implementierung von sicheren Methoden, wie der Einsatz von Retorten zur Wiedergewinnung des verwendeten Quecksilbers, sowie Aufklärung über die Gefahren von Quecksilber und Schulungen der im nicht-industriellen Goldbergbau beschäftigten Arbeiter im sicheren Umgang mit Quecksilber.

Ausgehend von den erhaltenen anamnestischen und klinischen Daten sowie den Quecksilberwerten in den Biomonitoringproben wurden anhand einer Multivariationsanalyse und unter Berücksichtigung des Einflusses möglicher Störgrößen vorhandene Konzentrations-Wirkungsbeziehungen gezeigt und daraus Schätzer der bestmöglichen Trennwerte in den Biomonitoringproben für die erhobenen, Quecksilbertypischen Symptome errechnet. Diese bilden die Basis einer Berechnung von Grenzwerten und Referenzkonzentrationen analog den deutschen HBM-Werten, empfohlen von der Kommission Human-Biomonitoring, sowie den US-amerikanischen Referenzkonzentrationen für die Umgebungsluft (RfC), um die errechneten Trennwerte einordnen und vergleichen zu können. Daraus ergibt sich, dass die auf Grundlage unserer Untersuchungen an Probanden aus Goldbergbaugebieten und Kontrollregionen in Simbabwe und Tansania errechneten HBM-Werte und Referenzkonzentrationen der Umgebungsluft (RfC) unter den derzeit empfohlenen Grenzen liegen. Auch wenn die Ergebnisse dieser Arbeit mit den oben im Detail dargelegten Unsicherheiten behaftet sind, ergibt sich hieraus der Hinweis, dass die bisher empfohlenen HBM-Werte und Referenzkonzentrationen der Umgebungsluft möglicherweise zu hoch angesetzt sind und einer Überarbeitung bedürfen.

10 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden allgemeine, anamnestische, klinische und neurologische Daten von 163 bzw. 176 durch nicht-industriellen Goldbergbau mit Quecksilberdampf belasteten Erwachsenen und jeweils 29 Kontrollprobanden aus Simbabwe bzw. Tansania erhoben und ausgewertet. Die Probanden wurden für die statistische Auswertung nach unterschiedlicher Quecksilberdampf-Belastung stratifiziert.

Urin-, Blut- und Haarproben wurden entnommen und deren Quecksilberkonzentrationen mittels Kaltdampf-Atomabsorptionsspektrometrie (CV-AAS) bestimmt. Zusätzlich wurde eine analytische Methode für die Speziation von anorganischem und organisch gebundenem Quecksilber im Haar entwickelt, validiert und durchgeführt. Die Quecksilberwerte der Kontrollkollektive aus Simbabwe und Tansania lagen im Bereich der deutschen Hintergrundbelastung. Die unterschiedlichen Belastungsgruppen wiesen trotz einer individuell breiten Streuung deutlich höhere Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren auf. Die Ergebnisse der Speziationsanalyse von Quecksilber im Haar weisen auf eine überwiegende Quecksilberbelastung in der Dampfform hin.

Ein Vergleich der erhobenen anamnestischen, klinischen und neuropsychologischen Daten beider mit Quecksilberdampf belasteten Kollektive aus Simbabwe und Tansania zusammengenommen mit den Daten des gesamten Kontrollkollektivs ergab in den belasteten Strata eine signifikante Häufung von Symptomen wie Tremor, Notwendigkeit zusätzlicher Ruhepausen, Müdigkeit, Mangel an Energie, Kraftverlust in den Muskeln, Schwächegefühl, starke Müdigkeit nach Arbeit, Übermüdung der Augen, Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme, Traurigkeit, bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches, Gang- bzw. Knie-Hacke-Ataxie, Dysdiadochokinese, pathologischer Achillessehnen- bzw. Bizeps-Brachii-Reflex, sensorische Störungen, Hypomimie, Bradykinese und Gesichtsfeld-Einschränkung, sowie ein teils schlechteres Abschneiden beim neuropsychologischen Matchbox-Test. Aus diesem Vergleich wurden für die weitere statistische Analyse alle dichotomen Variablen mit einem p-Wert $< 0,1$ vorselektiert.

Eine Analyse der anamnestisch erhobenen, möglichen Störgrößen zeigte einen vermehrten Tabakkonsum und starken Alkoholkonsum unter den Arbeitern im nicht-industriellen Goldbergbau. Bei der weiteren statistischen Analyse fanden sich jedoch keine signifikanten Einflüsse dieser Parameter, bzw. diese konnten zwanglos durch andere Faktoren relativiert werden.

Die multivariate Analyse des Einflusses der Belastungsdauer und des letzten Kontakts mit Quecksilber, beides ausgedrückt in Arbeitsjahren, auf typische Symptome einer Quecksilberdampfbelastung ergab statistische Signifikanzen für die Ausprägung der Symptome sensorische Störungen, Tremor, Müdigkeit, Schwächegefühl und Gedächtnisprobleme.

Die multivariate Analyse der Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoringproben in Beziehung zu allen selektierten Symptomen des Gesamtkollektivs (inklusive Kontrollgruppen) ergab eine Konzentrations-Wirkungs-Beziehung zwischen Urinkonzentrationen und den Symptomen Gangataxie, Konzentrationsprobleme und Traurigkeit, zwischen Blutkonzentrationen und den Symptomen Gangataxie und Traurigkeit sowie zwischen Haarkonzentrationen und dem Symptom bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches. Aus diesen Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen konnten anhand von ROC-Kurven folgende Schätzer für die bestmöglichen Trennwerte in den Biomonitoringproben für Symptome ermittelt werden, die typisch für eine Quecksilberdampfbelastung sind: 1,0 µg/g Haar für eine bläuliche Verfärbung des Zahnfleisches, 6,7 µg/l Urin bzw. 4,7 µg/g Kreatinin und 3,4 µg/l Blut für Ataxie sowie 4,6 µg/l Urin bzw. 3,6 µg/g Kreatinin und 2,6 µg/l Blut für Traurigkeit.

Die erhaltenen Trennwerte wurden nach den Vorgaben der deutschen HBM-Kommission in Human-Biomonitoring-Werte (HBM-Werte) für Urin und Blut bzw. den Vorgaben der US-EPA in eine Referenzkonzentration für die Umgebungsluft (RfC) umgerechnet. Hierbei ergab sich für Urin ein vorgeschlagener HBM-II-Wert (Interventionswert) von 4,6 – 6,7 µg/l (bisher gültiger Wert: 25 µg/l) bzw. 3,6 – 4,7 µg/g Krea (bisher 20 µg/g Krea). Für Blut konnte ein HBM-II-Wert von 2,6 – 3,4 µg/l (bisher 15 µg/l) für eine Quecksilberdampfbelastung errechnet werden. Ein HBM-I-Wert (Prüfwert) konnte weder für Urin noch für Blut ermittelt werden. Die aus den vorliegenden Daten erhaltene Referenzkonzentration (RfC) für die Umgebungsluft

Zusammenfassung

beträgt $0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (bisher $0,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Hieraus ergibt sich, dass die in der vorliegenden Arbeit errechneten Werte deutlich niedriger liegen als die aktuell empfohlenen Grenzwerte.

11 Literaturverzeichnis

- ABDEL-HAMID, H. A., FAHMY, F. C. & SHARAF, I. A. (2001) Influence of free radicals on cardiovascular risk due to occupational exposure to mercury. *J Egypt Public Health Assoc*, 76, 53-69.
- AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (1999) Toxicological Profile for Mercury. Verfügbar unter: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.pdf> (Zugangsdatum: August 2007).
- AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (2007) Medical Management Guidelines for Mercury. Verfügbar unter: <http://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg46.pdf> (Zugangsdatum: August 2008).
- AL-SALEH, I. & AL-DOUSH, I. (1997) Mercury content in skin-lightening creams and potential hazards to the health of Saudi Women. *J Toxicol Environ Health*, 51, 123-30.
- ALCSER, K. H., BRIX, K. A., FINE, L. J., KALLENBACH, L. R. & WOLFE, R. A. (1989) Occupational mercury exposure and male reproductive health. *Am J Ind Med*, 15, 517-29.
- AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS (2007) *TLV's and BEI's*. Cincinnati.
- APPLETON, J. D., TAYLOR, H., LISTER, T. R., SMITH, B., DRASCH, G. & BOESE-O'REILLY, S. (2004) Final Report for an Assessment of the Environment and Health in the Rwamagasa area, Tanzania. UNIDO Project EG/GLO/01/G34. British Geolocal Survey, Commissioned Report, CR/04/129. Keyworth, Nottingham, UK, BGS (British Geological Survey).
- ASANO, S., ETO, K., KURISAKI, E., GUNJI, H., HIRAIWA, K., SATO, M., SATO, H., HASUIKE, M., HAGIWARA, N. & WAKASA, H. (2000) Review article: acute inorganic mercury vapor inhalation poisoning. *Pathol Int*, 50, 169-74.
- BARR, R. D., REES, P. H., CORDY, P. E., KUNGU, A., WOODGER, B. A. & CAMERON, H. M. (1972) Nephrotic syndrome in adult Africans in Nairobi. *Br Med J*, 2, 131-4.
- BARR, R. D., WOODGER, B. A. & REES, P. H. (1973) Levels of mercury in urine correlated with the use of skin lightening creams. *Am J Clin Pathol*, 59, 36-40.
- BARREGARD, L., HOGSTEDT, B., SCHUTZ, A., KARLSSON, A., SALLSTEN, G. & THIRINGER, G. (1991) Effects of occupational exposure to mercury vapor on lymphocyte micronuclei. *Scand J Work Environ Health*, 17, 263-8.
- BARREGARD, L., TRACHTENBERG, F. & MCKINLAY, S. (2008) Renal effects of dental amalgam in children: the New England children's amalgam trial. *Environ Health Perspect*, 116, 394-9.
- BAYER HEALTH CARE, Albustix-Teststreifen®, Zum Testen auf Eiweiß im Urin. Produktinformation.

- BLUHM, R. E., BOBBITT, R. G., WELCH, L. W., WOOD, A. J., BONFIGLIO, J. F., SARZEN, C., HEATH, A. J. & BRANCH, R. A. (1992) Elemental mercury vapour toxicity, treatment, and prognosis after acute, intensive exposure in chloralkali plant workers. Part I: History, neuropsychological findings and chelator effects. *Hum Exp Toxicol*, 11, 201-10.
- BOESE-O'REILLY, S., KAMMERER, S., MERSCH-SUNDERMANN, V. & WILHELM, M. (2001) *Leitfaden Umweltmedizin*. 2., München, Jena, Urban & Fischer Verlag.
- BOFFETTA, P., SALLSTEN, G., GARCIA-GOMEZ, M., POMPE-KIRN, V., ZARIDZE, D., BULBULYAN, M., CABALLERO, J. D., CECCARELLI, F., KOBAL, A. B. & MERLER, E. (2001) Mortality from cardiovascular diseases and exposure to inorganic mercury. *Occup Environ Med*, 58, 461-6.
- BONACKER, D., STOIBER, T., WANG, M., BOHM, K. J., PROTS, I., UNGER, E., THIER, R., BOLT, H. M. & DEGEN, G. H. (2004) Genotoxicity of inorganic mercury salts based on disturbed microtubule function. *Arch Toxicol*, 78, 575-83.
- BOS, A. J., VAN DER STAP, C. C., VALKOVIC, V., VIS, R. D. & VERHEUL, H. (1985) Incorporation routes of elements into human hair; implications for hair analysis used for monitoring. *Sci Total Environ*, 42, 157-69.
- BOSE-O'REILLY, S., DAHLMANN, F., LETTMEIER, B. & DRASCH, G. (2004) Removal of barriers to the introduction of cleaner artisanal gold mining and extraction technologies in Kadoma, Zimbabwe - Final report, part B Health assessment. UNIDO Project EG/GLO/01/G34 No.03/089. BRGM Project Nr 822657-3. Orleans, France, BRGM (Bureau de Recherches Géologiques et Minières).
- CEBULSKA-WASILEWSKA, A., PANEK, A., ZABINSKI, Z., MOSZCZYNSKI, P. & AU, W. W. (2005) Occupational exposure to mercury vapour on genotoxicity and DNA repair. *Mutat Res*, 586, 102-14.
- CHERIAN, M. G., HURSH, J. B., CLARKSON, T. W. & ALLEN, J. (1978) Radioactive mercury distribution in biological fluids and excretion in human subjects after inhalation of mercury vapor. *Arch Environ Health*, 33, 109-14.
- CLARKSON, T. W. & MAGOS, L. (2006) The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol*, 36, 609-62.
- CORDIER, S., DEPLAN, F., MANDEREAU, L. & HEMON, D. (1991) Paternal exposure to mercury and spontaneous abortions. *Br J Ind Med*, 48, 375-81.
- CORTES-MARAMBA, N., REYES, J. P., FRANCISCO-RIVERA, A. T., AKAGI, H., SUNIO, R. & PANGANIBAN, L. C. (2006) Health and environmental assessment of mercury exposure in a gold mining community in Western Mindanao, Philippines. *J Environ Manage*, 81, 126-34.
- COUNTER, S. A., BUCHANAN, L. H., LAURELL, G. & ORTEGA, F. (1998) Blood mercury and auditory neuro-sensory responses in children and adults in the Nambija gold mining area of Ecuador. *Neurotoxicology*, 19, 185-96.

- DAHL, J. E., SUNDBY, J., HENSTEN-PETTERSEN, A. & JACOBSEN, N. (1999) Dental workplace exposure and effect on fertility. *Scand J Work Environ Health*, 25, 285-90.
- DANTAS, D. C. & QUEIROZ, M. L. (1997) Immunoglobulin E and autoantibodies in mercury-exposed workers. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 19, 383-92.
- DE ANDRADE LIMA, L. R., BERNARDEZ, L. A. & BARBOSA, L. A. (2008) Characterization and treatment of artisanal gold mine tailings. *J Hazard Mater*, 150, 747-53.
- DE KOM, J. F., VAN DER VOET, G. B. & DE WOLFF, F. A. (1998) Mercury exposure of maroon workers in the small scale gold mining in Suriname. *Environ Res*, 77, 91-7.
- DINEHART, S. M., DILLARD, R., RAIMER, S. S., DIVEN, S., COBOS, R. & PUPO, R. (1988) Cutaneous manifestations of acrodynia (pink disease). *Arch Dermatol*, 124, 107-9.
- DRAKE, P. L., ROJAS, M., REH, C. M., MUELLER, C. A. & JENKINS, F. M. (2001) Occupational exposure to airborne mercury during gold mining operations near El Callao, Venezuela. *Int Arch Occup Environ Health*, 74, 206-12.
- DRASCH, G., BOSE-O'REILLY, S., BEINHOF, C., ROIDER, G. & MAYDL, S. (2001) The Mt. Diwata study on the Philippines 1999--assessing mercury intoxication of the population by small scale gold mining. *Sci Total Environ*, 267, 151-68.
- DRASCH, G., HORVAT, M. & STOEPLER, M. (2004) Mercury. IN MERIAN, E., ANKE, M., IHNAT, M. & STOEPLER, M. (Eds.) *Elements and their Compounds in the Environment*. Weinheim, Germany, Wiley-VHC Verlag.
- ELGHANY, N. A., STOPFORD, W., BUNN, W. B. & FLEMING, L. E. (1997) Occupational exposure to inorganic mercury vapour and reproductive outcomes. *Occup Med (Lond)*, 47, 333-6.
- EUROPEAN PARLIAMENT (2006) Community Strategy Concerning Mercury - European Parliament Resolution on the Community Strategy Concerning Mercury (2005/2050(INI)) P6_TA(2006)0078. Strasbourg. Verfügbar unter: (Zugangsdatum: October).
- GARCIA GOMEZ, M., BOFFETTA, P., CABALLERO KLINK, J. D., ESPANOL, S. & GOMEZ QUINTANA, J. (2007) [Cardiovascular mortality in mercury miners]. *Med Clin (Barc)*, 128, 766-71.
- GASSER, T. & SEIFERT, B. (2003) Grundbegriffe der Biostatistik. Verfügbar unter: <http://www.biostat.unizh.ch/teaching/online/olscriptku.pdf> (Zugangsdatum: März 2007).
- GIFT, D., UNIDO Tansania. Persönliche Kommunikation. Harare, Simbabwe. 06.04.2003.
- HALBACH, S. & CLARKSON, T. W. (1978) Enzymatic oxidation of mercury vapor by erythrocytes. *Biochim Biophys Acta*, 523, 522-31.
- HOROWITZ, Y., GREENBERG, D., LING, G. & LIFSHITZ, M. (2002) Acrodynia: a case report of two siblings. *Arch Dis Child*, 86, 453.

- HUA, J., PELLETIER, L., BERLIN, M. & DRUET, P. (1993) Autoimmune glomerulonephritis induced by mercury vapour exposure in the Brown Norway rat. *Toxicology*, 79, 119-29.
- HURSH, J. B., SICHAKE, S. P. & CLARKSON, T. W. (1988) In vitro oxidation of mercury by the blood. *Pharmacol Toxicol*, 63, 266-73.
- HURTADO, J., GONZALES, G. F. & STEENLAND, K. (2006) Mercury exposures in informal gold miners and relatives in southern Peru. *Int J Occup Environ Health*, 12, 340-5.
- IKINGURA, J. R., AKAGI, H., MUJUMBA, J. & MESSO, C. (2006) Environmental assessment of mercury dispersion, transformation and bioavailability in the Lake Victoria Goldfields, Tanzania. *J Environ Manage*, 81, 167-73.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (1993) Mercury and mercury compounds. Verfügbar unter: <http://www.inchem.org/documents/iarc/vol58/mono58-3.html> (Zugangsdatum: March).
- INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY (1991) *Inorganic Mercury*. Geneva, World Health Organization.
- JAGOE, K., EDWARDS, R., MUGUSI, F., WHITING, D. & UNWIN, N. (2002) Tobacco smoking in Tanzania, East Africa: population based smoking prevalence using expired alveolar carbon monoxide as a validation tool. *Tob Control*, 11, 210-4.
- KIJEWSKI, H. (Ed.) (1993) *Die forensische Bedeutung der Mineralstoffgehalte in menschlichen Haaren*, Lübeck, Verlag Schmidt Römhild.
- KOMMISSION "HUMAN-BIOMONITORING" DES UMWELTBUNDESAMTES (1999) Stoffmonographie Quecksilber – Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte. *Bundesgesundheitsblatt*, 42.
- KOMMISSION "HUMAN-BIOMONITORING" DES UMWELTBUNDESAMTES (2000) Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes - Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte. *Umweltmedizinsicher Informationsdienst*, 1/2000, 9-12.
- KUMAR, A., NAIR, A. G., REDDY, A. V. & GARG, A. N. (2006) Bhasmas: unique ayurvedic metallic-herbal preparations, chemical characterization. *Biol Trace Elem Res*, 109, 231-54.
- LANGWORTH, S., ALMKVIST, O., SODERMAN, E. & WIKSTROM, B. O. (1992) Effects of occupational exposure to mercury vapour on the central nervous system. *Br J Ind Med*, 49, 545-55.
- LAUTERBACH, M., MARTINS, I. P., CASTRO-CALDAS, A., BERNARDO, M., LUIS, H., AMARAL, H., LEITAO, J., MARTIN, M. D., TOWNES, B., ROSENBAUM, G., WOODS, J. S. & DEROUEN, T. (2008) Neurological outcomes in children with and without amalgam-related mercury exposure: seven years of longitudinal observations in a randomized trial. *J Am Dent Assoc*, 139, 138-45.
- LINDBOHM, M. L., YLOSTALO, P., SALLMEN, M., HENRIKS-ECKERMAN, M. L., NURMINEN, T., FORSS, H. & TASKINEN, H. (2007) Occupational exposure in dentistry and miscarriage. *Occup Environ Med*, 64, 127-33.

- LOCKOWANDT, O. (1996) *Frostigs Entwicklungstest der visuellen Wahrnehmung*. Weinheim, Beltz-Verlag.
- METZ, C. E. (1978) Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med*, 8, 283-98.
- MILLER, J. M., CHAFFIN, D. B. & SMITH, R. G. (1975) Subclinical psychomotor and neuromuscular changes in workers exposed to inorganic mercury. *Am Ind Hyg Assoc J*, 36, 725-33.
- MOSZCZYNSKI, P., RUTOWSKI, J., SLOWINSKI, S. & BEM, S. (1998) Immunological effects of occupational exposure to metallic mercury in the population of T-cells and NK-cells. *Analyst*, 123, 99-103.
- MTETWA, C. & SHAVA, S. (2003) A Sociological Survey of Small-Scale Artisanal Gold Mining in the Kadoma-Chakari Area. *Project EG/GLO/01/G34: Removal of Barriers to Introduction of Cleaner Artisanal Gold Mining and Extraction Technologies*. UNIDO (United Nations Industrial Development Organization).
- OLFERT, S. M. (2006) Reproductive outcomes among dental personnel: a review of selected exposures. *J Can Dent Assoc*, 72, 821-5.
- OLIVEIRA, E. M., VASSALLO, D. V., SARKIS, J. J. & MILL, J. G. (1994) Mercury effects on the contractile activity of isolated heart muscle. *Toxicol Appl Pharmacol*, 128, 86-91.
- PARK, S. H., ARAKI, S., NAKATA, A., KIM, Y. H., PARK, J. A., TANIGAWA, T., YOKOYAMA, K. & SATO, H. (2000) Effects of occupational metallic mercury vapour exposure on suppressor-inducer (CD4+CD45RA+) T lymphocytes and CD57+CD16+ natural killer cells. *Int Arch Occup Environ Health*, 73, 537-42.
- PIIKIVI, L. (1989) Cardiovascular reflexes and low long-term exposure to mercury vapour. *Int Arch Occup Environ Health*, 61, 391-5.
- PIIKIVI, L. & HANNINEN, H. (1989) Subjective symptoms and psychological performance of chlorine-alkali workers. *Scand J Work Environ Health*, 15, 69-74.
- PIIKIVI, L., HANNINEN, H., MARTELIN, T. & MANTERE, P. (1984) Psychological performance and long-term exposure to mercury vapors. *Scand J Work Environ Health*, 10, 35-41.
- PIRRONE, N., MUNTHE, J., BARREGÅRD, L., EHRLICH, H. C., PETERSEN, G., FERNANDEZ, R., HANSEN, J. C., GRANDJEAN, P., HORVAT, M., STEINNES, E., AHRENS, R., PACYNA, J. M., BOROWIAK, A., BOFFETTA, P. & WICHMANN-FIEBIG, M. (2001) EU Ambient Air Pollution by Mercury (Hg) - Position Paper. Verfügbar unter: <http://europa.eu.int/comm/environment/air/background.htm#mercury> (Zugangsdatum: Dez. 2007).
- QUEIROZ, M. L. & DANTAS, D. C. (1997) B lymphocytes in mercury-exposed workers. *Pharmacol Toxicol*, 81, 130-3.
- ROELS, H., ABDELADIM, S., CEULEMANS, E. & LAUWERYS, R. (1987) Relationships between the concentrations of mercury in air and in blood or urine in workers exposed to mercury vapour. *Ann Occup Hyg*, 31, 135-45.

- ROELS, H., GENNART, J. P., LAUWERYS, R., BUCHET, J. P., MALCHAIRE, J. & BERNARD, A. (1985) Surveillance of workers exposed to mercury vapour: validation of a previously proposed biological threshold limit value for mercury concentration in urine. *Am J Ind Med*, 7, 45-71.
- ROELS, H., LAUWERYS, R., BUCHET, J. P., BERNARD, A., BARTHELS, A., OVERSTEYNS, M. & GAUSSIN, J. (1982) Comparison of renal function and psychomotor performance in workers exposed to elemental mercury. *Int Arch Occup Environ Health*, 50, 77-93.
- SANDBORGH-ENGLUND, G., ELINDER, C. G., JOHANSON, G., LIND, B., SKARE, I. & EKSTRAND, J. (1998) The absorption, blood levels, and excretion of mercury after a single dose of mercury vapor in humans. *Toxicol Appl Pharmacol*, 150, 146-53.
- SAPER, R. B., KALES, S. N., PAQUIN, J., BURNS, M. J., EISENBERG, D. M., DAVIS, R. B. & PHILLIPS, R. S. (2004) Heavy metal content of ayurvedic herbal medicine products. *Jama*, 292, 2868-73.
- SCHALLER, K. H., ANGERER, A. & DREXLER, H. (2004) Biomonitoring in der Arbeitsmedizin - Übersicht zur Durchführung und Bewertung arbeitsmedizinisch-toxikologischer Untersuchungen. IN KONIETZKO, J., DUPUIS, H. & LETZEL, S. (Eds.) *Handbuch der Arbeitsmedizin*. Landsberg, München, Zürich, ecomed.
- SCHNEIDER, S. (2007) Ursachen schichtspezifischer Mortalität in der Bundesrepublik Deutschland: Tabakkonsum dominiert alle anderen Risikofaktoren. *Int J Public Health*, 52, 39-53.
- SENATSKOMMISSION ZUR PRÜFUNG GESUNDHEITSSCHÄDLICHER ARBEITSSTOFFE (2008) *MAK- und BAT-Werte-Liste 2008*. 1., Weinheim, Wiley-VCH.
- SHOKO, D., UNIDO Simbabwe. Persönliche Kommunikation. Harare, Simbabwe. 11.04.2004.
- SHOKO, D. & VEIGA, M. (2004) Information about the Project Sites in Zimbabwe. *Removal of barriers to the introduction of cleaner artisanal gold mining and extraction technologies in Kadoma, Zimbabwe*. UNIDO (United Nations Industrial Development Organization).
- SIMON, M. & WÜHL-COUTURIER, G. (2002) Mercury. IN BOHNET, F. (Ed.) *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim, Germany, Wiley-VCH.
- SIN, K. W. & TSANG, H. F. (2003) Large-scale mercury exposure due to a cream cosmetic: community-wide case series. *Hong Kong Med J*, 9, 329-34.
- SJOGREN, B., HOLME, J. & HILT, B. (2002) Mortality from cardiovascular diseases and exposure to inorganic mercury. *Occup Environ Med*, 59, 494.
- SMITH, R. G., VORWALD, A. J., PATIL, L. S. & MOONEY, T. F., JR. (1970) Effects of exposure to mercury in the manufacture of chlorine. *Am Ind Hyg Assoc J*, 31, 687-700.

- TESHA, A. L. (2003a) Information about the Project Site in Tanzania. IN ORGANIZATION), U. U. N. I. D. (Ed.) *Removal of Barriers to Introduction of Cleaner Artisanal Gold Mining and Extraction Technologies, Project EG/GLO/01/G34*. Dar es Salaam, EAT.
- TESHA, A. L., UNIDO Tansania. Persönliche Kommunikation. Dar-es-Salaam, Tansania. 21.10.2003.
- TREVORS, J. T. (1986) Mercury methylation by bacteria. *J Basic Microbiol*, 26, 499-504.
- TUBBS, R. R., GEPHARDT, G. N., MCMAHON, J. T., POHL, M. C., VIDT, D. G., BARENBERG, S. A. & VALENZUELA, R. (1982) Membranous glomerulonephritis associated with industrial mercury exposure. Study of pathogenetic mechanisms. *Am J Clin Pathol*, 77, 409-13.
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1997a) Volume III: Fate and Transport of Mercury in the Environment. *Mercury Study. Report to Congress*.
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1997b) Volume V: Health Effects of Mercury and Mercury Compounds. *Mercury Study. Report to Congress*.
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2001) Water Quality Criterion for the Protection of Human Health: Methylmercury. Verfügbar unter: (Zugangsdatum: October).
- U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2002) Task force on ritualistic uses of mercury. Washington, DC.
- U.S. GEOLOGICAL SURVEY (2002) Glacial Ice Cores Reveal A Record of Natural and Anthropogenic Atmospheric Mercury Deposition for the Last 270 Years. Verfügbar unter: (Zugangsdatum: August).
- ULLRICH, S. M., TANTON, T. W. & ABDRAHITOVA, S. A. (2001) Mercury in the Aquatic Environment: A Review of Factors affecting Methylation. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 31, 241-293.
- UMWELTBUNDESAMT (1998) Gesundheit und Umwelthygiene, Erwachsenen-Umwelt-Survey 1998. Verfügbar unter: <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit/survey/us98/uprog.htm> (Zugangsdatum: Sept. 2008).
- UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME CHEMICALS (2002) Global Mercury Assessment. Geneva.
- VAN STRAATEN, P. (2000a) Human exposure to mercury due to small scale gold mining in northern Tanzania. *Sci Total Environ*, 259, 45-53.
- VAN STRAATEN, P. (2000b) Mercury contamination associated with small-scale gold mining in Tanzania and Zimbabwe. *Sci Total Environ*, 259, 105-13.
- VEIGA, M. (2004) Equipment Specification for the Demonstration Units in Zimbabwe. Vienna, UNIDO (United Nations Industrial Development Organization).
- VEIGA, M. & BAKER, R. (2003) Protocols for Environmental and Health Assessment of Mercury Released by Artisanal and Small-Scale Gold Miners. Vienna, UNIDO (United Nations Industrial Development Organization).

- VERBERK, M. M., SALLE, H. J. & KEMPER, C. H. (1986) Tremor in workers with low exposure to metallic mercury. *Am Ind Hyg Assoc J*, 47, 559-62.
- VIA, C. S., NGUYEN, P., NICULESCU, F., PAPADIMITRIOU, J., HOOVER, D. & SILBERGELD, E. K. (2003) Low-dose exposure to inorganic mercury accelerates disease and mortality in acquired murine lupus. *Environ Health Perspect*, 111, 1273-7.
- WAGNER, S. (2003) Socio-Economic Survey of Rwamagasa Mining Site in Geita District. *Project EG/GLO/01/G34: Removal of Barriers to Introduction of Cleaner Artisanal Gold Mining and Extraction Technologies*. UNIDO (United Nations Industrial Development Organization).
- WANG, X., ANDREWS, L., RIEDEL, S. & KAUPP, M. (2007) Mercury is a transition metal: the first experimental evidence for HgF(4). *Angew Chem Int Ed Engl*, 46, 8371-5.
- WECHSLER, D. (1999) Wechsler Memory Scale®. 3rd ed. Uk, The Psychological Corporation.
- WELDON, M. M., SMOLINSKI, M. S., MAROUFI, A., HASTY, B. W., GILLISS, D. L., BOULANGER, L. L., BALLUZ, L. S. & DUTTON, R. J. (2000) Mercury poisoning associated with a Mexican beauty cream. *West J Med*, 173, 15-8; discussion 19.
- WELZ, B. & SPERLING, M. (1997) *Atomabsorptionsspektrometrie*. 4. Auflage, Weinheim, Wiley-VCH.
- WESSELY, S. & POWELL, R. (1989) Fatigue syndromes: a comparison of chronic "postviral" fatigue with neuromuscular and affective disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 52, 940-8.
- WILHELM, M. & IDEL, H. (1996) Hair analysis in environmental medicine. *Zentralbl Hyg Umweltmed*, 198, 485-501.
- WILLIAMSON, A. M., TEO, R. K. & SANDERSON, J. (1982) Occupational mercury exposure and its consequences for behaviour. *Int Arch Occup Environ Health*, 50, 273-86.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2007) Exposure to mercury: A major public health concern. Verfügbar unter: (Zugangsdatum: July).
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2008) WHO Global InfoBase: Tobacco.
- WORLD MEDICAL ASSOCIATION (2002) Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Ferney-Voltaire, France. Verfügbar unter: <http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf> (Zugangsdatum: Sept 2008).
- ZIMMER, R. & VOLKAMER, M. (1987) *Motoriktest für vier- bis sechsjährige Kinder. MOT 4-6. Manual*. Weinheim, Beltz-Verlag.

12 Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2003 bis Februar 2009 am Institut für Rechtsmedizin der Ludwigs-Maximilians-Universität München angefertigt und basiert auf einem Projekt der UNIDO (United Nations Industrial Development Organization) in Zusammenarbeit mit BRGM (Bureau de Recherches Géologiques et Minières) und BGS (British Geological Survey), finanziert durch GEF (Global Environment Facility).

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Gustav Drasch für die Überlassung des Themas, die zahlreichen Anregungen und die sehr herzliche und menschliche Betreuung.

Prof. Dr. Eisenmenger danke ich für die Möglichkeit der Durchführung dieser Dissertation am Institut für Rechtsmedizin der Universität München.

Des Weiteren möchte ich Dr. Gabriele Roider und Roswitha Röttger für die enorme Hilfsbereitschaft und die fachliche sowie seelische Unterstützung herzlich danken.

Meinen Dank aussprechen möchte ich auch Dr. Stephan Böse-O'Reilly und Dr. Felicitas Dahmann für die großartige Zusammenarbeit während des Projektes und auch allen Probanden, die mit großer Geduld und Bereitwilligkeit an diesem Projekt teilgenommen haben. Einen großen Beitrag zum Gelingen des Projektes haben auch die Organisatoren, insbesondere Herr Dr. Dennis Shoko und Aloyce Tesha, Krankenschwestern und Ärzte vor Ort geleistet. Vielen Dank für die exzellente Unterstützung.

Danken möchte ich auch dem Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie der LMU München und Frau Gothe vom Institut für Public Health, Medical Decision Making und HTA der privaten UMIT Universität für die exzellente statistische Beratung.

Ein herzlicher Dank geht auch an meine Eltern und Freunde, insbesondere Tondie, Ruth, Ralf, Michael und Susanne, die immer ein offenes Ohr für mich hatten und mich durch die Höhen und Tiefen meiner Dissertation begleitet haben.

13 Anhang

13.1 Anamnestische Daten

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemalige beruflich Belastete
<i>N</i>	29	16	18	108	21
Verschlechterter Gesundheitszustand seit Hg-Exposition	---	0,0%	0,0%	4,6%	0,0%
Appetitlosigkeit	44,8%	18,8%	27,8%	13,9%	14,3%
Haarverlust	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	4,8%
Schlafstörungen	27,6%	0,0%	11,1%	8,3%	0,0%
Metallischer Geschmack	6,9%	6,3%	16,7%	19,4%	9,5%
Übermäßiger Speichelfluß	13,8%	6,3%	11,1%	13,9%	28,6%
Tremor	0,0%	0,0%	0,0%	18,5%	9,5%
Schnelle Ermüdung	13,8%	25,0%	5,6%	6,5%	4,8%
Zusätzl. Ruhepausen notwendig	3,4%	25,0%	5,6%	6,5%	4,8%
Müdigkeitsgefühl	0,0%	12,5%	5,6%	13,0%	4,8%
Kraftlosigkeit	0,0% (N = 27)	0,0%	11,1%	3,7%	0,0%
Mangel an Energie	3,4%	12,5%	16,7%	13,0%	9,5%
Kraftverlust in den Muskeln	3,4%	12,5%	22,2%	11,1%	9,5%
Schwächegefühl	6,9%	12,5%	22,2%	11,1%	9,5%
starke Müdigkeit nach Arbeit	6,9%	6,3%	16,7%	12,0%	9,5%
Konzentrationspro- bleme	17,2%	26,7% (N = 15)	27,8%	28,7%	9,5%
Probleme, klar zu denken	6,9%	12,5%	0,0%	3,7%	0,0%

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemalige beruflich Belastete
Wortfindungs- störungen	0,0%	0,0%	0,0%	0,9%	0,0%
Übermüdung der Augen	3,4%	18,8%	16,7%	20,4%	14,3%
Gedächtnisprobleme	3,4%	25,0%	16,7%	17,6%	4,8%
Nervosität	17,2%	25,0%	33,3%	34,3%	19,0%
Traurigkeitsgefühl	24,1%	81,3%	55,6%	59,4% (N = 106)	61,9%
Palpitationen	27,6%	43,8%	44,4%	53,7%	33,3%
Kopfschmerzen	55,2%	81,3%	83,3%	72,2%	85,7%
Nausea	10,7% (N = 28)	25,0%	16,7%	19,4%	33,3%
Taubheitsgefühl	20,7%	31,3%	33,3%	39,8%	33,3%

Tabelle 34: Simbabwe - Häufigkeitsverteilung aller anamnestischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemalige beruflich Belastete
<i>N</i>	29	17	50	97	12
Verschlechterter Gesundheitszustand seit Hg-Exposition	---	0,0%	15,4%	21,3%	20,0%
Appetitlosigkeit	20,7%	23,5%	18,0%	35,1%	22,2%
Haarverlust	0,0%	0,0%	2,0%	2,1%	0,0%
Schlafstörungen	20,7%	29,4%	26,0%	28,9%	25,0%
Metallischer Geschmack	3,4%	11,8%	2,0%	5,2%	0,0%
Übermäßiger Speichelfluß	13,8%	11,8%	12,0%	27,8%	16,7%
Tremor	10,3%	5,9%	4,1% (N = 49)	20,6%	0,0% (N = 11)
Schnelle Ermüdung	20,7%	41,2%	40,0%	52,6%	25,0%
Zusätzl. Ruhepausen notwendig	20,7%	11,8%	36,0%	25,0% (N = 96)	8,3%
Müdigkeitsgefühl	10,3%	5,9%	24,0%	19,6%	25,0%
Kraftlosigkeit	0,0%	5,9%	4,0%	9,4% (N = 96)	16,7%
Mangel an Energie	10,3%	17,6%	30,0%	24,7%	16,7%
Kraftverlust in den Muskeln	10,3%	11,8%	28,0%	25,8%	16,7%
Schwächegefühl	13,8%	29,4%	36,0%	22,9% (N = 96)	16,7%
starke Müdigkeit nach Arbeit	13,8%	29,4%	28,0%	27,8%	16,7%
Konzentrationspro- bleme	10,3%	11,8%	16,0%	20,6%	16,7%
Probleme, klar zu denken	10,3%	11,8%	22,0%	21,6%	16,7%
Wortfindungs- störungen	0,0%	0,0%	0,0%	8,2%	0,0%

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemalige beruflich Belastete
Übermüdung der Augen	13,8%	23,5%	28,0%	39,2%	33,3%
Gedächtnisprobleme	31,0%	23,5%	26,0%	44,3%	25,0%
Nervosität	13,8%	5,9%	8,0%	17,5%	0,0%
Traurigkeitsgefühl	24,1%	23,5%	34,0%	43,3%	25,0%
Palpitationen	48,3%	41,2%	36,0%	42,3%	33,3%
Kopfschmerzen	62,1%	70,6%	46,0%	46,4%	50,0%
Nausea	27,6%	29,4%	20,0%	24,7%	25,0%
Taubheitsgefühl	34,5%	35,3%	48,0%	40,2%	50,0%

Tabelle 35: Tansania – Häufigkeitsverteilung aller anamnestischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemalige beruflich Belastete
<i>N</i>	58	33	68	205	33
Verschlechterter Gesundheitszustand seit Hg-Exposition	---	0,0%	9,8%	12,2%	7,1%
Appetitlosigkeit	32,8%	21,2%	20,6%	23,9%	18,2%
Haarverlust	0,0%	0,0%	1,5%	1,0%	3,0%
Schlafstörungen	24,1%	15,2%	22,1%	18,0%	9,1%
Metallischer Geschmack	5,2%	9,1%	5,9%	12,7%	5,5%
Übermäßiger Speichelfluß	13,8%	9,1%	11,8%	20,5%	24,2%
Tremor	5,2%	3,0%	5,0% (N = 67)	19,5%	6,2% (N = 32)
Schnelle Ermüdung	17,2%	33,3%	30,9%	28,3%	12,1%
Zusätzl. Ruhepausen notwendig	12,1%	18,2%	27,9%	15,2% (N = 204)	6,1%
Müdigkeitsgefühl	5,2%	9,1%	19,1%	16,1%	12,1%
Kraftlosigkeit	0,0% (N = 56)	3,0%	5,9%	6,4% (N = 204)	6,1%
Mangel an Energie	6,9%	15,2%	26,5%	18,5%	12,1%
Kraftverlust in den Muskeln	6,9%	12,1%	26,5%	18,0%	12,1%
Schwächegefühl	10,3%	21,2%	32,4%	16,7% (N = 204)	12,1%
starke Müdigkeit nach Arbeit	10,3%	18,2%	25,0%	19,5%	12,1%
Konzentrationspro- bleme	13,8%	18,8% (N = 32)	19,1%	24,9%	12,1%
Probleme, klar zu denken	8,6%	12,1%	16,2%	12,2%	6,1%
Wortfindungs- störungen	0,0%	0,0%	0,0%	4,4%	0,0%

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemalige beruflich Belastete
Übermüdung der Augen	8,6%	21,2%	25,0%	29,3%	21,3%
Gedächtnisprobleme	17,2%	24,2%	23,5%	30,2%	12,1%
Nervosität	15,5%	15,2%	14,7%	26,3%	14,3%
Traurigkeitsgefühl	24,1%	51,5%	39,7%	51,7% (N = 203)	48,5%
Palpitationen	37,9%	42,4%	38,2%	48,3%	33,3%
Kopfschmerzen	58,6%	75,8%	55,9%	60,0%	72,7%
Nausea	19,3% (N = 57)	27,3%	19,1%	22,0%	30,3%
Taubheitsgefühl	27,6%	33,3%	44,1%	40,0%	39,4%

Tabelle 36: Gesamtkollektiv – Häufigkeitsverteilung aller anamnestischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.

13.2 Klinische Daten

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
<i>N</i>	29	16	18	108	21
Untersuchung der Mundhöhle					
Stomatitis	3,4%	6,3%	0,0%	1,9%	4,8%
Gingivitis	3,4%	0,0%	0,0%	0,9%	4,8%
Bläuliche Verfärbung der Gingiven	6,9%	0,0%	27,8%	32,4%	23,8%
Amalgamfüllungen	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Bewegung und Koordination					
Gangataxie	13,8%	18,8%	11,1%	43,5%	52,4%
Rigidität des Gangs	0,0%	0,0%	5,6%	0,0%	0,0%
Ataxie (Knie-Hacke)	0,0%	0,0%	5,6%	15,0% (N = 107)	4,8%
Tremor (Knie-Hacke)	0,0%	0,0%	0,0%	0,0% (N = 107)	0,0%
Tremor (Finger-Nase)	0,0%	0,0%	16,7%	4,6%	0,0%
Dysmetrie (Finger- Nase)	3,4%	6,3%	5,6%	5,6%	14,3%
Dysdiadochokinese	13,8%	31,3%	27,8%	26,9%	33,3%
Reflexe (pathologisch)					
Mentolabial-Reflex	31,0%	25,0%	16,7%	30,6%	28,6%
Babinski-Reflex	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	4,8%
Saugreflex	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Greifreflex	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Achillessehnen-Reflex	14,3% (N = 28)	25,0%	33,3%	26,9%	38,1%

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
Bizeps-Brachii-Reflex	3,6% (N = 28)	12,5%	16,7%	16,7%	4,8%
Quadrizeps-Reflex	17,9% (N = 28)	25,0%	22,2%	21,3%	14,3%
sonstige					
Augenveränderungen	10,3%	0,0%	16,7%	11,1%	23,8%
Tremor der Augenlider	48,3%	62,5%	27,8%	43,5%	42,9%
Sensorische Störungen	0,0%	0,0%	0,0%	1,9%	0,0%
Hypomimie	3,6% (N = 28)	0,0%	16,7%	14,8%	9,5%
Bradykinese	7,1% (N = 28)	6,3%	16,7%	17,6%	9,5%
Proteinurie	0,0%	6,3%	18,8%	4,9%	0,0%

Tabelle 37: Simbabwe – Häufigkeitsverteilung aller klinischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
<i>N</i>	29	17	50	97	12
Untersuchung der Mundhöhle					
Stomatitis	6,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Gingivitis	0,0%	0,0%	0,0%	3,1%	0,0%
Bläuliche Verfärbung der Gingiven	17,2%	70,6%	42,0%	35,1%	50,0%
Amalgamfüllungen	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,0%
Bewegung und Koordination					
Gangataxie	3,4%	17,6%	10,0%	18,6%	8,3%
Rigidität des Gangs	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Ataxie (Knie-Hacke)	6,9%	23,5%	12,0%	18,6%	16,7%
Tremor (Knie-Hacke)	0,0%	0,0%	0,0%	2,1%	0,0%
Tremor (Finger-Nase)	10,3%	5,9%	2,0%	14,4%	8,3%
Dysmetrie (Finger-Nase)	3,4%	5,9%	4,0%	7,2%	16,7%
Dysdiadochokinese	20,7%	17,6%	32,0%	30,9%	33,3%
Reflexe (pathologisch)					
Mentolabial-Reflex	34,5%	35,3%	18,0%	37,1%	33,3%
Babinski-Reflex	7,1% (N = 28)	0,0%	0,0%	4,1%	16,7%
Saugreflex	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Greifreflex	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Achillessehnen-Reflex	3,4%	47,1%	46,9% (N = 49)	45,3% (N = 95)	50,0%
Bizeps-Brachii-Reflex	0,0%	23,5%	28,0%	20,6%	16,7%
Quadrizeps-Reflex	17,2%	35,3%	30,6% (N = 49)	35,8% (N = 95)	33,3%

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
Sonstige					
Augenveränderungen	3,4%	5,9%	6,0%	5,2%	9,1% (N = 11)
Tremor der Augenlider	20,7%	41,2%	24,0%	32,0%	41,7%
Sensorische Störungen	0,0%	5,9%	2,0%	15,6% (N = 96)	0,0%
Hypomimie	3,4%	17,6%	14,0%	19,8% (N = 96)	16,7%
Bradykinese	0,0%	17,6%	14,0%	12,5% (N = 96)	8,3%
Proteinurie	10,3%	0,0%	10,0%	19,6%	41,7%

Tabelle 38: Tansania – Häufigkeitsverteilung aller klinischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
<i>N</i>	58	33	68	205	33
Untersuchung der Mundhöhle					
Stomatitis	5,2%	3,0%	0,0%	1,0%	3,0%
Gingivitis	1,7%	0,0%	0,0%	2,0%	3,0%
Bläuliche Verfärbung der Gingiven	12,1%	36,4%	38,2%	33,7%	33,3%
Amalgamfüllungen	0,0%	0,0%	0,0%	0,5%	0,0%
Bewegung und Koordination					
Gangataxie	8,6%	18,2%	10,3%	31,7%	36,4%
Rigidität des Gangs	0,0%	0,0%	1,5%	0,0%	0,0%
Ataxie (Knie-Hacke)	3,4%	12,1%	10,3%	16,7% (N = 204)	9,1%
Tremor (Knie-Hacke)	0,0%	0,0%	0,0%	1,0% (N = 204)	0,0%
Tremor (Finger-Nase)	5,2%	3,0%	5,9%	9,3%	3,0%
Dysmetrie (Finger-Nase)	3,4%	6,1%	4,4%	6,3%	15,2%
Dysdiadochokinese	17,2%	24,2%	30,9%	28,8%	33,3%
Reflexe (pathologisch)					
Mentolabial-Reflex	32,8%	30,3%	17,6%	33,7%	30,3%
Babinski-Reflex	3,5% (N = 57)	0,0%	0,0%	2,0%	6,3% (N = 32)
Saugreflex	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Greifreflex	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Achillessehnen-Reflex	8,8% (N = 57)	36,4%	43,3% (N = 67)	35,5% (N = 203)	42,2%
Bizeps-Brachii-Reflex	1,8%	18,2%	25,0%	18,5%	9,1%

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
Quadrizeps-Reflex	17,5% (N = 57)	30,3%	28,4% (N = 67)	28,1% (N = 203)	21,2%
<i>sonstige</i>					
Augenveränderungen	6,9%	3,0%	8,8%	8,3%	18,8% (N = 32)
Tremor der Augenlider	34,5%	51,5%	25,0%	38,0%	42,4%
Sensorische Störungen	0,0%	3,0%	1,5%	8,3% (N = 204)	0,0%
Hypomimie	3,5% (N = 57)	9,1%	14,7%	17,2% (N = 204)	12,1%
Bradykinese	3,5% (N = 57)	12,1%	14,7%	15,2% (N = 204)	9,1%
Proteinurie	5,2%	3,0%	12,1%	12,1%	17,2%

Tabelle 39: Gesamtkollektiv – Häufigkeitsverteilung aller klinischen Symptome zwischen den einzelnen Belastungsgruppen.

13.3 Neuropsychologische Tests

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
Memory-Test					
<i>N</i>	29	16	18	107	21
MW ± SD	2,6 ± 0,9	3,06 ± 0,9	2,8 ± 1,0	2,8 ± 1,0	2,57 ± 1,3
Median	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Spanne	1-4	1-4	1-4	0-4	0-4
Matchbox-Test					
<i>N</i>	28	16	18	107	21
MW ± SD	19,8 ± 4,3	17,9 ± 3,6	19,6 ± 4,2	21,5 ± 5,2	20,0 ± 5,0
Median	19,0	17,5	18,5	21,0	20,0
Spanne	14-34	13-26	15-30	13-35	13-28
Pencil-Tapping-Test					
<i>N</i>	28	16	18	107	21
MW ± SD	41,9 ± 8,5	42,2 ± 12,9	35,1 ± 12,0	41,6 ± 10,3	41,5 ± 6,6
Median	43,0	43,0	34,0	42,0	40,0
Spanne	26-66	23-62	11-59	12-71	24-52
Frostig-Test					
<i>N</i>	29	16	18	107	21
MW ± SD	9,4 ± 1,8	10,5 ± 1,9	10,6 ± 1,7	10,9 ± 1,9	10,0 ± 1,9
Median	10,0	11,0	11,0	11,0	10,0
Spanne	5-12	7-13	8-14	4-14	6-13

Tabelle 40: Simbabwe – Ergebnisse der neuropsychologischen Tests stratifiziert nach Belastungsgruppen.

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam- Burner	Ehemals beruflich Belastete
Memory-Test					
<i>N</i>	29	17	50	97	12
MW ± SD	3,2 ± 0,9	3,5 ± 0,9	3,4 ± 0,6	3,3 ± 0,8	3,6 ± 0,7
Median	3,0	4,0	3,0	3,0	4,0
Spanne	1-4	1-4	2-4	0-4	2-4
Matchbox-Test					
<i>N</i>	29	17	49	97	12
MW ± SD	21,3 ± 4,9	26,1 ± 5,9	21,9 ± 5,4	23,4 ± 4,7	24,1 ± 5,3
Median	19,0	24,0	21,0	23,0	21,0
Spanne	15-31	18-40	15-47	15-38	18-34
Pencil-Tapping-Test					
<i>N</i>	28	17	49	96	12
MW ± SD	60,1 ± 8,5	52,9 ± 9,4	56,8 ± 10,5	56,1 ± 9,5	54,5 ± 11,1
Median	60,0	51,0	56,0	55,5*	56,5
Spanne	42-80	41-71	28-85	33-76	27-66
Frostig-Test					
<i>N</i>	29	17	50	97	12
MW ± SD	10,4 ± 1,8	9,1 ± 3,7	9,7 ± 3,1	9,9 ± 2,8	9,8 ± 3,6
Median	10,0	10	10	10	11
Spanne	5-13	2-16	3-15	0-16	2-14

Tabelle 41: Tansania – Ergebnisse der neuropsychologischen Tests stratifiziert nach Belastungsgruppen.

Anhang

	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete
Memory-Test					
<i>N</i>	58	33	68	204	33
MW ± SD	2,9 ± 0,9	3,3 ± 0,9	3,2 ± 0,8	3,1 ± 0,9	2,9 ± 1,2
Median	3,0	4,0	3,0	3,0	3,0
Spanne	1-4	1-4	1-4	0-4	0-4
Matchbox-Test					
<i>N</i>	57	33	67	204	33
MW ± SD	20,5 ± 4,6	22,1 ± 6,4	21,3 ± 5,2	22,4 ± 5,1	21,5 ± 5,4
Median	19,0	22,0	20,0	22,0	22,0
Spanne	14-34	13-40	15-47	13-38	13-34
Pencil-Tapping-Test					
<i>N</i>	56	33	67	203	33
MW ± SD	51,0 ± 12,4	47,7 ± 12,3	50,9 ± 14,5	48,5 ± 12,3	46,2 ± 10,5
Median	49,0	48,0	54,0	49,0	46,2
Spanne	26-80	23-71	11-85	12-76	24-66
Frostig-Test					
<i>N</i>	58	33	68	204	33
MW ± SD	9,9 ± 1,9	9,8 ± 3,0	10,0 ± 2,8	10,4 ± 2,4	9,9 ± 2,8
Median	10,0	11,0	10,0	11,0	11,0
Spanne	5-13	2-16	3-15	0-16	2-14

Tabelle 42: Gesamtkollektiv – Ergebnisse der neuropsychologischen Tests stratifiziert nach Belastungsgruppen.

13.4 Quecksilberkonzentrationen in den Biomonitoren

Data	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete
Hg im Urin [$\mu\text{g}/\text{l}$]					
<i>N</i>	29	16	18	108	21
MW \pm SD	0,6 \pm 1,7	23,2 \pm 35,8	33,6 \pm 33,5	112,2 \pm 182,7	40,2 \pm 78,6
Median	< 0,2	7,5	19,3	52,0	17,1
Minimum	< 0,2	0,4	5,8	0,5	0,8
Maximum	8,8	130,2	146,2	1530,3	361,7
95% Perzentil	6,1	130,2	146,2	390,7	335,5
Hg im Urin [$\mu\text{g}/\text{g}$ Kreatinin]					
<i>N</i>	29	16	18	108	21
MW \pm SD	0,4 \pm 0,8	13,1 \pm 23,5	28,7 \pm 20,9	64,3 \pm 79,2	20,7 \pm 26,3
Median	< 0,2	5,4	18,1	31,7	11,4
Minimum	< 0,2	0,3	9,5	< 0,2	0,4
Maximum	3,6	96,1	80,0	547,4	96,4
95% Perzentil	3,2	96,1	80,0	217,2	95,7
Hg im Blut [$\mu\text{g}/\text{l}$]					
<i>N</i>	29	15	18	105	21
MW \pm SD	0,5 \pm 0,4	3,3 \pm 2,2	13,2 \pm 8,3	19,7 \pm 19,4	8,4 \pm 11,5
Median	0,4	2,4	10,9	12,1	4,1
Minimum	< 0,2	0,7	2,1	0,6	2,1
Maximum	1,8	8,2	37,4	97,6	55,0
95% Perzentil	1,7	8,2	37,4	66,2	51,5

Tabelle 43: Simbabwe - Darstellung der Ergebnisse der Quecksilberkonzentrationen im Urin und im Blut der einzelnen Belastungsgruppen.

Anhang

Data	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete
Gesamt-Hg im Haar [µg/g]					
<i>N</i>	26	15	18	90	20
MW ± SD	0,25 ± 0,64	2,89 ± 3,71	8,53 ± 17,02	11,08 ± 18,28	4,36 ± 11,49
Median	0,08	1,84	3,60	4,45	1,88
Minimum	< 0,02	0,65	0,86	0,39	0,65
Maximum	3,25	15,39	75,42	112,18	16,20
95% Perzentil	2,46	15,39	75,42	48,57	16,19
Anorganisches Hg im Haar [µg/g]					
<i>N</i>	26	15	18	90	20
MW ± SD	0,14 ± 0,40	2,27 ± 3,05	7,24 ± 15,93	8,94 ± 16,33	3,05 ± 4,19
Median	< 0,05	0,99	2,70	2,78	1,51
Minimum	< 0,05	0,35	0,74	0,29	0,36
Maximum	1,97	12,28	69,94	95,62	13,78
95% Perzentil	1,55	12,28	69,94	44,11	13,72
Organisches Hg im Haar [µg/g]					
<i>N</i>	14	15	18	90	20
MW ± SD	0,18 ± 0,33	0,61 ± 0,79	1,29 ± 1,64	2,13 ± 3,34	1,31 ± 1,83
Median	0,07	0,36	0,66	0,80	0,54
Minimum	0,00	0,00	0,05	0,00	0,02
Maximum	1,27	3,11	5,47	16,56	6,90
95% Perzentil	1,27	3,11	5,47	11,49	6,81

Tabelle 44: Simbabwe - Darstellung der Ergebnisse der Quecksilberkonzentrationen im Haar der einzelnen Belastungsgruppen.

Anhang

Data	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete
Hg im Urin [$\mu\text{g}/\text{l}$]					
<i>N</i>	29	16	50	95	12
MW \pm SD	0,4 \pm 0,5	0,9 \pm 1,3	1,3 \pm 1,7	13,2 \pm 22,1	19,9 \pm 64,3
Median	0,3	0,3	0,7	5,8	1,1
Minimum	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2
Maximum	1,8	4,7	9,7	147,2	224,0
95% Perzentil	1,8	4,7	5,3	55,4	224,0
Hg im Urin [$\mu\text{g}/\text{g}$ Kreatinin]					
<i>N</i>	29	16	50	94	12
MW \pm SD	0,3 \pm 0,2	0,5 \pm 0,6	0,8 \pm 1,2	6,4 \pm 7,8	9,5 \pm 30,6
Median	< 0,2	0,3	0,5	3,6	0,5
Minimum	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2
Maximum	0,9	2,2	7,0	36,8	106,6
95% Perzentil	0,7	2,2	3,7	24,8	106,6
Hg im Blut [$\mu\text{g}/\text{l}$]					
<i>N</i>	29	17	50	97	12
MW \pm SD	1,0 \pm 0,4	1,3 \pm 0,7	1,8 \pm 1,1	4,8 \pm 5,7	2,9 \pm 4,7
Median	1,0	1,1	1,6	2,6	1,7
Minimum	0,2	0,5	0,5	0,7	0,8
Maximum	2,3	3,2	6,1	33,3	17,9
95% Perzentil	1,9	3,2	4,5	17,6	17,9

Tabelle 45: Tansania - Darstellung der Ergebnisse der Quecksilberkonzentrationen im Urin und im Blut der einzelnen Belastungsgruppen.

Anhang

Data	Kontroll- gruppe	Nicht beruflich Belastete	Sonstige beruflich Belastete	Amalgam Burner	Ehemals beruflich Belastete
Gesamt-Hg im Haar [µg/g]					
<i>N</i>	22	16	47	78	10
MW ± SD	0,36 ± 0,14	1,41 ± 3,83	0,71 ± 0,81	2,84 ± 7,45	3,25 ± 6,18
Median	0,37	0,39	0,45	0,79	0,49
Minimum	0,08	0,12	0,16	0,16	0,36
Maximum	0,68	15,75	4,07	48,74	18,75
95% Perzentil	0,68	15,75	3,37	9,21	18,75
Anorganisches Hg im Haar [µg/g]					
<i>N</i>	22	16	47	77	10
MW ± SD	0,06 ± 0,11	0,96 ± 3,42	0,31 ± 0,69	1,58 ± 4,76	2,47 ± 5,32
Median	< 0,05	< 0,05	0,06	0,28	< 0,05
Minimum	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Maximum	0,48	13,78	3,39	36,11	15,41
95% Perzentil	0,45	13,78	2,49	6,06	15,41
Organisches Hg im Haar [µg/g]					
<i>N</i>	3	7	26	59	3
MW ± SD	0,29 ± 0,10	0,52 ± 0,65	0,42 ± 0,21	0,73 ± 0,94	1,47 ± 1,67
Median	0,38	0,35	0,35	0,48	0,91
Minimum	0,20	0,10	0,13	0,00	0,14
Maximum	0,38	1,97	0,96	5,25	3,35
95% Perzentil	0,38	1,97	0,91	2,43	3,35

Tabelle 46: Tansania - Darstellung der Ergebnisse der Quecksilberkonzentrationen im Haar der einzelnen Belastungsgruppen.

14 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Beate Maria Lettmeier
Geburtsdatum	03. April 1974
Geburtsort	München

Ausbildung

2003	Erteilung der Approbation als Apothekerin nach erfolgreich bestandenem 3. Staatsexamen
2002 – 2003	Praktisches Jahr in der Abteilung Toxikologie des Instituts für Rechtsmedizin der LMU München
2002	Praktisches Jahr in der St.-Hubertus-Apotheke in München
2002	Abschluss des Pharmaziestudiums mit dem 2. Staatsexamen
1996 – 2002	Studium der Pharmazie an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
1994 – 1996	Ausbildung zur Steuerfachgehilfin
1994	Erwerb der allgemeinen Hochschulreife am Carl-Orff-Gymnasium in Unterschleißheim

Wissenschaftlicher Werdegang

2003 – 2010	Doktorandin am Institut für Rechtsmedizin der LMU München
2006 – 2008	Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Public Health, Medical Decision Making und Health Technology Assessment der privaten Universität für Gesundheitswissenschaften, medizinische Informatik und Technik in Hall in Tirol, Österreich
2003 – 2008	Weiterbildung zum Fachapotheker für Toxikologie und Ökologie
2003 – 2005	Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Rechtsmedizin der LMU München

Eigene Publikationen

LETTMEIER, B., MUHLBERGER, N., SCHWARZER, R., SROCZYNSKI, G., WRIGHT, D., ZEUZEM, S. & SIEBERT, U. (2008) Market uptake of new antiviral drugs for the treatment of hepatitis C. *J Hepatol*, 49, 528-36.

BOSE-O'REILLY, S., LETTMEIER, B., GOTHE, R. M., BEINHOFF, C., SIEBERT, U. & DRASCH, G. (2008) Mercury as a serious health hazard for children in gold mining areas. *Environ Res*, 107, 89-97.

BOSE-O'REILLY, S., LETTMEIER, B., ROIDER, G., SIEBERT, U. & DRASCH, G. (2008) Mercury in breast milk - a health hazard for infants in gold mining areas? *Int J Hyg Environ Health*, 211, 615-23.

BOSE-O'REILLY, S., DRASCH, G., LETTMEIER, B., ROIDER, G. & SIEBERT, U. (2008) Reply to the letter to the editor by J.G. Dorea "Health hazard for infants: Breast-milk mercury or non-breastfeeding? A dilemma for mothers exposed to mercury vapours". *Int J Hyg Environ Health*.

BOSE-O'REILLY, S., LETTMEIER, B., CAO, T. L., SIEBERT, U., TESHA, A. L., PRONCZUK, J., BEINHOFF, C. & DRASCH, G. (2008) Health and environmental training in mercury-contaminated areas. *Int. J. Environment and Health*, in print.

MÜHLBERGER, N., SCHWARZER, R., LETTMEIER, B., SROCZYNSKI, G., ZEUZEM, S., SIEBERT, U. (2009) HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. *BMC Public Health*, 9, 34.

SIEBERT, U., CONRADS-FRANK, A., SCHWARZER, R., LETTMEIER, B., SROCZYNSKI, G., ZEUZEM, S., MÜHLBERGER, N. DALYs in Chronic Hepatitis C – A Paneuropean Perspective. In: Preedy VR, Watson RR (eds.): Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures. Springer 2009.