

15) Untersuchungen zur örtlichen Schadwirkung von Hg aus Silber- amalgam und einer eventuellen dies- bezüglichen Beeinflussung durch Mund- mischflorainfiltrationen an Ratten

T. Till, D. Adamiker, W. Jettmar, K. Maly, T. Radaskiewicz, J. Rendl,
Wien

Problemstellung

Die Untersuchungsreihen sollten Aufschluß darüber geben, ob es zu örtlichen Schadwirkungen durch freiwerdendes Hg aus Silberamalgamstückchen kommt oder nicht. Dies sollte im Tierversuch dadurch nachgewiesen werden, daß an die Stirngegend Plättchen aus diesem Material implantiert wurden. Als Versuchstiere wurden deshalb Ratten gewählt, weil diese Tiere, wie der Mensch, Omnivoren sind. Um den Gegebenheiten im menschlichen Mundmilieu näher zu kommen (entsprechend einer gleichzeitigen Anwesenheit von Amalgam und Goldreparaturmaterialien), wurden bei den Tieren einiger Gruppen zusätzlich auch Goldplättchen implantiert. Weiter wurde zur Simulierung der Mundmilieugegebenheiten beim Menschen dadurch Rechnung getragen, daß versucht wurde, die Erkenntnisse der elektrochemischen Gegebenheiten zu berücksichtigen. nach einer genügend langen Versuchsdauer sollten dann analytische und pathohistologische Untersuchungen des Bindegewebes und Knochens aus der Umgebung des Amalgamimplantates Auskunft über eine etwaige Wirkung erbringen. Außerdem wurde versucht, durch Infiltration von Mundmischflorasuspensionen an einigen Tieren in die Gegend des Amalgamimplantates eine etwaige diesbezügliche Wirkung oder Beeinflussung nachzuweisen.

Hypothese und Methode

Um in möglichst kurzer Versuchsdauer bereits sicher eine Schadwirkung an den Tieren aufzeigen zu können, wurde mit den Implantatgrößen der Amalgamplättchen und Goldplättchen (von je ca. 40 mm² Ober-

fläche) ein Mehrfaches der beim Menschen vorkommenden Maximaldosis bei amalgam- und goldversorgtem Gebiß gewählt. Bei Untersuchungen am Menschen war festgestellt worden, daß bei gleichzeitiger Anwesenheit von Goldreparaturen und Silberamalgam im Mund Quecksilber in Lösung geht, insbesondere dann, wenn Gold mit Silberamalgam durch Ohmsche Widerstände verbunden sind (1 — 4).

In Weiterführung dieser in (1 — 4) gewonnenen Erkenntnisse wurden die Gold- und Amalgamplättchen teilweise durch Ohmsche Widerstände von 470 kOhm, 10 kOhm und 0 kOhm (direkter metallischer Kontakt) miteinander verbunden, um auf diese Weise insbesondere beim direkten metallischen Kontakt eine Quecksilberausscheidung zu erreichen, die größer ist, als bei Gold- und Amalgamimplantaten ohne elektrischen Kontakt.

Neben den soeben genannten elektrochemischen Gesichtspunkten war noch aus zwei weiteren Gründen zu erwarten, daß es zu einer etwas vermehrten Ausscheidung von Hg kommen würde. Einerseits die fixierte Montage der Metalle samt Widerstand (im Vergleich zu diesbezüglichen Gegebenheiten, während der Zeit des Kau- und Trinkaktes im Mund des Menschen) und andererseits durch den unterschiedlichen Stoffwechselablauf. Dadurch wird ermöglicht, eine wahrscheinliche Wirkung von Anreicherungen aus freiwerdendem Hg in einem kürzeren Zeitraum im Bindegewebe und Knochen der Umgebung des Implantates aufzuzeigen.

Im Stadium der Vorversuche wurden Bakteriensuspensionen aus Mundmischfloraabstrichen hergestellt. Die Abnahme erfolgte mit genormter Öse von ein und demselben Patienten (leichte Gingivitis, Normalmundflora). Nach einer Bebrütungszeit von 95 Stunden im Inkubator (+ 37° C) in Rosenow-Bouillon nach *Beerens*, wurde sodann eine Verdünnungsreihe von 10⁻¹ — 10⁻⁶ wieder in Rosenow Medium hergestellt und an Ratten Infiltrationen von 0.1 ml dieser Suspensionslösung subperiostal im Stirnbereich vorgenommen. Als entsprechend wirksame Lösung wurde eine Verdünnung von 10⁻¹ nach mehreren Versuchen ausgewählt. Bei dieser Konzentration traten regelmäßig als Folgeerscheinung Schwellungen von 7 — 10 mm Durchmesser und 1 — 2 mm Höhe auf, die nach 6 — 8 Tagen verschwanden. Die Infiltrationen wurden unter Narkose vorgenommen. Für die Vorversuche wurden 30 Tiere benötigt.

Für die Hauptuntersuchungen wurden 10 Tiergruppen gebildet. Es standen männliche Sprague-Dawleratten gleichen Alters zur Verfügung, die unter gleichen Bedingungen aufgewachsen waren.

Gruppen	Anzahl
I Tiere mit einem Amalgam-Implantat an der Stirn	8
VI Tiere mit einem Amalgam-Implantat und anschließend mehrmaligen (M. I. Mundmischflorasuspensions-Infiltrationen)	8
II Tiere mit Amalgam- und Goldimplantat in 4 — 10 mm Entfernung nasenwärts ohne Verbindung	8
VII Tiere wie II, mit anschl. M. I. in Zeitabständen	8
IIIa Tiere mit Amalgam- und Goldimplantat und zwischengeschaltetem Widerstand von 470 kOhm	15
IIIb Tiere wie IIIa und anschließenden, in Zeitabständen durchgeführten M. I.	12
IVa Tiere mit Amalgam- und Goldimplantat und zwischengeschaltetem Widerstand von 10 kOhm	16
IVb Tiere wie IVa und anschließenden, in Zeitabständen durchgeführten M. I.	14
VIII Tiere mit Amalgam- und Goldimplantat und direkter Golddrahtverbindung	8
IX Tiere wie VIII und anschl. M. I.	8
V Tiere als Kontrollgruppe für Infiltrationsversuche, ohne Implantat	8
0 Kontrolltiergruppe ohne Implantat und Infiltration	9

Zeitplan

Sämtliche Tiere der Gruppen I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb, VI, VII, VIII, IX wurden zwischen dem 9. — 16. 9. 1977 operiert. Die Tiere hatten zwischen 270 und 350 gr. Gewicht. Die Implantate wurden subperiostal gelegt. Als Narkose wurde eine kombinierte Ketalar- und Nembutal-Injektionsnarkose gegeben. Die Operationsstelle wurde vorher desinfiziert, dann ein ca. 2 cm langer Hautschnitt von der Stirn zur Nase gesetzt und das Periost freipräpariert. Durch einen 3 mm Querschnitt wurde dann das Periost unterminiert. In die sich bildende Tasche wurden sodann die Implantate und die Widerstände eingeschoben. Anschließend wurde sowohl das Periost als auch die Haut vernäht. Die Einheilung der Implantate erfolgte innerhalb von 12 Tagen (Abbildung 1 und 2).

Die erste Infiltration mit der beschriebenen Bakterien-Suspension erfolgte am 24. 10. 77 und wurde an sämtlichen Tieren der Gruppen VI, VII, IIIb, IVb und IX durchgeführt. In der Gruppe V wurden nur die Tiere mit der Nummer 5 — 9 derartig infiltriert, die Tiere 1 — 4 erhielten eine Bakteriensuspension mit einer Phosphatpufferverdünnung. Die Infiltration geschah in Narkose und zwar zwischen Knochen und Am.-Implantat. Es entstand eine 6 — 7 mm breite und 2 — 3 mm hohe Schwellung, die nach 5 — 6 Tagen abklang.

Um die Lage der Implantate und Widerstände zu kontrollieren und um festzustellen, welche Tiere durch Implantatverlust (Ausstoßung) außer Kontrolle kamen, wurde am 23. 11. 77 eine Röntgenkontrolle mit Nummerierung der Tiere und die nötigen Nachoperationen an 12 Tieren am 7. 12. 77 durchgeführt. Weitere M. I. fanden wie beschrieben am 20. 12. 77, 17. 1. 78 und am 27. 2. 78 statt.



Abb. 1. Rattenkopf-Röntgen-Bild mit liegendem Amalgam- und Goldimplantat.



Abb. 2. Rattenkopf-Röntgen-Bild mit liegendem Amalgam- und Goldimplantat und zwischengeschaltetem Widerstand.

Da auf Grund von Reaktionsbeobachtungen nach den letzten 3 genannten M. I. festgestellt wurde, daß die entstehenden Schwellungen sowohl an Größe allmählich abnahmen, als auch die Ausheilungszeit nur mehr 2 — 3 Tage betrug, wurde für die letzte M. I. eine Aufschwemmung von frisch abgenommenem Abstrichmaterial entsprechend verdünnt am 24. 5. 78 appliziert.

Als Reaktion war wieder eine Schwellung im Ausmaß der ersten zwei Reaktionsabläufe zu sehen, die nach 4 Tagen abheilte.

Für die 1. Kontrolluntersuchung wurden 11 Tiere am 25. 5. 78 getötet.

Für die pathohistologischen Untersuchungen wurden neben jener Stelle am Tier, in der Entfernung von etwa 2 mm vom Implantat, zwei transversale Querschnitte senkrecht zur Kopfachse, durch die Nasenknochen geführt, wodurch eine etwa 9 mm dicke Präparatscheibe entstand. Sodann wurde das Amalgamstück entfernt und die Haut sorgfältig abpräpariert und das Präparatscheibchen in 10% Formalin fixiert. Die Präparate wurden entkalkt, geschnitten und gefärbt (Hämatoxylin-Eosin, Goldneran Gieson und fallweise Berliner Blau). Die Resultate dieser Untersuchungen und Befundungen wurden in hierzu vorbereitete Tabellen (I, II, III, IV) eingetragen.

Für die analytischen Untersuchungen wurde das Knochenstück, über dem sich das Amalgamstück befunden hatte, in der Größe von etwa 1 — 2 cm² frei präpariert, herausgesägt, sorgfältig gereinigt, desinfiziert und der analytischen Arbeit zugeführt. Die Analyse erfolgte atomabsorptionsspektrometrisch wie bereits beschrieben (5). Die Resultate wurden ebenfalls in den Tabellen eingetragen. Da es sich bei den Amalgamimplantaten um kreisrunde Plättchen handelte, also nur um eine sehr kleine Kontaktfläche mit dem Knochen und Bindegewebe, wurde beschlossen, nicht an jedem Tier sowohl eine analytische als auch eine pathohistologische Untersuchung durchzuführen, sondern einen Teil der Tiere analytisch und den anderen Teil der Tiere pathohistologisch zu befunden. Im Vordergrund stand der Nachweis von Hg im Knochen.

Die Resultate der analytischen Untersuchungen an den ersten Kontrolltieren waren der Anlaß, auch die übrigen Tiere zu töten; dies geschah am 21. 6. 78, 28. 6. 78 und am (Gruppe 0) 22. 8. 78.

Tiergruppe	Histo-pathol. Veränd. in Am.-Implantumgeb.						Dat.	Analyt. chem. Unters. des Knochens unter dem Am.-Implant Hg in ppm	Dat.	diesbezugl. Komputerauswertung	
	Zahl	Knochen									Bindegewebe Pigment
		keine Delle	zarte Delle	Delle	tiefe Delle	angenagt, Abbau	kaum angenagt	nicht verändert	schwarzbräunliches bei Polarisation aufleuchtend nekrot. verkalzte Bröck		
I	1									1.3	28. 6. 78
	2									0.7	28. 6. 78
	3									0.2	28. 6. 78
	4									0.2	28. 6. 78
	5									0.1	28. 6. 78
	6									0.4	28. 6. 78
	7									320.0	28. 6. 78
VI	1									8.2	25. 5. 78
	2									8.8	25. 5. 78
	3									1.4	28. 6. 78
	4									1.8	28. 6. 78
	5									0.7	28. 6. 78
II	1									5.2	28. 6. 78
	2									0.8	28. 6. 78
	3									0.6	28. 6. 78
	4									1.2	28. 6. 78
	5									1.4	28. 6. 78
	6									0.4	28. 6. 78
	7									0.7	28. 6. 78
	8									0.9	28. 6. 78
VII	1									0.5	25. 5. 78
	2									0.4	28. 6. 78
	3									5.5	28. 6. 78
	4									1.3	28. 6. 78
	5									6.5	28. 6. 78
	6									10.2	28. 6. 78
	7									0.7	28. 6. 78
	8									15.1	28. 6. 78
VIII	1									1.2	21. 6. 78
	2									0.5	21. 6. 78
	3									0.3	21. 6. 78
	4									0.8	21. 6. 78
	5	+				+		+	21. 6. 78		
	6	+				+		+	21. 6. 78		
	7	+				+		+	21. 6. 78		
IX	1									17.5	25. 5. 78
	2									0.2	21. 6. 78
	3									13.0	21. 6. 78
	4									5.2	21. 6. 78
	5									0.4	21. 6. 78
	6	+				+		+	21. 6. 78		
	7	+				+		+	21. 6. 78		
	8	+				+		+	21. 6. 78		
	9	+				+		+	21. 6. 78		

Tabelle I

Diskussion der Resultate

Die analytisch-chemischen Untersuchungsergebnisse des Knochens zeigen in den einzelnen Gruppen eine breite Streuung in den Werten, dies könnte dahingehend ausgelegt werden, daß einerseits die Amalgamplättchen nicht immer in der gleichen Weise am Knochen auflagen und andererseits, daß auch an Ratten, wie beim Menschen immer wieder in der Toxikologie beschrieben, eine große individuelle Unterschiedlichkeit hinsichtlich der Schadwirkung von Quecksilber an den einzelnen Tieren festzustellen ist. Auf jeden Fall ist zu sehen, daß an sämtlichen Tieren mit einem Amalgamimplantat bereits nach Ablauf von 8 — 9 Monaten in der Umgebung des Implantates Quecksilber nachweisbar ist. *Am Knochen war auch makroskopisch an nahezu allen Tieren an jener Stelle, wo das Amalgam implantiert war, eine mehr oder minder tiefe Delle zu sehen, dies war unter den Goldplättchen nicht zu sehen.* Unter dem Mikroskop erschien der Knochen (unter dem Amalgamplättchen) in dieser Region wie angenagt und im Abbau begriffen, die Anwesenheit von Osteoklasten wurde festgestellt (Abb. 3).



Abb. 3. Tier aus Gruppe IVa. Kontaktfläche des Amalgamimplantats zum Knochen mit lakunärem Knochenabbau, vereinzelt Osteoklasten. H & E Originalvergrößerung $\times 340$.

Das pathohistologisch im Bindegewebe vorkommende Pigment, das bei Licht-Polarisation aufleuchtet, wurde nach Berlinerblaufärbung teilweise als Eisen (Folgen von Hämosiderinbildung nach Operationen) erkannt. Die Feststellung, daß andere Pigmentkörperchen unter Umständen Hg-Ablagerungen sein könnten, ist nicht mit Sicherheit zu treffen, da es diesbezüglich noch keine sichere Nachweismethode mit Färbung gibt. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich aber um Hg-Einschlüsse. Da die implantierten Amalgamplättchen allesamt gleich groß und gleich schwer waren, weisen die unterschiedlichen Werte sowie teilweise auch der pathohistologische Befund, auf eine individuelle Verschiedenheit gegenüber der toxischen Schadwirkung von Hg aus Silberamalgamplättchen an den einzelnen Tieren hin. Die eindeutig nachgewiesenen Knochenabbauerscheinungen an den Kontaktzonen mit den Amalgamplättchen sind nicht einfach als Drucknekrose anzusehen, sondern Ausdruck einer toxischen Schadwirkung, wie sie bereits G. Kellner (6) an Fibroblastenkulturen und Goldschmidt, P. R. (7) an menschlichen Zellen festgestellt haben. Ob diese örtliche Schadwirkung durch in feinsten Form freiwerdendes Quecksilber oder unter Umständen durch Bildung von Methylquecksilberverbindungen oder durch beides verursacht wird, ist derzeit noch nicht zu sagen.

Der Trend einer Beeinflussung durch Bakterien aus unserer Mundflora scheint auch nachweisbar zu sein. Auf Grund der diesbezüglichen Unterschiede in den analytischen Resultaten findet dies aber nur in der Zeit der Reaktionsgeschehnisse nach der Infiltration statt.

Während der gesamten Versuchszeit gab es nur durch Narkosezwischenfälle, bei der 2., 3. und 4. Infiltration Ausfälle durch Tod der Tiere. Ansonsten gab es kein auffälliges Verhalten an den Tieren zu beobachten. Es ist aber bekannt, daß Schwermetallvergiftungen bei Mensch und Tier meist schleichend verlaufen und oft erst sehr spät als solche erkannt werden (8). Außerdem werden in der Toxikologie Methylquecksilberverbindungen und ionogenes Hg zu den toxisch wirksamsten Substanzen gezählt (9) und einige Schwermetallionen bereits als krebserzeugend beschrieben (10).

Zusammenfassung

Die analytischen wie auch die pathohistologischen Untersuchungen weisen eindeutig darauf hin, daß es bei Implantationen von Silberamalgamplättchen an Ratten zu örtlichen Schadwirkungen in der Umgebung

des Implantates kommt. Analytisch konnte Hg im Knochen an sämtlichen Implantattieren festgestellt werden. Diese Hg-Werte am Stirnknochen der Ratten stehen in keinem Zusammenhang mit einer etwaigen Hg-Aufnahme der Ratte durch die Nahrung. Die pathohistologischen Untersuchungen zeigten an der Kontaktzone zum Amalgamplättchen am Knochen deutliche Abbauerscheinungen.

Außerdem scheint es zu einer erhöhten Hg-Ausscheidung aus den Silberamalgamplättchen zu kommen, wenn Bakterien aus unserer Mundflora in die Gegend des Implantates kommen.

Die Ergebnisse der Untersuchungsreihen bestätigen somit die Richtigkeit der Annahme, daß das aus Silberamalgam freiwerdende Quecksilber die Fähigkeit besitzt, örtliche Schädigungen in der Umgebung zu ver-

Tiergruppe	Histo-pathol. Veränd. in Am.-Implantumgeb.				Analyt. chem. Unters. des Knochens unter dem Am.-Implant.		diesbezügl. Computerauswertung		
	Zahl	Knochen	Bindegewebe	Dat.	Hg in ppm	Dat.			
	keine Delle	zarte Delle	tiefe Delle	angenagel. Ablau	kaum angenagt	nicht verändert	schwarzbraunliches bei Polarisation	zuleuchtend	nekrot. verkalkte Bröck.
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									

Tabelle II

Tiergruppe	Zahl	Patho-histolog. Veränderungen			Analyt. chem. Unters. des Stirnknochens Hg in ppm	Unters. Dat.	diesbezügliche Computerauswertung
		Knochen	Binde-gewebe	Dat.			
		Verdünnungsflüssigkeit	nekrot. Knochenherden	Bakterienhaufen Blutungen			
V	1				25. 5. 78		
V	2				20. 6. 78		
V	3				20. 6. 78		
V	4				20. 6. 78		
V	5				o. B.	20. 6. 78	
V	6				o. B.	20. 6. 78	
V	7				o. B.	20. 6. 78	
V	8				o. B.	20. 6. 78	
0	1				< 0.1	28. 9. 78	
0	2				< 0.1		
0	3				< 0.1		
0	4				< 0.1		
0	5				< 0.1		
0	6				< 0.1		
0	7				< 0.1		
0	8				< 0.1		
0	9				< 0.1		

Tab. III. Bei Rattenfutteruntersuchungen (Atromin Type 1324, Haltedät) ergab die Hg-Untersuchung bei 3 Proben negative Befunde. In einem Fall konnte ein sehr geringer Hg-Gehalt (0,25 ppm) festgestellt werden. Dieses Ergebnis ist wahrscheinlich auf das im Futter sehr inhomogen verteilte Fischprotein zurückzuführen.

Die Untersuchungsergebnisse an den Kontrolltieren weisen daraufhin, daß kleinste Mengen von Hg in der Nahrung keinen nachweisbaren Wert von Hg im Stirnknochen ergeben.

ursachen. Die Toxizität dieses Materials erscheint dadurch einmal mehr unter Beweis gestellt (zumindest an der Ratte). Ein Rückschluß auf den Menschen scheint nicht nur auf Grund einer ähnlichen Ernährungsweise, sondern auch, wie aus den Resultaten zu entnehmen ist, auf Grund einer ähnlichen individuellen Reaktionsweise auf die toxische Substanz Quecksilber (in dieser Form) erlaubt zu sein. Außerdem beweist das menschliche Experimentierfeld nach 150jährigem Gebrauch dieser Füllsubstanz mit Giftwirkung durch ein beängstigendes Ansteigen der Häufigkeit des Auftretens parodontaler Abbauerscheinungen auf nunmehr über 90% der Bevölkerung unserer zivilisierten Welt, die Richtigkeit dieser wissenschaftlichen Erkenntnisse.

Tier- gruppe	Histo-pathol. Veränd. in Am.-Implantumgeb.						Analyt. chem. Unters. des Knochens unter dem Am.-Implant.		diesbezügl. Komputer- auswertung				
	Zahl	Knochen			Bindegewebe Pigment			Dat.		Dat.			
		keine Delle	zarte Delle	Delle	tiefe Delle	angenagt. Abbau	kaum angenagt	nicht verändert	schwarzbräunliches bei Polarisation aufleuchtend	nekrot. verkalte Bröck.			
IVa	1										28.7	21. 6. 78	
	2										10.0	21. 6. 78	
	3										0.8	21. 6. 78	
	4										7.5	21. 6. 78	
	5										13.8	21. 6. 78	
	6										0.2	21. 6. 78	
	7										8.1	21. 6. 78	
	8										5.6	21. 6. 78	
	9				+	+				+		21. 6. 78	
	10		+							+		21. 6. 78	
	11		+							+		21. 6. 78	
	12				+	+				+		21. 6. 78	
	13				+	+				+		21. 6. 78	
	14				+	+				+		21. 6. 78	
	15				+	+				+		21. 6. 78	
	16				+	+				+		21. 6. 78	
IVb	1										41.0	25. 5. 78	
	2										0.8	21. 6. 78	
	3										5.8	21. 6. 78	
	4										24.2	21. 6. 78	
	5										13.1	21. 6. 78	
	6										0.3	21. 6. 78	
	7										6.2	21. 6. 78	
	8				+					+		25. 5. 78	
	9		+							+		21. 6. 78	
	10		+							+		21. 6. 78	
	11									+		21. 6. 78	
	12				+					+	+	21. 6. 78	
	13				+	+				+	+	21. 6. 78	
	14		+							-		21. 6. 78	

Tab. IV. Die pathologischen Untersuchungen an sämtlichen Tieren der Gruppe VIII, IX, IIIa, IIIb, IVa und IVb zeigen im Bindegewebe in der Umgebung des Implantates (Amalgam) reichlich Granulationsgewebe, Narbengewebe und Histozyten.

Literatur

1. T. Till u. G. Wagner: „Über elektrochemische Untersuchungen an verschiedenen metallischen Zahnreparaturmaterialien I. Teil“, ZWR 1971, Heft 8, 334 — 339.
2. G. Wagner u. T. Till: „Über elektrochemische Untersuchungen an verschiedenen metallischen Zahnreparaturmaterialien II. Teil“, ZWR 1972, Heft 10, 490 — 494.
3. T. Till u. G. Wagner: „Untersuchungen zur Löslichkeit der Bestandteile von Amalgamfüllungen während des Kau- und Trinkaktes I. Teil“, ZWR 1973, Heft 19, 945 — 948.
4. G. Wagner u. T. Till: „Untersuchungen zur Löslichkeit der Bestandteile von Amalgamfüllungen während des Kau- und Trinkaktes II. Teil“, ZWR 1973, Heft 20, 1004 — 1006.
5. H. Malissa u. K. Maly u. T. Till: „Zur Bestimmung von Quecksilber in Zahnwurzeln und Kieferknochen“, Z. f. Anal. Chemie, Springer Verlag, Berlin.
6. G. Kellner, et. al.: „Die Wirkung metallischer Wurzelfüllmaterialien auf Zellkulturen“, 1965, DZZ. 20, 978 — 988.
7. P. R. Goldschmidt et. al.: „Effects of amalgam corrosion products on huran cells“, 1976, J. Period. Res. 11. 108 — 115.
8. G. Fellenberg: „Umweltforschung“, Springer Verlag 1977, S. 93.
9. D. Henschler: „Wichtige Gifte u. Vergiftungen“, Pharmak. u. Toxikol. W. Forth, et. al. 1977, S. 572 — 600. Wissenschaftsverlag.
10. H. G. Neumann: „Entstehung u. Behandlg. v. Tumoren“, Pharmak. u. Toxikol. W. Forth et al. 1977, S. 558 — 571, Wissenschaftsverlag.

Die Einrichtung der Mundfloraforschungsstation sowie teilweise die experimentellen Arbeiten an dieser Station, wurden durch eine Subvention des Bundesministeriums für Gesundheit und Umweltschutz ermöglicht und gefördert, der diesbezügliche Dank gebührt Frau Bundesminister Dr. I. Leodolter. Besonderer Dank gebührt auch Herrn Prof. Dr. H. Holzner, dem Vorstand des Institutes für Path. Anatomie der Univ. Wien, für die Zurverfügungstellung von Räumlichkeit, Instrumentarium und entgegenkommendste Förderung für Arbeiten an der Mundfloraforschungsstation, ebenso Herrn Prof. Dr. A. Lindner, Vorstand des Forschungsinstitutes für Versuchstierzucht d. Univ. Wien, für seine großzü-

gige Unterstützung und Förderung für die an seinem Institut durchgeführten Arbeiten. Spezieller Dank gebührt Herrn Prof. Dr. Dipl.-Ing. H. Malissa, dem Vorstand d. Inst. für Analyt. Chemie und Mikrochemie an d. Techn. Univ. Wien, für seine großzügige Förderung der nötigen Untersuchungen an seinem Institut.

Großer Dank gebührt auch der M. T. A. Frl. Andrea Herger für ihre an der Mundfloraforschungsstation geleistete vorbildliche Arbeit.

Aus einer Zusammenarbeit des Pathol. Anat. Institutes der Univ. Wien (Vorstand Prof. Dr. Heinrich Holzner) und des Inst. f. Analyt. Chemie u. Mikrochemie d. Techn. Univ. Wien (Vorstand Prof. Dr. Dipl.-Ing. Hanns Malissa) und des Inst. f. Versuchstierzucht d. Univ. Wien (Leiter Dr. med. vet. D. Adamiker)

Anschriften der Verfasser:

Prof. Dr. T. Till, Leiter d. Mundfloraforschungsstation am Path. Anat. Institut, 1010 Wien, Riemergasse 14.

Dr. med. vet. D. Adamiker, Leiter d. Institutes f. Versuchstierzucht d. Univ. Wien, Himberg, Brauhausgasse und ebendort Dr. W. Jettmar.

Dr. Dipl.-Ing. K. Maly, Institut f. Analyt. Chemie u. Mikrochemie d. Techn. Univ. Wien, Getreidemarkt 9.

Dr. T. Radaskiewicz, Institut f. Path. Anat. d. Univ. Wien, Spitalgasse 4.

Dr. Dipl.-Ing. J. Rendl, Institut f. Analyt. Chemie u. Mikrochemie d. Techn. Univ. Wien, Getreidemarkt 9.