

Uni-Zentrum Naturheilkunde Freiburg

INSTITUT FÜR UMWELTMEDIZIN UND KRANKENHAUSHYGIENE

Direktor:
Universitätsprofessor Dr. Franz Daschner
<http://www.iuk-freiburg.de>

UNIVERSITÄTSKLINIK FREIBURG
INSTITUT FÜR UMWELTMEDIZIN UND KRANKENHAUSHYGIENE
Uni-Zentrum Naturheilkunde Freiburg Breisacher Str. 60, 79106 Freiburg

Herrn

Uni-Zentrum Naturheilkunde Freiburg
Breisacher Str. 60
79106 Freiburg

www.uni-zentrum-naturheilkunde.de

Dr. J. Naumann
Internist, Homöopathie, Chirotherapie, Akupunktur
Dr. J. Mutter
Arzt, Naturheilverfahren, Umweltmedizin, Akupunktur

Telefon: +49[0]761/270-54-84 (-89)
Telefax: +49[0]761/270-5440
Email: johannes.naumann@uniklinik-freiburg.de
jmutter@iuk3.ukl.uni-freiburg.de

Arztbericht

14.2.2006/ Mu

Hiermit berichten wir über Herrn, der sich erstmals am 29.6.2005 und nachfolgend am 25.8. und 15.12.2005 in unserer Ambulanz vorstellte. Wir müssen aufgrund neuerer Erkenntnisse ausführlich Stellung nehmen

Diagnosen:

- V.a. Amyotrophe Lateralsklerose (ED 7/2003) möglicherweise verursacht durch
 - Schwermetallbelastung und deren Folgeprodukte
 - Borrelien
- Amalgambelastung, Bleibelastung
- Psoriasis seit 20 Jahren
- V.a. Raynaud Syndrom seit Jahren

Kontaktaufnahmegrund:

Herr stellte sich zur Abklärung und einer möglichen Therapie einer fortschreitenden Lähmung vor.

Anamnese:

Erstmals 4/2001 bemerkte Herr eine Beeinträchtigung der Sprache, ab Winter 2001 ließ die Kraft der Finger nach. Stolpern ab 2003. Diagnosestellung 7/2003 im Inselspital Bern. Therapieversuch mit Rilutek nach 3 Wochen wegen Unverträglichkeit abgebrochen. Insgesamt hat er seit 2002 **15 kg** Gewicht abgenommen (aktuell 79 kg), war früher sehr muskulös durch intensive Sportbetätigung (Boxen, Fußball, Eishockey, Tauchen, Wasserski, Radfahren).

Seit der neurologischen Untersuchung im Inselspital 7/2003 hat die Muskelkraft deutlich abgenommen, die Sprache ist nur noch schwer möglich.

Zeckenstiche sind im 5., 16. und 36.LJ erinnerlich.

Als Therapie wurde kurzzeitig Rilutek eingenommen. Weiterhin wurde ein Behandlungsversuch bei Kinesiologen und mittels Bioresonanz unternommen.

Frühere Anamnese:

Oberschenkel-Fraktur 1987 (Motorradunfall), Wirbelkörperfraktur 1984

Familienanamnese:

Kein Hinweis für neuromuskuläre Erkrankungen. Mutter und Vater gesund, 4 gesunde Geschwister, 1 Bruder mit Down Syndrom

Vegetative Anamnese

Gewichtsangabe von 79 bei 180 cm, Appetit sehr gut, Nikotin seit 16 LJ 20 pro Tag. Keine Allergien.

Medikamente: Chlorella, Fischöl, Bärlauch: alles seit 6/2005.

Umweltmedizinische Anamnese

Wohnung: Seit 2002 in Einfamilienhaus. Außer Spanplatten und Nähe einer Hauptverkehrsstraße keine relevanten Auffälligkeiten.

DECT Telefon von 1995-2002, Mobilfunksender in 3 km Entfernung.

Gebiss: viele Amalgamfüllungen seit 1970. Amalgamentfernung 4/2005 mit mehr als 8 Füllungen, 1 Stütz Zahn 1/1 seit 1976, Kieferzyste OK rechts. V.a. Kieferostitis, 3 wurzeltote Zähne. 1 abgebrochener Zahn mit tiefen Amalgamresten.

Weitere Quellen für eine Quecksilberexposition sind nicht vorhanden.

Impfungen: Hepatitis B 1994

Berufsanamnese: Schlosser seit 1981, selbständig seit 15 Jahren, dabei Exposition zu Metallstäuben, Schweißdämpfen, Lacken, Ölen etc. Umgang mit Blei bis vor 10 Jahren

Sozialanamnese: ledig.

Untersuchungsbefund:

Neurologisch orientierend: Thenaratrophyie bds, Schulteratrophyie bds, Armvorhalten und Armabduktion M3/6 bds. schwere Dysarthrie, Faszikulationen, MER gesteigert, Myoklonie bds, Babinski positiv.

Neuropsychologisch: bewußtseinsklarer, zu allen Qualitäten orientierter Patient.

Labor

Auffällig:

IgM-Borrelien positiv, **LTT-Borrelien hochgradig positiv**

Ferritin mit 575ng/ml erhöht (<200), Homocystein mit 17,2µmol/l erhöht

ApoE3/E4, somit V.a. verminderte Schwermetallentgiftungskapazität des ZNS

Urin nach DMPS i.v. 23.8.2005: Quecksilber mit 63 mg/g Krea stark erhöht (<1,7), Blei mit 28,6 erhöht. Weiterhin erhöht sind Aluminium, Nickel, Kadmium, Silber, Titan, Antimon, Zinn.

MELISA: fragliche zytotoxische Reaktion bei Gold, Methyl-Hg, Ethyl-Hg, Phenyl-Hg, Palladium. Keine Sensibilisierung.

Beurteilung

Die Ursachen für sporadisch auftretende Motoneuronenerkrankungen, wie z.B. Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) sind bis heute unbekannt. ALS ist dabei unserem Verständnis nach nur eine Beschreibung des Untergangs von Motoneuronen. 1877 wurde ALS zum ersten Mal von Charcot beschrieben. Eine pathogenetische Bedeutung wird einer vermehrten oxidativen Belastung (Ursache?), der erhöhten extrazellulären Glutamattoxizität (Ursache?), Schwermetallen (insbesondere Quecksilber und Blei, aber auch Cu, Cd), Infektionen, Traumata oder auch autoimmunen Faktoren zugeschrieben [Stejskal & Stejskal 1999]. Eine effektive Therapie dieser gravierenden Erkrankung ist leider nicht bekannt. Momentan werden Riluzol (u.a. ein Hemmstoff der Glutamatausschüttung und somit der gesteigerten Glutamattoxizität), Vit. E (als Antioxidans) sowie muskelaufbauende Maßnahmen eingesetzt, die bei einigen Fällen zu einer verminderten Progredienz der Erkrankung führen sollen. Tierexperimentell konnte das Antibiotikum Ceftriaxon durch eine vermehrte Wiederaufnahme des toxisch wirkenden Glutamats aus dem synaptischen Spalt die Lebenszeit verlängern.

Bei Herrn fanden sich anamnestisch sowie labordiagnostisch nach Mobilisation Hinweise für eine massive Belastung mit Quecksilber (Dampf) und Blei. Weiterhin bestehen zusätzliche Belastungen durch Rauchen und berufliche. Gerade die zusätzliche Gabe von anderen Metallen konnte die Toxizität von Quecksilber um den Faktor 100 erhöhen (Schubert et al. 1978).

Schwermetalle als Faktor bei ALS?

In der medizinischen Literatur werden neben der Exposition durch Mangan und Aluminium [Khare et al. 1990], elektromagnetischen Feldern [Davanipour et al. 1991], chemischen Lösemitteln [Gunnarsson et al. 1992], physischen Traumata, Verzehr von quecksilberbelasteten Süßwasserfisch [Sienko et al. 1990] auch Quecksilber [Zusammenfassung bei Mutter et al. 2005a] und Blei [Kamel et al. 2002, 2003, Khare et al. 1990] als mögliche Ursachen für ALS diskutiert, da diese Schwermetalle, insbesondere das giftigste nichtradioaktive Element, Quecksilber, sehr neurotoxisch wirken.

Es gibt Studien, die einen Zusammenhang zwischen beruflicher oder akzidenteller Quecksilberexposition und Auftreten von ALS beschreiben [Barber 1978, Adams et al. 1983, Schwarz et al. 1996, Kantarjian 1996, Brown 1961]. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass sich Hg in Motoneuronen anreichert (unter anderen auch durch retrograden axonalen Transport) und dort zu einer vermehrten oxidativen Belastung und Nervenschädigung führt [Pamphlett et al. 1996, 1998a, 1998b]. Weiterhin konnte aktuell in Mäusen durch Hg-Dampf der Untergang von Motoneuronen nachgewiesen werden [Stankovic, 2006]. Einige Forschergruppen fanden erhöhte Hg-Konzentrationen in Nervengewebe von ALS- Patienten [Khare et al. 1990, Kasarskis et al. 1993] während andere keine Hg-Erhöhung fanden.

Quecksilber erhöht experimentell die Glutamattoxizität und hemmt den zytoplasmatischen Transport von Glutamat [Brookes 1992, Nagaraja & Brookes 1996, Albrecht & Matyja 1996], blockiert durch Beeinträchtigung von SH-Gruppen eine Vielzahl von Enzymsystemen und behindert dadurch sowie über eine Verdrängung von z.B. Zink auch zinkabhängige Enzyme wie Superoxiddismutase (SOD1). In 5-10% der ALS- Fälle gibt es ja eine familiäre Genese, wobei eine genetisch bedingte Funktionsminderung der SOD1 zum Tragen kommt.

Es wird in einem Fallbericht über eine komplette Remissionen von ALS nach Entfernung von Amalgam berichtet [Rhede & Pleva 1994].

Amalgam wurde ab 1830 verstärkt eingesetzt (1877 wurde ALS zuerst beschrieben). Es ist unbestritten, dass aus liegenden Amalgamfüllungen ständig gut resorbierbarer Quecksilberdampf freigesetzt wird. Dentales Amalgam wird dabei als eine Hauptquelle für die menschliche Quecksilberbelastung angesehen [Mutter et al. 2005, WHO 1991, Lorscheider et al. 1995]. Autopsiestudien zeigten eine 2-12-fach erhöhte Quecksilberanreicherung in Organen von Amalgamträgern.

Orale Supertoxine?

Laut Prof Boyd Haley, Direktor des chemischen Institutes der Universität Lexington (USA), können durch Mund und Kieferinfektionen aus dem von Amalgam freigesetztem Quecksilber extrem neurotoxische organische Quecksilberverbindungen entstehen. Diese wirken ähnlich wie Dimethylquecksilber, von welchem ein Tropfen auf den Handschuh einer Professorin (Karren Wetterhahn) schnell zu neurologischen Schäden, Koma und Tod innerhalb von 8 Monaten führte. Im Anhang 1 ist eine Originalaussage von Prof Haley abgedruckt. Aus Tierstudien ist bekannt, dass der Kiefer schon innerhalb von 28 Tagen nach Einsetzen von Amalgam hohe Mengen an Quecksilberionen enthält. Mit dortigen Infektionen, wie auch bei Herrn vorhanden, ist es durchaus plausibel, dass dort produzierte orale Supertoxine entstehen könnten.

Leider ist es am Lebenden momentan nicht möglich, eine Hg-Belastung der Körperorgane zu messen [Lorscheider et al 1995]. Es wurde von der Kommission Humanbiomonitoring des Umweltbundesamtes festgelegt, dass zur Abschätzung einer Quecksilberbelastung eine Untersuchung des Spontanurins ohne Mobilisation genügt und nur bei Überschreiten von bestimmten Grenzwerten (HBM I- und HBM II-Levels) eine weitere Diagnostik oder Therapie indiziert ist [HBM 1999a, 1999b]. Allerdings gibt es Studien, die fanden, dass die Urin- oder Blutwerte nicht den tatsächlichen Quecksilbergehalt in den Organen widerspiegelt [Drasch et al. 2001, Lorscheider et al. 1995, Opitz et al 1996]. Deshalb wurden die Empfehlungen der HBM- Kommission stark angezweifelt [Drasch et al. 2002]. Eine etwas bessere Korrelation zwischen Körperbelastung und Urinwerten wird von einigen Autoren nach Mobilisation mit DMPS beschrieben [Aposhian 1998].

Therapiekonzept

Aufgrund der Diagnose, der dokumentierten Progredienz und den offiziell fehlenden Therapiemöglichkeiten sowie der Möglichkeit, dass Schwermetalle wie Quecksilber oder auch Blei, denen der Patient ausgesetzt war bzw. ist, eine Rolle bei der Entstehung der ALS zukommen könnte, entschieden wir uns für folgendes Therapiekonzept.

1. Expositionsminimierung (Zahnsanierung: Amalgamentfernung unter Schutz)
2. Schwermetallentgiftung (mittels DMPS, Desferral, alles intensiv)
3. Zufuhr von Antioxidantien, Spurenelementen, Vitaminen, Wirkstoffen, höher- und niederkettigen Omega-3-Fettsäuren in hypoallergenen Form, gemischte Phospholipide oral. Desferral und Aderlass zur Verminderung von Ferritin.
4. Behandlung der Borreliose mit Ceftriaxon
5. Sanierung des Kiefers, Entfernung von wurzeltoten Zähnen (siehe www.kieferostitis.de, www.totezaehne.de).

6. Vitalstoffreiche Ernährung
7. Stoppen des Rauchens

Grund:

Punkt 1 und 2 siehe oben.

Punkt 3: Das erhöhte Ferritin kann eine verstärkte Neurotoxizität von Schwermetallen bewirken. Bei erhöhtem Homocystein und Vitalstoffmangel (der durch Schwermetalle verstärkt wird) ist eine Nervenschädigung vermehrt möglich. Weiterhin werden durch die entgiftende Therapien auch nichtselektiv essentielle Spurenelemente entfernt, die wieder zugeführt werden müssen.

Bei erhöhtem Homocystein ist auch eine ausreichende Synthese von Glutathion [Deth 2004, Waly et al. 2004, James 2004], welches eines der stärksten körpereigenen Antioxidantien und Chelatbildner ist, eingeschränkt. Ein Mangel an Glutathion, welches nicht selbst von den Neuronen (dafür von den Gliazellen) gebildet werden kann [James 2005], wird vermutlich durch verstärkten oxidativen Stress (potenziert durch Schwermetallbelastung) [Olivieri et al. 2000, 2002] verursacht.

Da durch die Quecksilberbelastung [Mutter et al. 2005a] auch das Enzym Methionin-Synthetase gehemmt wird, bzw. die Methylierung von Hydroxy-B12 bzw. Cyano-B12 behindert ist [Deth 2004, Waly et al. 2004], halten wir die Substitution mit der aktiven Form von Vit B12 (Methylcobalamin) für sinnvoll. Dieser Wirkstoff, der übrigens auch hervorragend in der Behandlung von anderen neurologischen Erkrankungen eingesetzt wird (auch Autismus), ist aber in Deutschland nicht verfügbar. Als weitere Methylgruppenspender wurden gemischte Phospholipide verordnet (Lezithin).

Trimethylglycin ist ein weiterer Wirkstoff, der zur Senkung des Homocystein und zur Steigerung der Produktion von Glutathion eingesetzt wird [Deth 2004, James et al. 2005] (Enthalten in z.B. Methyl-Guard®). Die ausreichende Funktion der Methionin-Synthetase ist für die Entwicklung und dem optimale Funktionieren des Nervensystems wichtig.

Zusätzlich erfolgten Gaben von langkettigen Omega-3-Fettsäuren (DHA und EPA) mit einem schadstofffreien Fischölpräparat. EPA hat sich in der Prävention von Herz und Kreislauferkrankungen und auch bei Autoimmunprozessen bewährt. DHA wird vom Nervengewebe benötigt. Bienengift enthält hohe Konzentrationen an NGF (Nerv Growth Factor), außerdem Mellitin, welches hervorragende antibiotische Eigenschaften aufweist und günstig bei einer chronischen Borreliose sein kann..

Verlauf:

Die Metallentfernung aus den Zähnen war erst im August 2005 abgeschlossen. Homocystein konnte gesenkt werden. Insgesamt berichtete Herr, dass seit Beginn der Therapie (August 2005) und vor allem seit Gabe des Antibiotikums die Kraft teilweise zugenommen hat. Auch seine Freundin berichtet, dass die Koordination seiner Hände besser wäre. Nebenbefundlich wurde die langjährig bestehende Psoriasis seit der ersten Gabe von DMPS stark verbessert, bzw. geheilt. Das Gewicht, welches noch im September 2005 bei 73 kg lag, ging bis 12/2005 wieder auf 76 kg. Die Hände seien wärmer und besser durchblutet.

Insgesamt fühlt sich Herr trotz der Diagnose, Kosten und Widerständen von Seiten des Gesundheitssystems wohl und trägt die Hoffnung, dass eine Möglichkeit des Aufhaltens der Erkrankung besteht. Von einer Stammzelltransplantation, welche z.B. in China durchgeführt wird (z.B. hat sich dort auch der bekannte Maler Immendorfer dort operieren lassen) haben wir abgeraten.

Wir empfehlen jetzt, die ausleitende Therapie fortzusetzen, evtl. nochmals intermittierend Rocephin dazuzugeben (auch 1 g i.m. täglich für 10 Tage, 2 Wochen Pause im Wechsel).

Bei einer möglichen zukünftigen intensivierten Therapie werden zudem nach dem Protokoll von Dr. P. Kane täglich Phospholipide und Glutathion hochdosierte infundiert [Foster et al. 2001].

Für das dargelegte Therapiekonzept bestehen wissenschaftliche Hinweise, allerdings steht der endgültige wissenschaftliche Beweis noch aus. Dafür wären aber sehr aufwändige Studien notwendig. Eine solche Studie (randomisiert, kontrolliert) wird wohl nie durchgeführt werden, da sich heutzutage aufgrund der behördlichen Hürden nur noch finanzkräftige Pharmakonzerne solche Forschungen leisten können, und diese lohnen sich nicht für unpatentierbare Wirkstoffe. Auch fällt es aus finanziellen und juristischen Gründen schwer, die Quecksilberbelastung aus Amalgam als Ursache einer ALS anzuerkennen.

Unserer Ansicht nach sind aber die Nervenzellverluste bei der Krankheit, welche als ALS klassifiziert wird, nicht zufällig, sondern durch ein oder mehrere hochpotente Neurotoxine bedingt. Siehe dazu auch die Beschreibung von oralen Supertoxinen im Anhang 1. Aufgrund unserer beschränkten Erfahrung mit gut einem Dutzend ALS-Patienten, fanden wir doch bei den meisten eine z.T. massive Schwermetallbelastung und teilweise sogar kurz vor Ausbruch der Erkrankung umfangreiche Amalgambehandlungen, welche zu einer erhöhten Schwermetalexposition führten. Im Vergleich zu anderen Erkrankungen ist dies auffällig. Natürlich könnte das auch wegen einem selektiven Krankengut liegen, da häufig ALS-Kranke, welche einen Zusammenhang ihrer Erkrankung mit Schwermetallen vermuten, zu uns in die Ambulanz kommen.

Bezüglich Amalgam, Schwermetalle und ApoE Genotyp und Homocystein, bzw. die Wirksamkeit von Methylcobalamin bei Behinderung von Methylierungsreaktionen verweise ich auf die wissenschaftliche Literatur unseres Institutes [Mutter & Daschner, 2003, Mutter & Naumann, 2003, Mutter et al. 2004a, 2004b, 2005c, Walach et al. 2003]. Die Artikel können per Email als Sonderdrucke auch gerne bei uns angefordert werden.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Dr. med. J. Naumann

(Internist, Homöopathie, Chirotherapie, SP: Akupunktur)

Dr. med. J. Mutter

(Arzt, Naturheilverfahren, SP: Umweltmedizin, Akupunktur)

PS: Wir hatten zu Amalgam im April 2005 eine Risikobewertung publiziert. Diese wurde kürzlich wegen seiner amalgamkritischen Haltung in Frage gestellt. Unsere Stellungnahme (siehe Anhang 2) macht nochmals die besondere Bedeutung von Quecksilber und seine Rolle bei Erkrankungen des Nervensystems deutlich.

Literatur:

- Adams CR, Ziegler DK, Lin JT. Mercury intoxication simulating amyotrophic lateral sclerosis. *JAMA*. 1983 Aug 5;250(5):642-3.
- Aga M, Iwaki K, Ueda Y, Ushio S, Masaki N, Fukuda S, Kimoto T, Ikeda M, Kurimoto M. Preventive effect of *Coriandrum sativum* (Chinese parsley) on localized lead deposition in ICR mice. *J Ethnopharmacol*. 2001;77(2-3):203-8.
- Aposhian HV. Mobilization of mercury and arsenic in humans by sodium 2,3-dimercapto-1-propane sulfonate (DMPS). *Environ Health Perspect*. 1998 Aug;106 Suppl 4:1017-25.
- Arvidson B. Inorganic mercury is transported from muscular nerve terminals to spinal and brainstem motoneurons. *Muscle Nerve*. 1992 Oct;15(10):1089-94.
- Barber TE. Inorganic mercury intoxication reminiscent of amyotrophic lateral sclerosis. *J Occup Med*. 1978 Oct;20(10):667-9.
- Baskin, D.S., Ngo, H., Didenko, V.V.: Thimerosal induces DNA breaks, caspase-3 activation, membrane damage, and cell death in cultured human neurons and fibroblasts. *Toxicol. Sci*. 74, 361-368 (2003).
- Berlin, M.: Mercury in dental-filling materials – an updated risk analysis in environmental medical terms. The dental Material Commission-Care and Consideration (2003). Available from: URL: <http://www.dentalmaterial.gov.se/mercury.pdf> [cited 2005, January 22].
- Bernard, S., Enayati, A., Redwood, L., Roger, H., Binstock, T.: Autism: a novel form of mercury poisoning. *Med. Hypotheses*. 56, 462-471 (2001).
- Bernard, S., Enayati, A., Roger, H., Binstock, T., Redwood, L.: The role of mercury in the pathogenesis of autism. *Mol. Psychiatry* 7, S42-S43 (2002).
- Bernard, S.: Analysis of the Danish Autism Registry Database in Response to the Hviid et al Paper on Thimerosal in *JAMA*. (2003). Available from: URL: http://www.safeminds.org/research/docs/Hviid_et_alJAMA-SafeMindsAnalysis.pdf [cited 2005, January 22].
- Bose-O'Reilly S, Drasch G, Beinhoff C, Maydl S, Vosko MR, Roeder G, Dzaja D. The Mt. Diwata study on the Philippines 2000-treatment of mercury intoxicated inhabitants of a gold mining area with (2,3-Dimercapto-1-propane-sulfonic acid, Dimaval(R)). *Sci Total Environ*. 2003 May 20;307(1-3):71-82.
- Brookes N. In vitro evidence for the role of glutamate in the CNS toxicity of mercury. *Toxicology*. 1992 Dec 4;76(3):245-56
- Brown JA. Chronic mercurialism. A cause of the clinical syndrom of ALS. *Arch Neurol Psychiatry* 1994; 72: 674-81.
- Davanipour Z, Sobel E, Vu H, Will AD. Electromagnetic field exposure and amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology*. 1991;10(5-6):308.
- Deth, R.C.: Truth revealed: New scientific discoveries regarding mercury in medicine and autism. Congressional Testimony before the U.S. House of Representatives. Subcommittee on human rights and wellness, Sept. 8. (2004). Available from: URL: <http://reform.house.gov/WHR/Hearings/EventSingle.aspx?EventID=1311> [cited 2005, January 22].
- Drasch G, Bose-O'Reilly S, Beinhoff C, Roeder G, Maydl S. The Mt. Diwata study on the Philippines 1999--assessing mercury intoxication of the population by small scale gold mining. *Sci Total Environ* 2001; 267: 151-68.
- Drasch G, Bose-O'Reilly S, Maydl S, Roeder G. Scientific comment on the German human biological monitoring values (HBM values) for mercury. *Int J Hyg Environ Health* 2002; 205: 509-12.
- Drasch G, Schupp I, Hofl H, Reinke R, Roeder G. Mercury burden of human fetal and infant tissues. *Eur J Pediatr*. 1994 Aug;153(8):607-10.
- Engel P. [Observations on health before and after amalgam removal] *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 1998;108(8):811-3.
- Fischer, R.D.: Truth revealed: New scientific discoveries regarding mercury in medicine an autism. Congressional Testimony before the U.S. House of Representatives. Subcommittee on human rights and wellness, Sept. 8. (2004) Available from: URL: <http://reform.house.gov/WHR/Hearings/EventSingle.aspx?EventID=1311> [cited 2005, January 22].
- Foster et al. Chronic Neurotoxic Syndroms. http://www.health-report.co.uk/chronic_neurotoxic_syndromes.htm.
- Godfrey ME, Wojcik DP, Krone CA: Apolipoprotein E genotyping as a potential biomarker for mercury neurotoxicity. *J Alzheimers Dis* 2003;5:189-195.
- Gottwald B, Traenckner I, Kupfer J, Ganss C, Eis D, Schill WB, Gieler U. "Amalgam disease"--poisoning, allergy, or psychic disorder? *Int J Hyg Environ Health*. 2001 Dec;204(4):223-9.
- Gunnarsson LG, Bodin L, Soderfeldt B, Axelson O. A case-control study of motor neurone disease: its relation to heritability, and occupational exposures, particularly to solvents. *Br J Ind Med*. 1992 Nov;49(11):791-8.
- HBM Kommission des Umweltbundesamtes: Einsatz von Chelatbildnern in der Umweltmedizin? *Bundesgesbl* 1999b; 42: 823-24.
- HBM Kommission des Umweltbundesamtes: Stoffmonographie Quecksilber – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). *Bundesgesbl* 1999a; 42: 522-32.
- James, S.J., Cutler, P., Melnyk, S., Jernigan, S., Janak, L., Gaylor, D.W., Neubrandner, J.A.: Metabolic biomarkers of increased oxidative stress and impaired methylation capacity in children with autism. *Am. J. Clin. Nutr*. 80, 1611-1617 (2004).
- James, S.J., Slikker, W. 3rd, Melnyk, S., New, E., Pogribna, M., Jernigan, S.: Thimerosal neurotoxicity is associated with glutathione depletion: protection with glutathione precursors. *Neurotoxicology* 26, 1-8 (2005).
- Kamel F, Umbach DM, Lehman TA, Park LP, Munsat TL, Shefner JM, Sandler DP, Hu H, Taylor JA. Amyotrophic lateral sclerosis, lead, and genetic susceptibility: polymorphisms in the delta-aminolevulinic acid dehydratase and vitamin D receptor genes. *Environ Health Perspect*. 2003 Aug;111(10):1335-9
- Kamel F, Umbach DM, Munsat TL, Shefner JM, Hu H, Sandler DP. Lead exposure and amyotrophic lateral sclerosis. *Epidemiology*. 2002 May;13(3):311-9.
- Kantarijan AD. A syndrom clinically resembling ALS following chronic mercurialism. *Neurology* 1961; 11: 639-44.
- Karunasagar D, Krishna MV, Rao SV, Arunachalam J. Removal and preconcentration of inorganic and methyl mercury from aqueous media using a sorbent prepared from the plant *Coriandrum sativum*. *J Hazard Mater*. 2005 Feb 14;118(1-3):133-9.
- Kasarskis EJ, Ehmman WD, Markesbery WR. Trace metals in human neurodegenerative diseases. *Prog Clin Biol Res*. 1993;380:299-310.
- Khare SS, Ehmman WD, Kasarskis EJ, Markesbery WR. Trace element imbalances in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurotoxicology*. 1990 Fall;11(3):521-32.
- Leong, C.C., Syed, N.I., Lorscheider, F.L.: Retrograde degeneration of neurite membrane structural integrity of nerve growth cones following in vitro exposure to mercury. *Neuroreport* 12, 733-737.
- Lorscheider FL, Vimy MJ, Summers AO. Mercury exposure from "silver" tooth fillings: emerging evidence questions a traditional dental paradigm. *FASEB J* 1995; 9: 504-8.
- Marcusson JA, Carlmark B, Jarstrand C. Mercury intolerance in relation to superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase, and the nitroblue tetrazolium responses. *Environ Res* 2000;83:123-128.
- Marcusson JA, Jarstrand C. Oxidative Metabolism of neutrophils in vitro and human mercury intolerance. *Toxicol In vitro* 1998;12:383-388.
- Marcusson JA. Psychological and somatic subjective symptoms as a result of dermatological patch testing with metallic mercury and phenyl mercuric acetate. *Toxicol Lett* 1996;84:113-122.
- Mutter J, Daschner FD. Commentary regarding the article by Gottwald et al.: "Amalgam disease"--poisoning, allergy, or psychic disorder? *Int J Hyg Environ Health* 2003;206:69-70.
- Mutter J, Naumann J, Sadaghiani C, Schneider R, Walach H. Alzheimer Disease: Mercury as pathogenetic factor and apolipoprotein E as a moderator. *Neuroendocrin Lett* 2004b;25(5):275-283.

- Mutter J, Naumann J, Sadaghiani C, Walach H, Drasch G. Amalgam studies: disregarding basic principles of mercury toxicity. *Int J Hyg Environ Health*. 2004a;207(4):391-7.
- Mutter J, Naumann J, Sadaghiani C, Walach H, Drasch G. Mercury and autism. Response to the Letter of von Mühlendahl. *Int J Hyg Environ Health*. 2005b:
- Mutter J, Naumann J, Sadaghiani C, Walach H, Haley B. Mercury and autism. Accelerating evidence?. *Neuro Endocrin Lett* 2005c:
- Mutter J, Naumann J, Walach H, Daschner FD. Amalgam: A risk analysis considering newest literature until 2005. *Gesundheitswesen* 2005a, 67: 204-212
- Mutter J, Naumann J. Mercury and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:2151-4
- Nagaraja TN, Brookes N. Mercuric chloride uncouples glutamate uptake from the countertransport of hydroxyl equivalents. *Am J Physiol*. 1996 Nov;271(5 Pt 1):C1487-93.
- Olivieri, G., Brack, C., Muller-Spahn, F., Stahelin, H.B., Herrmann, M., Renard, P., Brockhaus, M., Hock, C.: Mercury induces cell cytotoxicity and oxidative stress and increases beta-amyloid secretion and tau phosphorylation in SHSY5Y neuroblastoma cells. *J. Neurochem*. 74, 231-236 (2000).
- Olivieri, G., Novakovic, M., Savaskan, E., Meier, F., Baysang, G., Brockhaus, M., Muller-Spahn, F.: The effects of beta-estradiol on SHSY5Y neuroblastoma cells during heavy metal induced oxidative stress, neurotoxicity and beta-amyloid secretion. *Neuroscience* 113, 849-855 (2002).
- Omura Y, Beckman SL. Role of mercury (Hg) in resistant infections & effective treatment of Chlamydia trachomatis and Herpes family viral infections (and potential treatment for cancer) by removing localized Hg deposits with Chinese parsley and delivering effective antibiotics using various drug uptake enhancement methods. *Acupunct Electrother Res*. 1995;20(3-4):195-229.
- Omura Y, Shimotsuura Y, Fukuoka A, Fukuoka H, Nomoto T. Significant mercury deposits in internal organs following the removal of dental amalgam, & development of pre-cancer on the gingiva and the sides of the tongue and their represented organs as a result of inadvertent exposure to strong curing light (used to solidify synthetic dental filling material) & effective treatment: a clinical case report, along with organ representation areas for each tooth. *Acupunct Electrother Res*. 1996;21(2):133-60.
- Opitz H, Schweinsberg F, Grossmann T, Wendt-Gallitelli MF, Meyermann R. Demonstration of mercury in the human brain and other organs 17 years after metallic mercury exposure. *Clin Neuropathol*. 1996 May-Jun;15(3):139-44.
- Pamphlett R, Coote P. Entry of low doses of mercury vapor into the nervous system. *Neurotoxicology*. 1998a;19(1):39-47.
- Pamphlett R, Slater M, Thomas S. Oxidative damage to nucleic acids in motor neurons containing mercury. *J Neurol Sci*. 1998b;159(2):121-6.
- Pamphlett R, Waley P. Motor neuron uptake of low dose inorganic mercury. *J Neurol Sci*. 1996 Jan;135(1):63-7.
- Pigatto PD, Guzzi G, Persichini P, Barbadillo S. Recovery from mercury-induced burning mouth syndrome due to mercury allergy. *Dermatitis*. 2004 Jun;15(2):75-7.
- Prochazkova J, Sterzl I, Kucerova H, Bartova J, Stejskal VD. The beneficial effect of amalgam replacement on health in patients with autoimmunity. *Neuro Endocrinol Lett*. 2004 Jun;25(3):211-8
- Redwood, L.: Truth revealed: New scientific discoveries regarding mercury in medicine and autism. Congressional Testimony before the U.S. House of Representatives. Subcommittee on human rights and wellness, Sept. 8, (2004). Available from: URL: <http://reform.house.gov/WHR/Hearings/EventSingle.aspx?EventID=1311> [cited 2005, January 22].
- Rhede O, Pleva J: Recovery from amyotrophic lateral sclerosis and allergy after removal of dental amalgam. *Int J Risk Safety Med* 1994; 4: 229-36.
- Schwarz S, Husstedt I, Bertram HP, Kuchelmeister K. Amyotrophic lateral sclerosis after accidental injection of mercury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996 Jun;60(6):698.
- Sienko DG, Davis JP, Taylor JA, Brooks BR. Amyotrophic lateral sclerosis. A case-control study following detection of a cluster in a small Wisconsin community. *Arch Neurol*. 1990 Jan;47(1):38-41
- Stankovic R. Atrophy of large myelinated motor axons and declining muscle grip strength following mercury vapor inhalation in mice. *Inhal Toxicol*. 2006 Jan;18(1):57-69.
- Stejskal VD, Danersund A, Lindvall A, Hudecek R, Nordman V, Yaqob A, Mayer W, Bieger W, Lindh U. Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man. *Neuroendocrinol Lett*. 1999;20(5):289-298.
- Sterzl I, Prochazkova J, Hrda P, Bartova J, Matucha P, Stejskal VD. Mercury and nickel allergy: risk factors in fatigue and autoimmunity. *Neuroendocrinol Lett*. 1999;20(3-4):221-228
- Stewart WF, Schwartz BS, Simon D, Kelsey K, Todd AC: ApoE genotype, past adult lead exposure, and neurobehavioral function. *Environ Health Perspect* 2002;110:501-505.
- Sugita M. The biological half-time of heavy metals. The existence of a third, "slowest" component. *Int Arch Occup Environ Health*. 1978 Jan 27;41(1):25-40.
- to the data. *Int J Hyg Environ Health* 2003;206:139-141)
- Valentine-Thon E.&Schiwara HW. Validity of MELISA® for metal sensitivity testing. *Neuroendocrinol Lett*. 2003;24:49-55.
- Vargas, D.L., Nascimbene, C., Krishnan, C., Zimmerman, A.W., Pardo, C.A.: Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Ann. Neurol*. 57, 67-81 (2005).
- Waly, M., Olteanu, H., Banerjee, R., Choi, S.W., Mason, J.B., Parker, B.S., Sukumar, S., Shim, S., Sharma, A., Benzecry, J.M., Power-Charnitsky, V.A., Deth, R.C.: Activation of methionine synthase by insulin-like growth factor-1 and dopamine: a target for neurodevelopmental toxins and thimerosal. *Mol. Psychiatry* 9, 358-370 (2004).
- Weldon, D.: Congressional speakers. Immunization safety review: Vaccines and autism. Institute of Medicine, Febr. 9. (2004). Available from: URL: <http://www.iom.edu/subpage.asp?id=18065> [cited 2005, January 22].
- World Health Organisation (WHO): Environmental health criteria 118: inorganic mercury. Geneva: WHO 1991.
- World Health Organisation (WHO): Environmental health criteria 118: inorganic mercury. Geneva: WHO 1991.
- Zimmer H, Ludwig H, Bader M, Bailer J, Eickholz P, Staehle HJ, Triebig G. Determination of mercury in blood, urine and saliva for the biological monitoring of an exposure from amalgam fillings in a group with self-reported adverse health effects. *Int J Hyg Environ Health*. 2002 Apr;205(3):205-11.

Anhang 1

Oral Super-toxins Produced by Reaction With Dental Mercury.

Many recent literature and popular press reports state that the presence of periodontal disease raises the risk factor or exacerbates the condition of several other seemingly unrelated diseases such as stroke, low birth weight babies, cardiovascular disease (See October 1996 issue of *Periodontology*). The anerobic bacteria of periodontal disease produce hydrogen sulfide (H_2S) and methyl thiol (CH_3SH) from cysteine and methionine, respectively. This accounts for the "bad breath" many individuals have.

However, in a mouth that produces H_2S , CH_3SH (from periodontal disease) and Hg^0 (from amalgam fillings) the very likely production of their reaction products, HgS (mercury sulfide), $CH_3S-Hg-Cl$ (methyl-thiol mercury chloride) and $CH_3S-Hg-S-CH_3$ (Dimethylthiol mercury) has to occur. This is simple, straight-forward chemistry whose occurrence is supported by easily observable "amalgam tattoos". These tattoos are purple gum tissue surrounding certain teeth where the gum and tooth meet and primarily caused by HgS as determined by elemental analysis of such tissue.

HgS is one of the most stable forms of mercury compounds and is the mineral form found in ore, called cinnabar, from which mercury is mined from the earth. All of these oral site produced compounds are classified as extremely toxic and the latter compound, dimethylthiol-mercury is very hydrophobic and its solubility would be similar to dimethyl-mercury ($CH_3-Hg-CH_3$). Dimethyl-mercury was the compound that was made famous in the press where only a small amount spilled on the latex gloves of a Dartmouth University chemistry professor caused severe neurological problems and finally death 10 months later. In my opinion, the extreme lethality of $CH_3-Hg-CH_3$ compared to other forms of mercury is due to its ability to collect in hydrophobic regions of the body, like the central nervous system, before breakdown to reactive species. $CH_3-Hg-CH_3$ is similar to $CH_3-S-Hg-S-CH_3$ in its hydrophobic characteristics.

Logic implies that anyone with periodontal disease, anaerobic bacterial infected teeth and mercury containing fillings would be exposed daily to these very toxic compounds. In our laboratory we synthesized the two methylthiol-mercury compounds and tested them. They are extremely cytotoxic at 1 micromolar or less levels and are potent, irreversible inhibitors of a number of important mammalian enzymes, including tubulin and CK.

A recent report stated that the tissues of individuals who died of Idiopathic Dilated Cardiomyopathy (IDCM) had mercury levels of 178,400 ng/g tissue or 22,000 times more than their controls who died of other forms of heart disease. IDCM is a disease where young athletes drop dead during strenuous exercise. It seems impossible for a tissue to bind this much mercury on protein without early notice of injury through pain and lack of bioenergy. However, if this mercury were to combine with H_2S produced by a local anerobic infection the mercury could precipitate out in the tissue as HgS as it does in "amalgam tattoos" causing a buildup without killing the tissue immediately. However, one has to ask where does this excess mercury come from. Many times this occurs to young intercity athletes who are not on a high seafood diet. My opinion is that dental amalgam is the source of this mercury. Also, if HgS is being made in the heart tissue the very cytotoxic $CH_3-S-HgX$ and $CH_3-S-Hg-S-CH_3$ are also being made.

To determine if toxic teeth could have an effect on the enzymes/proteins of human brain we have done the following study. Several very toxic teeth were incubated for 1 hour in distilled water. Aliquots of these solutions were then added to control human brain homogenates and the resulting samples tested for tubulin viability and partitioning. The results showed that about 40% inhibited the viability of tubulin and caused partitioning. An example is shown in Figures 2 and 3. Figure 2 is an SDS-PAG (sodium dodecyl-sulfate-polyacrylamide gel) on which brain proteins have been separated after being separated into soluble and particulate fractions by simple centrifugation. Note that in lanes 1, 3, 5 and 7 that the amount of stained tubulin decreases as the amount of toxic tooth extract was increased indicating partitioning of the tubulin as observed in AD brain. This did not happen with increased hydrogen sulfide. In Figure 3, an autoradiogram made from the SDS-PAG of Figure 2, the partitioning effected by the toxic tooth (a tooth with a root canal) dramatically inhibited tubulin-GTP interactions with increasing toxin added (compare lanes 9, 7, 5, 3 and 1) and notice that the profiles in lanes 1 and 3 (highest toxin levels) is indistinguishable from that observed in AD brain. We can observe this same result by treating normal brain homogenates with $CH_3-S-HgCl$ prepared in the laboratory. This is consistent with Hg^{2+} and other mercury compounds, they foster abnormal aggregation of tubulin into water insoluble material and they block the interaction of beta-tubulin with GTP and GTP analogs.

Therefore, depending on the type of anerobic microbial infection existing in avital teeth it is possible to have a toxicant production that would exacerbate the condition classified as AD. It is also probable that many of these teeth were extracted from mouths containing amalgam and the toxins in these teeth may also consist partially of extremely organic-mercury compounds, as described above, leading to specific attack on the microtubulin system. It is also important to note that the disruption of microtubulin formation would also affect the immune system. The mitotic spindle involved in cell division is structured upon microtubulin and disruption of this basic structure would stop the cell division that is required for the immune response.

Based on the potential clearance represented by elevated blood levels of mercury in early onset AD patients, the synergistic effects of other heavy metals, the fluctuating GSH levels during illness and aging, and dietary factors (e.g. selenium levels) there is no reason to believe that the adverse effects of mercury from amalgams would be dose dependent in any straight-forward manner in post-mortem AD brain. To expect this would fly in the face of published data and scientific logic. Further, to eliminate mercury as a factor in AD based on statistically insignificant increases above normal in post-mortem brain samples is not warranted. Also, involvement of genetic factors likely plays a key role.

Anhang 2

Risikobewertung Amalgam: Antwort auf Halbachs Kommentar *Risk assesment amalgam: Response to the comments of Halbach*

Joachim Mutter¹, Johannes Naumann¹, Harald Walach^{1,2,3}, Franz Daschner¹

¹Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinik Freiburg

²Samueli Institute, European Office

³School for Social Sciences, University of Northampton, UK

Wir danken Herrn Prof. Dr. Halbach, dass er uns mit seinem Leserbrief Gelegenheit gibt, die kontroverse Diskussion zur Toxizität von Amalgam mit weiteren neuen wissenschaftlichen Daten fortzusetzen, welche nicht in unserer Risikobewertung berücksichtigt werden konnten. Diese Antwort stellt damit eine Fortsetzung und Ergänzung unserer Risikobewertung dar. Wir empfehlen dem Leser aber, nicht nur unsere Diskussion, sondern die ganze Risikobewertung zu lesen, ergänzend dazu dann Prof. Halbachs Kommentar und diese Antwort, um sich selbst einen Überblick über die Datenlage bilden zu können. Wegen der Bedeutung des Themas beziehen wir hier ausführlich Stellung (nach Kapiteln geordnet).

1. Zusammenfassung

Prof. Halbach fragt in seinem Leserbrief: „*Wird jetzt die Amalgamdiskussion neu entdeckt?*“. Unsere Antwort dazu lautet „Ja, aber nicht wie Prof. Halbach meint, aufgrund von Hypothesen oder Theorien, sondern auf der Basis neuerer wissenschaftlicher Daten“.

Die Position, die Herr Halbach vertritt, geht von mehreren unhaltbaren Voraussetzungen aus:

- (a) dass nur wenig Quecksilber (Hg) aus Amalgam frei würde
- (b) dass Amalgam zu einer unschädlichen „Hintergrundbelastung“ mit Hg führen würde
- (c) dass Hg aus Amalgam unschädlich wäre oder leicht unschädlich gemacht würde
- (d) dass eine Korrelation zwischen Hg-Werten aus Blut/Urin und klinischer Symptomatik (oder Hg-Organ Gehalt) bestehen würde bzw. die negativen Korrelationen Beweis für die Ungefährlichkeit von Amalgam wären
- (e) dass aufgenommenes Hg schnell („*Ausscheidungshalbwertszeit von ca. 50 Tagen*“) wieder aus dem Körper ausgeschieden würde
- (f) dass es keine Speicherung von Hg in Geweben gäbe
- (g) dass die Studien, welche Amalgam als unschädlich erscheinen lassen, aussagekräftig wären.

Wir haben ausreichend Daten und Argumente dargestellt, die diese von Prof. Halbach postulierten Voraussetzungen als fraglich erscheinen lassen. Diese Daten zeigen:

- (a) dass Amalgam die Hauptquelle der menschlichen Hg-Belastung ist und deswegen zu **2-12-fach** erhöhten Hg-Werten in Organen und, solange noch Amalgamfüllungen in den Zähnen liegen, zu **2-5-fach** höheren Hg-Konzentrationen im Blut oder Urin führt
- (b) dass die von Herrn Halbach als „*sicher*“ angenommene „normalen Hintergrundexposition“ u.a. mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit zu messbaren Krankheiten und Entwicklungsstörungen von Kindern führen oder u.a. zur Alzheimer-Demenz beitragen können
- (c) dass Hg, insbesondere der aus Amalgam freigesetzte Hg-Dampf, als das giftigste nichtradioaktive Element gilt und auch in niedrigsten Mengen schädlich sein kann. Dies gilt in besonderen Maße für (genetisch) empfindliche Personen
- (d) dass keine Korrelation zwischen Hg-Werten in Blut/Urin und dem Hg-Gehalt in Körperorganen bzw. der Schwere der Erkrankung existiert und sogar bei empfindlichen Personen eine paradoxe Korrelation bestehen kann
- (e) dass die Halbwertszeit von Hg im Körper mehrere Jahre oder Jahrzehnte beträgt
- (f) dass Hg deshalb eindeutig als „Speichergift“ klassifiziert werden kann
- (g) dass die Studien, welche Amalgam als sicher bewerten, z.T. schwere methodische Fehler aufweisen, und deshalb nicht für die Beurteilung von Nebenwirkungen durch Amalgam herangezogen werden können.

Wir halten es aufgrund der Datenlage für gerechtfertigt, die schon über 170 Jahre andauernde Verwendung von Zahnamalgam in Frage zu stellen, und aus präventiven Gründen seine weitere Verwendung sofort zu beenden. Dies um so mehr, als Amalgam außerhalb des Menschen als sehr

giftiger Sondermüll eingestuft wird und massgeblich zur weiteren Umweltbelastung mit Hg beiträgt. Die kritischen Punkte im Einzelnen:

2. Die inhalative Resorptionrate von Hg-Dampf beträgt 80%

Herr Halbach weist auf die Differenzierung zwischen alveolärer und pulmonaler Resorption hin, welche sich mit unserer Angabe deckt. Auch eine angenommene marginale Abnahme der pulmonalen Resorbtiionsrate bei Dauerexposition ändert nichts an der Tatsache, dass Amalgamträger ein Vielfaches an Hg in Ihren Organen aufweisen (siehe unsere Risikobewertung und Kapitel 1).

3. Keine Beziehung zwischen Hg-Werten in Biomarkern und Organen

Prof. Halbach meint, dass Hg-Werte in Blut/ Urin aussagekräftig wären und unsere Kritik deswegen unhaltbar wäre. Es soll hier nochmals betont werden, dass für die schädlichen Wirkungen von Hg nicht so sehr die Hg-Konzentrationen im Blut oder Urin verantwortlich sind, sondern die Hg-Menge, die tatsächlich in den Organen vorhanden ist (oder war), und zwar im Zusammenhang mit der individuellen Empfindlichkeit. Die Studien belegen, dass es keinen Zusammenhang zwischen den Hg-Werten in Biomarkern (Blut, Urin, Speichel, Haar) und den Körperorganen gibt. In einzelnen Fällen erscheinen die Korrelationen sogar als paradox (siehe Kapitel 3.1). Dies haben autoradiographische (semiquantitativ) und, im Gegensatz zu Halbachs Ausführungen, gleichzeitige Autopsiestudien (quantitativ) an unterschiedlichen Tieren, bei welchen Amalgam nur für 28 Tagen vorhanden war (Zitate 19-21 der Risikobewertung) sowie Fallberichte, Querschnitts- und Autopsiestudien an Menschen belegt (siehe unsere Risikobewertung)[1]. Wir zitieren dazu die WHO:

„There are at present no suitable indicator media that will reflect concentrations of inorganic mercury in the critical organs, the brain or kidney”... “One important consequence is that concentrations of mercury in urine or blood may be low quite soon after exposure has ceased, despite the fact that concentrations in the critical organs may still be high“ (Zitat 15).

Somit sind alle Studien, welche nur Messwerte in Biomarkern als „Goldstandard“ zulassen, wie die meisten Amalgamstudien oder auf diesen Studien basierende Übersichtsarbeiten oder Risikobewertungen (Zitate 234, 235, 248), in ihrer Aussage unbrauchbar.

Prof. Halbach nimmt auch an, dass sich Studien an Leichen nicht eignen würden, da die Hg-Konzentrationen in Blut/Urin nach dem Tod abnehmen könnten. Wie in Kapitel 3.1.beschrieben, kann der Hg-Organengehalt 1000-fach höher als der Hg-Wert im Urin sein. Da durch den Tod die Zellwand der Körperzellen geschädigt wird, ist sogar von einem Übertritt von intrazellulärem Hg in das Blut/Urin auszugehen, so dass die Blut/Urin-Werte auch fälschlich zu hoch ausfallen könnten. Übrigens würde ein postmortaler Ausgleich der Hg-Werte, wie von Herrn Halbach angenommen, dazu führen, dass die Blut und Urinwerte mit den Organwerten korrelieren, was sie aber offensichtlich nicht tun.

3.1. Paradoxe Hg-Werte in Blut/ Urin/ Haar

Personen, welche nur 0,3 ng Hg pro ml Urin aufwiesen, hatten im Nierengewebe bis zu 350 ng Hg pro g, während bei Personen mit Urinwerten von über 2 ng/ml im Nierengewebe nur 150ng/g aufwiesen (Zitat 29). Es ist leicht einsehbar, dass nicht das Hg, welches vom Körper (Zellen) ins Blut übertritt und dann im Urin, Haar oder via Leber in den Darm ausgeschieden wird, für die giftigen Hg-Wirkungen verantwortlich ist, sondern dasjenige, welches in den Organen, und insbesondere in der Zelle verbleibt. Bei gleicher Hg-Exposition können Personen, welche hohe Werte in Blut, (und somit Haar) und Urin aufweisen, gesünder sein oder weniger Hg in den Organen aufweisen als Personen, bei denen sich Hg nicht in den Biomarkern zeigt (siehe 3.1.1. und 3.1.2.). Diese unterschiedliche individuelle Ausscheidungsfähigkeit ist wohl zum Teil erblich bedingt [2], hängt aber verständlicherweise auch von der toxischen Gesamtbelastung und der nutritiven Versorgung ab.

3.1.1. Hg-Werte bei Autismus

Es ist somit nicht verwunderlich, dass z.B. die autistischen Kinder aus der von Prof. Halbach kritisierten Studie von Holmes et al. und Hu et al. [3,4] im Mittel fast achtmal weniger Hg im Haar (erster Haarschnitt nach Geburt) aufwiesen obwohl sie signifikant mehr Hg über die Plazenta ausgesetzt waren (durch Amalgamfüllungen und Thiomersal) als gesunde Kinder. Weiterhin ist es nun erklärbar, dass die Hg-Werte im Haar umso geringer waren, je schwerer der Autismus ausgeprägt war (siehe Tab. 1 und Abbildung 1)[3]. Über die von Halbach kritisierte Relevanz von Hg bei Autismus wird in Kapitel 6 genauer eingegangen.

3.1.2. Weitere Belege für paradoxe Hg-Werte

Warum werden gerade diejenigen Patienten, welche die höchsten Hg-Werte (nach DMPS-Test) im Urin aufwiesen, mit größerer Wahrscheinlichkeit nach Entfernung ihrer Amalgamfüllungen wieder gesund (insbesondere neuropsychologische Symptome) [5]? Wie ist erklärbar, dass gerade diejenigen

Kinder mit den höchsten Hg-Werten in den Haaren einen besseren Entwicklungszustand zeigten [6]? Doch wohl am ehesten dadurch, dass relativ hohe Quecksilberwerte in Biomarkern mit hoher Ausscheidungsfähigkeit korrelieren und niedrige Werte auf Verbleib des Quecksilbers im Organismus hinweisen. Verständlich wird nun auch die Aussage anderer Autoren: *“...In the Sechylles study of >700 children, exposure was primarily to marine fish, and boys with higher levels of hair mercury performed better on some tests, including the Boston Naming Test and two tests of visual motor coordination...”* [7]. Auch bei Zimmer et al. (Zitat 39) zeigten selbst-berichtet, „amalgam-sensitive“ Personen tendenziell niedrigere Hg-Werte in Biomarkern. (Zitat 228). Dies erklärt auch, warum Zahnärzte oder Hg-exponierte Arbeiter unabhängig von ihren Hg-Werten in Biomarkern, vermehrt Symptome aufweisen als Kontrollen (Zitate 78, 79, 164).

3.2. „Ausscheidungshalbwertszeit von ca. 50 Tagen“?

Hg-Werte in Biomarkern spiegeln also nicht die Organbelastung mit Hg wieder. Hg kann, im Gegensatz zu Herrn Halbachs Meinung, insbesondere im Gehirn eine extrem lange Halbwertszeit aufweisen. Dies zeigt ein Fall (Zitat 68): Ein gesunder Arbeiter war im Alter von 41 Jahren (1974) einmalig akut Hg-Dampf ausgesetzt. Anfangs waren die Hg-Werte im Urin stark erhöht, sie fielen aber innerhalb von 4 Wochen durch die Therapie mit einem Chelatbildner (D-Penicillamin) stark ab. Er litt bis zu seinem Tod 16 Jahre später an starker Müdigkeit, innerer Unruhe, starken brennenden Bauchschmerzen, einem latenten Diabetes mellitus und einem „organischen Psychosyndrom“. Verschiedene medizinische Gutachten bis 1986 erklärten, dass der Hg-Gehalt seiner Organe seit 1976 „normal“ sei. Auch wurde durch Provokationstests mit Chelatbildner keine Erhöhung der Hg-Werte im Urin erreicht. Er starb 1990 an einem Lungentumor, ohne jemals wieder arbeitsfähig gewesen zu sein. Die Autopsie erbrachte höchste Hg-Werte im Kleinhirn (2190 ng/g), Okzipitalhirn (1090 ng/g), Thalamus (1010 ng/g), in Niere (1650 ng/g), Lunge (600 ng/g) und Schilddrüse (250 ng/g). Das meiste Hg fand sich übrigens intrazellulär in der Nähe des Zellkerns. Auch die Basalganglien und Motoneuronen zeigten intrazelluläre Hg-Depots in großer Dichte, welche offensichtlich über 16 Jahre weder natürlicherweise, noch durch die mehrmalige Unterstützung von Chelatbildnern ausgeschieden wurden. Bei einer „Ausscheidungshalbwertszeit von 50 Tagen“ hätte nach Prof. Halbach schon nach 1 Jahr 99% des ursprünglich vorhandenen Hg ausgeschieden sein müssen, nach 16 Jahren sollte nach seiner Meinung sicher nichts mehr nachweisbar sein. Zum Vergleich: Die mittleren Werte für Hg in verschiedenen Organen wurden bei vergleichbaren Autopsiestudien um den Faktor 10-100 niedriger angegeben (Zitat 68). Dies ist kein Einzelfall [8-12].

Bei Messungen von Hg in Blut/Urin wird ausserdem nicht beachtet, dass Hg, auch direkt in den Zahn und Kieferknochen oder über die Mund- und Riechschleimhäute und via retrograden axonalen Transport in Organe aufgenommen wird oder als Rest im Kiefer verbleibt und chronische Beschwerden verursachen kann, was sich nicht in Biomarkern zeigt. [1, 13,14].

Halbach schreibt an anderer Stelle [15]: *„Der größte Teil (von Hg) haben wir aus der Umwelt und mit der Nahrung aufgenommen, beispielsweise beim Fischessen“* und *„...Das Hg, welches aus Amalgamfüllungen freigesetzt wird...macht nur maximal ein Drittel der Gesamtmenge aus“*. Die wissenschaftlichen Daten sprechen offensichtlich dagegen. Auch die WHO stellt deswegen 1991 (Zitat 15) und 2005 [16] fest, dass Amalgam die Hauptquelle der menschlichen Hg-Belastung ist. Die Inkonsistenz in Darstellungen von Prof. Halbach ist auch anderen Autoren aufgefallen [17].

4. „Die Autoren nehmen an, dass Hg nicht frei zirkuliert, sondern grossenteils im Körpergewebe eingelagert wird“

Wie oben dargelegt, wird unsere Annahme durch zahlreiche Daten belegt.

Halbach widerspricht sich übrigens selbst. Anderswo schreibt er: *„...Quecksilber aus Amalgam lagert sich im menschlichen Körper über das Blut vor allem in Lunge, Gehirn, Nieren und Leber ab.“* [18].

4.1. Die Einzigartigkeit von Hg,

die auch seine besondere Giftigkeit erklärt, zeigt sich darin, dass es bei Raumtemperatur verdampft. Dieses lipophile (monomolekulare) nullwertige Hg durchdringt mühelos alle biologischen Membranen, inklusive (Riech)Schleimhäute, alle Zellwände und insbesondere auch die Blut-Hirn-Schranke. In den Zellen angekommen, wird Hg zu dem extrem giftigen Hg-Ion (Hg(II)) oxidiert, welches, im Gegensatz zu Prof. Halbachs Meinung, fest an intrazelluläre Strukturen bindet und in dieser Form eben nur schwer wieder aus der Zelle und noch weniger aus dem Gehirn transportiert werden kann. Hg gilt als das giftigste nichtradioaktive Element und übertrifft hierin alle anderen bekannten Elemente wie z.B. Blei, Cadmium und Arsen z.T. um ein Vielfaches. Jedes Hg-Atom im Körper zerstört ein körpereigenes Enzym oder eine Struktur oder bindet irreversibel Selen (Zitat 120),

so dass von der WHO angegeben wird, dass es keinen sicheren Grenzwert für Hg gibt [16], genauso wenig wie bei dem weit weniger giftigen Blei [Siehe Zitate 84-90 in unserer Arbeit].

4.2. Langzeitwirkungen durch Hg belegen Speicherfähigkeit

In den meisten Studien an ehemaligen Hg-exponierten Arbeitern finden sich noch nach Jahren und Jahrzehnten oder erst mit einer Latenz neurologische Beschwerden [19], verstärkter oxidativer Stress und vermehrte Symptome [20]. All dies weist zusammen mit den anderen Befunden (Kap. 3; Literaturzitat Risikobewertung) auf eine lange Speicherung und langen Halbwertszeit von Hg hin. Beobachtungen aus Studien an Arbeitern mit erhöhter Hg-Exposition können aber nicht auf Schwangere, auf Kinder, Kranke und auf Personen mit chronischer niedrig dosierter Hg-Exposition übertragen werden. [1 (S. 6)]. Dies wird fälschlicherweise oft gemacht. Zu den bereits erwähnten Gründen kommt die gut bekannte „Biphasische Reaktion“ auf Umweltgifte hinzu: Kleine Mengen eines Giftes können im Vergleich zu hohen Mengen einen verhältnismässig starken schädigenden Einfluss ausüben. Aktuell wurde dies für Blei gezeigt [Zitate 84, 87 der Risikobewertung]. Auch dies ist ein Grund, dass es nicht statthaft ist, Amalgamträger mit Arbeitern in der Chloralkaliindustrie zu vergleichen. Zudem ist das hepatische Entgiftungssystem bei Feten und Säuglingen nicht voll ausgereift, weshalb diese besonders empfindlich sind.

4.3. Bindungsstärke zu Liganden und Glutathion

Die Bindungskonstante zu Thiolgruppen ist bei Hg höher als bei anderen Metallen. Hg bindet besonders fest an die intrazellulären Proteine Tubulin und Kinesin, die für den Zellstoffwechsel, insbesondere für Nervenzellen wichtig sind. Die Bindungskonstante ist gerade für diese intrazellulären Proteine besonders hoch und es ist nicht zu erwarten, wie von Halbach postuliert, dass vorbeikommende andere körpereigene Proteine mit geringeren Bindungskonstanten (wie z.B. Glutathion) das Hg wieder aus diesen Strukturen entfernen sollen. Nicht einmal der Chelatbildner mit der höchsten bekannten Bindungskonstante zu Hg (DMPS), noch andere thiolgruppenhaltige körpereigenen Liganden wie Glutathion oder alpha-Liponsäure konnten aus dem Gehirn Hg entfernen (Zitat 73). Weiterhin war es auch nicht möglich, wie Halbach durch Ligandenaustauschreaktion postuliert, mit Glutathion den Hg-Gehalt in der Niere zu senken. Nervenzellen sind auf Hg-Wirkungen besonders empfindlich, da diese nicht Cystin (wie Astrozyten oder Hepatozyten) für die Glutathionsynthese verwenden können, sondern auf die Glutathionproduktion der Astrozyten angewiesen sind [21]. Dazu kommt, dass z.B. autistische Kinder nur die Hälfte an Glutathion und seinen Vorstufen im Blut haben gegenüber gesunden Kindern, so dass autistische Kinder empfindlicher auf Hg reagieren können [22].

4.4. Verteilungsgleichgewicht?

Dass kein Verteilungsgleichgewicht für Hg, wie von Herrn Halbach postuliert, im Körper existiert, zeigen o.a. Autopsiestudien. Somit sind Halbachs theoretische Vorstellungen einer guten Mobilität von Hg im Körper ähnlich, wie von ihm postuliert, bei Herzglykosiden, Wunschvorstellung. Ein Vergleich von Herzglykosiden wäre am ehesten mit Hg-Dampf möglich. Doch im Gegensatz zu Herzglykosiden wird Hg-Dampf, wie oben skizziert, innerhalb von Minuten intrazellulär oxidiert und bindet an angrenzende Strukturen.

”Mercury typifies a “retention” toxicity and much of the mercury taken into the body is absorbed by the solid tissues. The amount in urine represents mercury being excreted. However, the main question is how much is being retained in the different body tissues”
(Zitat 114).

5. Alzheimer-Demenz (AD)

Prof. Halbach kritisiert unsere Belege, welche Hg als pathogenetischen Faktor bei der AD erscheinen lässt. Mit der Tatsache, dass Hg im Gegensatz zu Aluminium alle alzheimerartigen Veränderungen auslösen kann, setzt Halbach sich allerdings nicht auseinander. Daneben spielen auch Aluminium und andere Stoffe eine Rolle bei der Entstehung von AD (Zitat 115)

1. Kein anderes Metall, nur Hg kann alle alzheimerartigen Nervenzellveränderungen in Tier- und Zellversuchen auslösen, insbesondere auch die von Prof. Halbach geforderte vermehrte Bildung von β -Amyloid (Zitate 97, 98) und die alzheimerartigen neurofibrillären Zusammenlagerungen (NFT).
2. Die Zugabe von Aluminium oder anderen Metallen ergibt aber einen synergistischen Effekt.
3. In manchen Autopsiestudien ergaben sich erhöhte Hg-Werte im Gehirn oder Biomarkern von AD Kranken. Es wäre zu untersuchen, ob erhöhten Werte in Biomarkern aufgrund einer Freisetzung durch Zellzerstörung zustande kommen.

4. Da 95-97% aller AD-Fälle durch exogene Faktoren ausgelöst sind und die Krankheit pandemische Ausmaße annimmt, muss der exogene Hauptfaktor seit etwa 50 Jahren bei einem Großteil der Bevölkerung vorhanden sein, und zwar gleichermassen in der Stadt und auf dem Land.
5. Das AD-Risiko wird umso größer, je größer die Inzidenz von Zahnverfall ist.
6. Verschiedene Apolipoprotein-E Genotypen haben unterschiedliche Bindungskapazität für Hg **und nicht für Aluminium**. Dies könnte die bereits lange bekannte, robuste prädiktive Kraft von Apo-E als Risikofaktor für AD erklären.

Aus diesen Argumenten ergibt sich, dass Hg noch vor Aluminium ein bedeutender Faktor für die Entstehung von AD ist. Wenn das AD-Risiko bei Aluminiumexposition noch zusätzlich ansteigt, heißt das nicht, dass Aluminium AD verursacht. Dialysepflichtige Personen mit hoher Aluminiumbelastung entwickeln übrigens keine AD. Bedenkt man aber, dass ein Großteil der Bevölkerung, welche jetzt an Alzheimer erkranken, schon jahrzehntelang mit Hg aus Amalgam und zusätzlich aus Impfungen und Fisch vorbelastet ist, erklären sich die Beobachtungen einer erhöhten AD-Inzidenz durch zusätzliche Aluminiumbelastungen. Die Daten verdichten sich durch die Zusammenschau und genau durch das konvergente Muster verschiedener Belege aus unterschiedlichen Forschungsbereichen. Natürlich müssten nach streng wissenschaftlichen Kriterien für einen „definitiven Beweis“ prospektive, randomisierte und kontrollierte Studien vorliegen. Solche Studien werden aus ethischen und zeitlichen Gründen nicht durchgeführt. Daher müssen aus präventiven Gründen die jetzt vorhandenen Studien zu diesem Thema für eine Beurteilung herangezogen werden, da Millionen Menschen exponiert und betroffen sind.

5.1. Apolipoprotein E (ApoE)

Prof. Halbach kritisiert, dass ApoE nicht Hg entgiften oder abfangen könnte. Es finden sich im Körper aber die zweithöchsten Konzentrationen von ApoE im Gehirn (bzw. Liquor). Astrozyten sind neben den Hepatozyten die einzigen Zellen des menschlichen Körpers, welche ApoE herstellen können. Diese ApoE's müssen nicht unbedingt Hg intrazellulär entgiften, sondern könnten die Neurone vor der Aufnahme von Hg und anderen sulfhydrylaffinen Metallen wie Blei schützen, wofür es aus unterschiedlichen Studien Hinweise gibt. Nähere Angaben finden sich bei Zitat 115 unserer Analyse.

5.2. „Experimentelle Einschränkungen“ durch EDTA im Zellversuch?

Weiterhin wurde von Prof. Halbach die von uns erwähnten Studien von Prof. Haley (*Zitate 74, 114, 118*) kritisiert, bzw. falsch zitiert. Diese wurden nicht nur an Zellen, wie von Prof. Halbach angenommen, durchgeführt, sondern auch an lebenden Tieren, welche ohne EDTA nur für 4 Stunden pro Tag 2-, 7-, 14 oder 28 Tagen Hg-Dampf ausgesetzt wurden, durchgeführt. Auch bei diesen fanden sich AD-typischen Gehirnveränderungen. In den Zellversuchen wurden außerdem, im Gegensatz zu Prof. Halbachs Darstellung, auch durch die Zugabe von Glutamat die pathologischen Gehirnveränderungen ausgelöst. EDTA und Glutamat sind als Lebensmittelzusatzstoff in vielen Nahrungsmitteln enthalten, zusätzlich ist Glutamat in hoher Konzentration schon natürlicherweise im Gehirn vorhanden. Somit sind die von Halbach postulierten „experimentellen Einschränkungen“ der Zell- und Tierversuche im täglichen Leben nicht existent.

5.2.1. „Die Autoren interpretieren ihr Ergebnis vorsichtig als Hinweis“

Die Autoren interpretieren ihre Beobachtungen, wie Halbach meint, nicht nur „vorsichtig als Hinweis“, sondern schreiben:

„...However, the warning signals for mercury involvement are as strong, or stronger, as for any other known possible contributor to AD“ (Seite 457 in Zitat 71 unserer Analyse).

In späteren Publikationen schreiben sie sogar: „...Finally, mercury biochemically mimics numerous observations seen in AD brain tissues including inducing the formation of widely accepted diagnostic hallmarks of the disease. Further, the synergistical toxicity of mercury with other heavy metals, microbially produced oral toxins and certain metal chelators is obvious. It is also a scientific fact that amalgam contributes greatly to mercury body burden and are capable of producing cytotoxic solutions with properties like mercury solutions. Therefore, it seems very reasonable to consider a hypothesis that mercury would be the major contributor to early onset AD“ (Zitat 114).

5.3. Hg-Werte im Gehirn und bei Zellversuchen

Prof. Halbach kritisiert, dass wir in unserer Riskobewertung keine absoluten Hg-Konzentrationen, welche in den experimentellen Studien verwendet wurden, im Vergleich zu Werten in Gehirnen, angegeben haben. Dies holen wir jetzt nach:

5.3.1. Hg-Werte im Gehirn

Der mittlere Hg-Gehalt im Gehirn von AD-Patienten wurde zwischen **20 und 178 ng/g** angegeben, im Einzelfall wesentlich mehr (**236-698 ng/g**). Bei **15%** der Gehirnproben fanden sich Werte über **100ng/g** (Zitate 123, 124, 227). In der Hypophyse wurden im Mittel sogar **400ng/g±100** angegeben (Zitat 126).

Man kann sogar noch davon ausgehen, dass diese Werte ursprünglich noch höher waren und durch den Nervenzelltod bei AD abgenommen haben.

Die von Herrn Halbach als für in-vivo Situationen unrealistisch angenommene Konzentration von >200ng Hg/g werden somit im Gehirn bei einem relevanten Anteil von Personen erreicht.

5.3.2. Hg-Werte in Experimenten

Weiterhin wurden die AD-typischen Zellveränderungen nicht nur, wie von Halbach angegeben, bei >200ng Hg/g erreicht, sondern bei weit geringeren Hg-Mengen (Vergleiche hierzu die o.a. Messwerte in Gehirnen). In experimentellen Studien an Nervenzellen führte die alleinige Zugabe von Hg in einer Endkonzentration von **0,02 ng/g** (2µl 0,1µMolar Hg auf 2ml Nährlösung) zur Tubulinzerstörung und dadurch zur Axondegeneration und der Bildung von Neurofibrillen (Zitat 120). Die Zugabe von nur **36 ng Hg/g** (0,18 µMol Hg) führte, im Gegensatz zu Prof. Halbachs Meinung, **zur Sekretion von β-Amyloid 40 und 42**, zu verstärktem oxidativen Stress und zur Hyperphosphorylation des Tau-Proteins als notwendige Vorbedingung zur Bildung der AD-typischen neurofibrillären Bündeln (Zitate 97,98).

5.4. Um den Faktor 1000 geringere Hg-Konzentration als in Gehirnen

Der von uns zitierte und von Herrn Halbach kritisierte **Faktor 1000** errechnet sich aus der in den Studien gefundenen **kleinsten** Hg-Konzentration im Gehirn geteilt durch die geringste Dosis mit schädlicher Wirkung (20 ng/g Hg (Gehirn) dividiert durch 0.02 ng/g). Überträgt man die Ergebnisse auf die Hg-Werte, welche in den meisten untersuchten Gehirnen von Kindern und AD-Patienten gefunden wurden, so ist mit analogen Zellveränderungen wie in den experimentellen Modellen zu rechnen, besonders auch deshalb, weil in einzelnen Hirnregionen oder in intrazellulären Kompartimenten (z.B. Mikrosomen) lokal weit höhere Hg-Konzentrationen zu erwarten sind (die Angaben sind ja nur Mittelwerte).

5.5. Übertragbarkeit von Tierversuchen auf den Menschen?

Herr Halbach hält den Vergleich von oben angegebenen Experimenten mit den Menschen für nicht aussagekräftig. Wir halten die aus Tier- und Zellversuchen gewonnenen Daten sogar im umgekehrten Sinne für unrealistisch, weil Tiere und Zellen unter strengsten Laborbedingungen von vielen anderen Giften abgeschirmt werden, um nur den Effekt des zu untersuchenden Giftes genau beobachten zu können. In der Realität ist der Mensch aber nicht nur Hg ausgesetzt sondern zusätzlich tausende von anderen Giften. Es kann dabei von einem additiven, vielleicht sogar synergistischen Effekt ausgegangen werden (Zitate 80, 114). Wichtig zu erwähnen ist auch die Tatsache, dass im Gegensatz zu Menschen, die meisten Versuchstierarten in der Lage sind, besonders unter Stressbedingungen, sehr hohe Mengen an Vitamin C selbst zu produzieren. Diese betragen bei Ratten mehrere Gramm, während ein erwachsener Mensch nur ca. 100 mg Vitamin C pro Tag aufnimmt. Affen dagegen nehmen mehr als 4 g auf. Vitamin C ist ein bekanntes Antioxidans und in der Lage den von Hg induzierten oxidativen Stress abzumildern. Eine deutsche Arbeitsgruppe bestätigte kürzlich die Ergebnisse: Hg hatte von allen untersuchten Metallen die größte Potenz, in sehr niedrigen Konzentrationen Schäden an Microtubuli auszulösen. Blei war dabei 10-mal weniger toxisch [23-26].

6. Autismus durch Hg?

Herr Halbach kritisiert, dass wir Hg als pathogenetischen Faktor bei Autismus ansehen. Wir haben kürzlich eine Übersicht über Studien, welche einen Zusammenhang zwischen Hg-Exposition und Autismus sehr wahrscheinlich machen, publiziert [27]. Ergänzende Informationen finden sich weiterhin in einem kritischen Kommentar von Prof. von Mühlendahl [28] und unserer Antwort [29] sowie unter Kapitel 3.1. Wir versuchen hier trotzdem kurz die Hauptargumente darzulegen.

Anhand der vorliegenden Forschungsergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass Hg Autismus verschlimmert oder mitverursacht. Dabei spielt die pränatale Hg-Exposition (Amalgam der Mütter, Impfungen der Mütter) zusammen mit der postnatalen Exposition (Hg-haltige Konservierungsstoffe bei Impfungen) zusammen mit genetisch bedingten Empfindlichkeiten eine entscheidende Rolle. Dies kristallisierte sich in mehreren experimentellen Studien an Zellen, Tieren und Menschen, sowie durch epidemiologische und retrospektive Analysen heraus. Im Tierversuch können z.B. autistypische Verhaltensweisen durch Impfungen ausgelöst werden [30]. Ausserdem senkt Hg den für die Hg-Entgiftung wichtigen Glutathiongehalt [21]. Autistische Kinder scheiden in einer Studie überdies etwa 3-6-mal mehr Hg nach adäquater Gabe eines Chelatbildners im Urin aus als gesunde Kinder [31]. Weiterhin fand sich eine Beziehung zwischen Hg-Umweltbelastung und Autismusrisiko [32].

Therapiestudien und Beobachtungen, dass durch eine Hg-Ausleitung Autismus sogar verbessert oder geheilt werden kann, sind weitere wichtige Indizien. Zum Beispiel stellte sich bei der Beurteilung von 24000 Eltern autistischer Kindern, welche seit 1967 zur Effektivität verschiedener Therapien befragt werden, die Hg-Ausleitung als die effektivste Therapie von 88 Therapiearten einschließlich 53 Medikamenten heraus. [33].

6.1. Zu Thiomersal

Wird Thiomersal, der 1931 eingeführte, Hg-haltige Konservierungsstoff, in den Körper eingebracht, entsteht sofort Ethyl-Hg, welches relativ schnell aus dem Blut in die Organe gelangt. Ähnlich wie bei Hg-Dampf entsteht schnell am Wirkort das giftige Hg(II). Insofern scheint die in vivo-Toxizität von Ethyl-Hg und Hg-Dampf etwa gleich zu sein, wobei Ethyl-Hg sogar eine stärkere intrazelluläre Anreicherung wie Hg-Dampf oder Methyl-Hg zeigt.

Frühkindlicher Autismus wurde 1943 zum ersten Mal von Dr. Kanner an 11 Kindern, welche ca. 1930 geboren wurden, beschrieben. Seit dieser Zeit ist die Autismushäufigkeit in allen Industriestaaten kontinuierlich angestiegen und war bis Anfang der 90-er Jahre in Europa und USA etwa gleich (etwa 3-5 auf 10000 Kinder). Im Gegensatz zu anderen Ländern stieg in den USA dann aber die Autismushäufigkeit explosiv an (60-70 pro 10000 Kinder). Was war passiert? Anfang der 90-er Jahre waren dort 3 zusätzliche Impfstoffe mit Thiomersal in das Pflichtimpfprogramm aufgenommen worden, wobei Säuglinge schon am Tag der Geburt Thiomersal erhielten (Hepatitis B- Impfung). Bis zum 24. Lebensmonat bekam ein Kind in USA mit 30 Impfungen bis zu 237,5µg Hg. Die verabreichte Hg-Dosis überstieg z.T. den für Methyl-Hg geltenden Grenzwert um das 50-300-fache.

6.2. Zu Expertenmeinungen und „Gesundheits“Politik

Herr Halbach meint, dass nach umfangreichen Expertendiskussionen der amerikanischen Kinderärzteverbänden eine toxische Belastung der Säuglinge mit Hg durch Impfungen ausgeschlossen wäre. Dazu ist zu bemerken, dass Expertenmeinungen nach den Kriterien der Evidenz basierten Medizin in der niedrigsten Evidenzklasse eingeordnet sind. Weiterhin sind aktuell etwa schon **1,5 Millionen** Kinder in USA autistisch und 1 von 6 Kindern zeigen eine Form von Entwicklungsstörungen [34]. Mögliche Schadensersatzforderungen dürften das Interesse relevanter Stellen an der objektiven Aufklärung oder Erforschung des Zusammenhangs zwischen Hg und Autismus nicht gerade beflügeln. Im Gegenteil, es wurde 2004 sogar die Empfehlung ausgesprochen, dass keine Studien mehr zu diesem Thema durchgeführt werden dürfen [35]. Weitere interessante Hintergründe wurden veröffentlicht [36]. Angesichts der Tatsache, dass über 90% aller medizinischen Forschung durch die Pharmaindustrie finanziert wird ist dies nicht verwunderlich. Diese Situation birgt die Gefahr, dass Wissenschaftler Fehler machen, Daten übersehen oder bewusst nicht berichten [37] oder jeder dritte Verfasser von medizinischen Leitlinien Interessenskonflikte hat [38]. Ausserdem herrscht ein erheblicher und oft von Auftraggebern beeinflusster Publikationsbias [39].

6.3. Impfstudien

Die von Halbach zitierte Studie, welche als „Beweis“ der Unschädlichkeit von Thiomersal dienen soll, wurde von Pichichero [40], der übrigens bei einem Impfstoffhersteller arbeitet, durchgeführt. Er maß die Hg-Konzentrationen im Blut von 33 Säuglingen (2-6 Monate alt) Tage bis Wochen nach einer Impfung. Da die Hg-Werte im Blut relativ schnell abfielen und Hg im Stuhl nachweisbar war (nach Tagen) schloss Pichichero: *"This study gives comforting reassurance about the safety of ethyl mercury as a preservative in childhood vaccines"*. Trotz der fragwürdigen Methodik fand sich im Mittel noch nach 8 Tagen einer Impfung eine so hohe Hg-Konzentration im Blut der Säuglinge, die ausreicht, um in-vitro Nervenzellen zu töten [41] oder um das Enzym Methioninsynthetase (MS) entscheidend zu hemmen [42, 43]. MS ist essentiell für die Gehirnentwicklung, die Ausreifung von Nervenzellen, die Bildung von Nervenbotenstoffen und für die Ausbildung von körpereigenen Entgiftungsmechanismen, alles Faktoren, denen es autistischen Kindern offensichtlich mangelt.

6.4. „Normale Hintergrundexposition“?

Bezüglich des Zusammenhangs von Autismus und der Anzahl von Amalgamfüllungen der Mütter der betroffenen Kinder [3] zitiert Halbach eine Studie (*Zitat 15 seines Kommentars*), in der die Konzentration von Hg im Nabelvenenblut sogar etwas höher ist (**0,2-5,0 ng Hg/ml**) als im Blut der Mutter (0,4 ng/ml).

Diese von Halbach als „normal“ bezeichnete Hg-Werte im Blut der Mütter oder im Nabelschnurblut reichen aber offensichtlich aus, um bei vielen Kindern eine messbare verzögerte Entwicklung zu verursachen [44]. Das Risiko für eine verzögerte kindliche Entwicklung war dabei über **3,5-mal** größer für Kinder, in deren Nabelvenenblut mehr als 0,8ng Hg/ml messbar waren. Kinder von Müttern mit mehr als 0,5ng Hg/ml im Blut hatten ein fast **3-fach** erhöhtes Risiko gegenüber Kinder von Müttern

mit weniger als 0,5 ng Hg/ml [44]. Weiterhin reichen die Hg-Werte im Blut jeder 12.-ten amerikanischen Frau im gebärfähigen Alter aus, ihr Kind dem Risiko einer Hg-bedingten Entwicklungsstörung auszusetzen [45]. Wie schon beschrieben, führt Amalgam der Mütter zu einer bis Vielfach erhöhten Hg-Konzentration im mütterlichen Blut und deswegen auch im Säugling (*Zitat 27*). Amalgam wird millionenfach in der Bevölkerung angewandt. Auch wenn vielleicht nur einige Prozent der Personen die oben angegebenen Hg-Werte erreichen, führt dies zu einer großen Zahl an betroffenen Personen.

6.4.1. „Paradoxe Hg Verteilung als Ursache für Autismus“

Diese Mechanismen wurden ausführlich von uns in Kapitel 3 und in Publikationen dargelegt [28,29].

6.5. „Die Aussagekraft der Haaranalyse“

Halbach kritisiert, dass in der Studie von Holmes et al [3] Haarwerte und nicht Blut gemessen wurden. Tatsächlich sind Haare gut geeignet sind, eine Belastung mit Methyl-Hg anzuzeigen, da u.a. die Halbwertszeit im Blut, das wiederum das langsam wachsende Haar ernährt, von 60-90 Tagen deutlich länger ist als für anorganisches Hg oder Thiomersal (3-8 Tage HWZ). Allerdings korrelierten die Haarwerte bei chronisch Hg-Dampf exponierten Arbeitern in einer Studie besser mit dem Grad der klinischen Symptomatik als Blut- und Urinwerte (*Zitat 78*). Eine englische Studie mit 82 Schwangeren zeigte nach zahnärztlicher Amalgambehandlung - verglichen mit einer Kontrollgruppe - sowohl höhere Hg-Werte in den Haaren der Mütter als auch der Neugeborenen [46]. Somit zeigt das Haar auch die Belastung mit anorganischem Hg aus Hg-Dampf an. In der Studie von Holmes et al [3] kam es weiterhin darauf an, die mittleren Hg-Werte im Blut über 3-6 Monate zu messen (diese spiegeln Hg-Werte in 3-6cm Haar wieder), und nicht einen punktuellen Wert, welcher gerade bei anorganischem Hg mit seiner kurzen HWZ stark variieren kann. Weiterhin war es für die Studienleiterin (A. Holmes) nicht leicht möglich gewesen bei 139 Säuglingen Blut abzunehmen. Dazu kommt, dass autistische Kinder nur die Hälfte des Hg-bindenden Glutathion und anderen thiolgruppentragende Wirkstoffen in ihrem Blut aufweisen, so dass auch weniger Hg in deren Blut gemessen würde [30]. Im Vergleich zu den gesunden Kindern, deren Haarwerte um so höher waren, je mehr Amalgamfüllungen ihre Mütter während der Schwangerschaft aufwiesen, waren die Haar-Hg-Werte der autistischen Kinder immer niedrig, auch wenn ihre Mütter viele Amalgamfüllungen hatten (siehe Abbildung 1) [3]. Bei Kindern von Müttern mit 8-15 Amalgamfüllungen fand sich in den Haaren von Autisten sogar 12-mal weniger Hg.

7. Multiple Sklerose

Hg ist einer der potentesten Induktoren von Autoimmunerkrankungen und somit Entzündungsreaktionen. Weiterhin gibt es Berichte, wonach durch die schonende Amalgam- und Metallentfernung MS gebessert oder sogar geheilt werden kann, was durch unsere eigenen Beobachtungen bestätigt wird. Warum in manchen Studien ein Zusammenhang zwischen Karies und MS-Risiko gefunden wurde, dagegen nicht für die Amalgamfüllungszahl, ist in Kapitel 9 geschildert. Übrigens wird entgegen Halbachs Meinung Amalgam als Ursache von MS sowohl von Toxikologen (z.B. Haley, Wassermann, Aposhian), Neurologen (Baasch, Hansen) und Immunologen (Stejskal) diskutiert. Jedoch belegen, wie in Kapitel 6.2. schon erwähnt, Expertenmeinungen in der Evidenz basierten Medizin die niedrigste Evidenzklasse.

8. Infertilität durch Amalgam?

Die von Halbach zitierte norwegische Studie als Beweis dafür, dass Hg keine Infertilität verursacht, schloss nur Frauen ein, die mindestens ein Kind geboren hatten. Zahnarztpersonal ohne Kinder wurde von der Studie ausgeschlossen. Es ist fraglich, wie mit solch einer Studie geklärt werden kann, ob Zahnarztpersonal häufiger infertil ist. Zudem wurde nicht die Anzahl und Liegedauer von Amalgamfüllungen bestimmt, wodurch die eigentliche Hg-Exposition erst abgeschätzt werden könnte. Gerhard et al. fanden in Ihren Untersuchungen bei ursprünglich über Jahre infertilen Frauen, die mehrfach erfolglos konventionell behandelt worden waren, dass über 60% der Frauen nach Amalgamentfernung und Hg-Ausleitung spontan schwanger wurden. Wir wissen natürlich, dass aus einer Beobachtungsstudie strikt gesprochen keine Kausalität abzuleiten ist. Aber angesichts der Vorbehandlung und angesichts des klinischen Problems scheint es uns sinnvoll über einen möglichen Kausalzusammenhang nachzudenken, zumal andere Indizien für einen solchen Zusammenhang vorliegen [47,48,49, und unsere Risikobewertung].

9. Methodenkritik an früheren Amalgamstudien

Die von Halbach genannten Studien werden weltweit als Beweis der Unschädlichkeit oder sogar der gesundheitsfördernden Wirkung von Amalgam zitiert. Diese Studien vergleichen eine alte Studienpopulationen mit- und „ohne Amalgam“ gegeneinander. „Ohne Amalgam“ bedeutet bei einigen Studien, dass zum Untersuchungszeitpunkt nur 0-4 Amalgamfüllungen oder keine Zähne vorhanden waren, oder andere Zahnfüllungen wie Kronen, Brücken, Teilprothesen etc. Es ist naheliegend, dass „zahnlose“ Probanden (bis zu 25% aller Teilnehmer!) ihre Zähne nicht alle nur durch Parodontose verloren haben, sondern die meisten Zähne vorher kariös und mit Zahnfüllungen versorgt waren. Daher dürften bei mindestens 80% dieser als „amalgamfrei“ titulierten Personen vorher oder, wie früher üblich, unter Kronen versteckt, Amalgamfüllungen bestanden haben. Wir halten es weiterhin für unzulässig, solche Personen als echte „amalgamfreie“ Kontrollgruppe anzusehen und meinen, dass diese Studien nicht zur Argumentation taugen.

9.1. „Pseudokontrollen“

Gerade weil Hg ein langjähriges Speichergift ist (siehe Kapitel 3. und 4.), sind zahnlose Probanden oder solche, die Brücken, Kronen oder Teilprothesen aus anderen Materialien haben, als „amalgamfreie“ Kontrollgruppe gänzlich ungeeignet. Niemand hat sich offensichtlich bisher die Mühe gemacht, die Methodik dieser „Schlüsselstudien“ zu analysieren. Wir haben es versucht, aber von den Autoren keine weitergehende Auskunft erhalten und auch keine Originaldaten, um weitere Analysen vornehmen zu können.

10. Schwedische Risikoanalyse

Wir sehen uns unterstützt durch die schwedische Risikoanalyse. Diese kommt zum Schluss, dass ein Amalgamausstieg medizinisch, arbeitsmedizinisch und ökologisch schnellstens durchgeführt werden sollte. Im Gegensatz zu Halbachs Meinung beweist gerade Schweden, dass man weitgehend auf Amalgam verzichten kann. Seit 1999 werden dort Amalgamfüllungen nicht mehr von den Krankenkassen bezahlt. In Schweden ist dabei das zahnärztlich eingesetzte Amalgam von etwa 1600 kg im Jahr 1991 auf 100 kg im Jahr 2003 zurückgegangen [50]. Von Belgien und Schweden wurde sogar ein EU-weites Amalgamverbot beantragt.

10.1. Genetische Sensibilität bei Exponierten

Im Gegensatz zu Halbachs Meinung, existieren mittlerweile neuere Studien, welche als erstes überhaupt genetische Empfindlichkeiten bei beruflich Hg-exponierten Personen untersuchte und prompt einen Hinweis auf eine genetisch beeinflusste Ätiologie von Hg-Wirkungen auf Zahnarztpersonal belegen

[51,52]. Wie schon in Kapitel 6 angedeutet, finden sich bei autistischen Kindern gehäuft eine ganze Reihe von genetischen Sensibilitäten [27]. Dass Personen unterschiedlich auf die Gabe der gleichen Menge eines Giftes reagieren können, ist Prof. Halbach als Toxikologe bekannt. In toxikologischen Experimenten sterben selten alle Tiere an einer definierten Dosis eines Stoffes (Letale Dosis= LD), obwohl diese oftmals genetisch identisch sind. Niemand wird aber aus solchen Experimenten schliessen, dass der Tod der verstorbenen Tiere (z.B. bei Gabe der LD50 sind es 50%) nicht durch das Gift verursacht wurde mit der Argumentation, dass ja die anderen überlebten. Aber genau diese Argumentationsfigur wurde in den Studien von Zimmer et al., Bailer et al. und Gottwald et al. (Zitate 31,39,223)] bemüht: Beide dort untersuchten Gruppen waren Amalgamträger, beide Gruppen hatten vergleichbare Hg-Werte in Biomarkern, aber nur eine Gruppe mit Beschwerden zeigte vermehrt „psychische Krankheiten“. Die Schlussfolgerung der Autoren war dann, dass deshalb Amalgam nicht an den Beschwerden schuld ist und solcherlei Patienten statt einer Amalgamenfernung einer psychiatrischen Therapie bedürfen. Und genau diese Studien werden unkritisch als gewichtiges Argument für die Unschädlichkeit von Amalgam zitiert (Zitate 234,235,248).

11. Hg aus Amalgam in der Umwelt

Herr Halbach versucht, den von uns als alarmierend angesehenen Anstieg von Hg in den letzten Jahrzehnten zu relativieren. Tatsächlich gibt die UNEP (Zitat 238) eine 3-5-fache Erhöhung über 25 Jahre an. Weiterhin wird mit einer 20-fachen Erhöhung innerhalb der letzten 300 Jahre gerechnet, wobei die Hg-Werte bei Lebewesen am Ende der Nahrungskette (z.B. Raubfisch) sogar um das Vielfache der Umweltbelastung zugenommen hat (270-fach ist eher zu niedrig geschätzt). Wir wollten darauf hinweisen, dass ein Amalgamausstieg auch aus ökologischen Gründen sinnvoll ist. Als weitere Belege dafür referieren wir hier neuste Daten:

In der EU werden aktuell pro Jahr 70 Tonnen Hg für Amalgam verwendet, dabei sind Zahnärzte die zweitgrößten Hg-Verbraucher der EU. Aktuell befinden sich in schwedischen Personen (9 Mill. Einwohner) 40 Tonnen Hg durch Amalgam [53]. 1300 bis 2200 Tonnen Hg sind in den Zähnen von EU-Einwohnern zu finden [45]. Die US-Amerikaner tragen 1000 Tonnen Hg in den Zähnen, welche in

den nächsten Jahren größtenteils in die Umwelt gelangen [50]. Ausserhalb des menschlichen Körpers ist Amalgam als sehr giftiger Sondermüll klassifiziert. In den USA sind Zahnarztpraxen die Hauptverursacher für die Hg-Belastung im Abwasser mit dem drittgrößten Hg-Verbrauch überhaupt [55]. Die in der EU eingesetzten Amalgamabscheider in zahnärztlichen Praxen lassen einen beträchtlichen Teil des ausgebohrten Amalgams ins Abwasser [53] während in den USA sogar noch keine Amalgamabscheider üblich sind. Es gibt genug bekannte Gründe, die Hg-Belastung in der Umwelt zu senken, auch aus ökonomischer Sicht [56].

11.1. Aussagen der Zahnarztverbände

Die Amerikanische Zahnärztesgesellschaft ADA behauptet aus unerfindlichen Gründen trotz den oben dargelegten Fakten, dass Zahnärzte nur „a small contribution to mercury in dental wastewater“ verursachen [57], dass Hg sich in Amalgam zu einer ungiftigen Legierung verbindet, und dass praktisch kein Hg aus Amalgam freigesetzt werde, so ähnlich wie Chlor in Kochsalz gebunden sei [58,59].

Es erstaunt, dass auch die FDA, welche seit 1976 alle Medizinprodukte prüfen und zulassen muss, Amalgam als eines der beim Menschen am meist verwendeten Medizinprodukte, bisher nicht toxikologisch bewertet hat. Hg als Legierungsbestandteil für Amalgam ist als „**dental mercury**“ in Klasse I (no risk of harm) eingeordnet [45]. Es ist also als genauso ungiftig eingestuft wie Zahnseide. Das U.S. House of Representatives publizierte 2003 als Ergebnis einer 4-jährigen Evaluation der Wissenschaft über Hg. Dieses Dokument wurde dem amerikanischen Präsidenten vorgelegt, mit dem Gesetzesvorschlag, Amalgam ab 2008 zu verbieten:

“A second concern that arose during the investigation was the continued use of mercury in dental amalgams. Mercury has been used as a component in dental fillings since the Civil War era. The American Dental Association and its member dentists have taken a position that the mercury in fillings, which are considered toxic until placed in the tooth, and is considered toxic when removed from the mouth, is completely safe while in the human mouth. This position seems counter even to the ADA-funded research that shows the daily release of small amounts of mercury vapors in the human mouth where dental amalgams are present, as well as minute chipping and swallowing of the mercury fillings over time.” [60].

12. Kieler Amalgamgutachten

Herr Halbach bewertet unsere Risikobewertung genauso wie das Kieler Amalgamgutachten als spekulativ. Dazu ist eine Richtigstellung erforderlich:

Das Kieler Amalgamgutachten wurde im Auftrag der Staatsanwaltschaft Frankfurt im Prozess gegen Degussa, damals einer der größten Amalgamhersteller, wegen Körperverletzung an ca. 1500 Personen und einem Todesfall vom Institut für Toxikologie der Universität Kiel angefertigt. Das Gutachten [61,62] trug dazu bei, dass der Prozess mit einer Verfügung vorübergehend eingestellt wurde: Die drei angeklagten Verantwortlichen der Firma Degussa mussten jeweils 100.000 DM zahlen. Weiterhin verpflichtete sich Degussa freiwillig zur Zahlung von 1,2 Millionen DM für die Amalgamforschung. Aus der Verfügung der Staatsanwaltschaft vom 31.5.1996: „*Nach der durchgeführten Ermittlungen steht fest, dass Zahn amalgam auch bei bestimmungsmässigen Gebrauch generell geeignet ist, in einer relevanten Anzahl von Fällen die Gesundheit von Amalgamträgern zu schädigen....*“ [63].

ANSCHRIFT FÜR DIE VERFASSER:

Dr. med. Joachim Mutter
Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene
Universitätsklinik Freiburg
Hugstetter Str. 55
79106 Freiburg,
E-Mail: joachim.mutter@uniklinik-freiburg.de

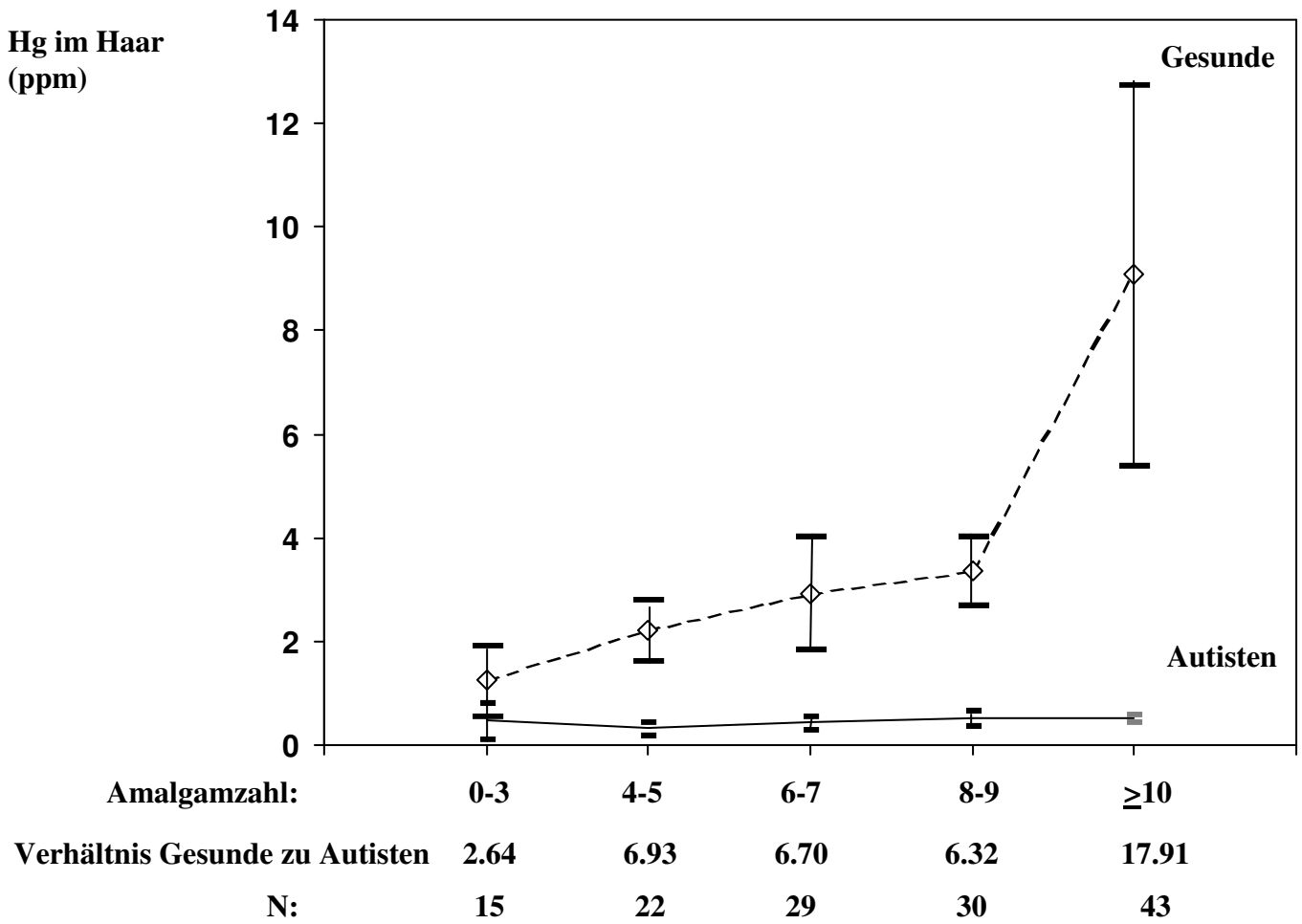
LITERATURVERZEICHNIS

1. Mutter J, Naumann J, Walach H, Daschner FD. Amalgam: Eine Risikobewertung unter Berücksichtigung der neuen Literatur bis 2005. [Amalgam risk assessment with coverage of references up to 2005]. Gesundheitswesen 2005;67: 204-216.
2. Bradstreet J. A case-control study of mercury burden in children with autistic Disorders and measles virus genomic RNA in cerebrospinal fluid in children with regressive autism. Immunization safety review: Vaccines and autism.

- Institute of Medicine, Febr. 9 (2004). Available from: URL: <http://www.iom.edu/subpage.asp?id=18065> [cited 2005, October 20]
3. Holmes AS, Blaxill MF, Haley BE: Reduced levels of mercury in first baby haircuts of autistic children. *Int J Toxicol* 2003;22:277-285.
 4. Hu LW, Bernard J, Che. Neutron Activation analysis of Hair samples for the Identification of Autism. *Transactions of the American Nuclear Society* 2003; v89: 681-2.
 5. Stenman S, Grans L. Symptoms and differential diagnosis of patients fearing mercury toxicity from amalgam fillings. *Scand J Work Environ Health*. 1997;23 Suppl 3:59-63.
 6. Grandjean P, Weihe P, White RF. Milestone development in infants exposed to methylmercury from human milk. *Neurotoxicology* 1995;16:27-33.
 7. Nelson KB, Bauman ML. Thimerosal and autism? *Pediatrics*. 2003;111:674-679.
 8. Hargreaves RJ, Evans JG, Janota I, Magos L, Cavanagh JB. Persistent mercury in nerve cells 16 years after metallic mercury poisoning. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1988;14:443-452.
 9. Takahata N, Hayashi H, Watanabe S, Anso T. Accumulation of mercury in the brains of two autopsy cases with chronic inorganic mercury poisoning. *Folia Psychiatr Neurol Jpn*. 1970;24:59-69.
 10. Sugita M. The biological half-time of heavy metals. The existence of a third, "slowest" component. *Int Arch Occup Environ Health* 1978;41:25-40.
 11. Kishi R, Doi R, Fukuchi Y, Satoh H, Satoh T, Ono A, et al. Residual neurobehavioural effects associated with chronic exposure to mercury vapour. *Occup Environ Med*. 1994;51:35-41.
 12. He FS, Zhou XR, Lin BX, Xiung YP, Chen SY, Zhang SL, Ru JY, Deng MH. Prognosis of mercury poisoning in mercury refinery workers. *Ann Acad Med Singapore*. 1984;13(2 Suppl):389-393.
 13. Kaufmann T, Bloch C, Schmidt W, Jonas L. Chronic inflammation and pain inside the mandibular jaw and a 10-year forgotten amalgam filling in an alveolar cavity of an extracted molar tooth. *Ultrastruct Pathol* 2005;29:405-413.
 14. Lechner J: Störfelder im Trigemusbereich und Systemerkrankungen. Erich Wühr-Verlag für Ganzheitliche Medizin, Kötzing, 1999.
 15. Halbach S. Entwarnung in Sachen Amalgam. *Apotheken Umschau* 2/2005:16-18.
 16. World Health Organisation (WHO). Mercury in Health care. Policy Paper. August 2005. Available at URL: http://www.who.int/water_sanitation_health/medicalwaste/mercurypolpaper.pdf. [cited 8.12.2005].
 17. Alsen-Hinrichs C. Entwarnung in Sachen Amalgam? *Umwelt*medizin*Gesellschaft* 2005; 18(4): 18.
 18. Koller U, Halbach S. Amalgam- so schlecht wie sein Ruf? *LZG Gesund in Bayern* 2004; September/Oktober: 6-7 available at URL: http://www.lzg-bayern.de/download/gib/gib_04_5.pdf [cited 7.12.2005].
 19. Letz R, Gerr F, Cragle D, Green RC, Watkins J, Fidler AT. Residual neurologic deficits 30 years after occupational exposure to elemental mercury. *Neurotoxicology* 2000;21:459-474.
 20. Kobal AB, Horvat M, Prezelj M, Briski AS, Krsnik M, Dizdarevic T, Mazej D, Falnoga I, Stibilj V, Arneric N, Kobal D, Osredkar J. The impact of long-term past exposure to elemental mercury on antioxidative capacity and lipid peroxidation in mercury miners. *J Trace Elem Med Biol* 2004; 17: 261-274.
 21. James SJ, Slikker W 3rd, Melnyk S, New E, Pogribna M, Jernigan S. Thimerosal neurotoxicity is associated with glutathione depletion: protection with glutathione precursors. *Neurotoxicology* 2005; 26: 1-8.
 22. James SJ, Cutler P, Melnyk S, Jernigan S, Janak L, Gaylor DW, Neubrandt JA. Metabolic biomarkers of increased oxidative stress and impaired methylation capacity in children with autism. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1611-17.
 23. Stoiber T, Bonacker D, Bohm KJ, Bolt HM, Thier R, Degen GH, Unger E. Disturbed microtubule function and induction of micronuclei by chelate complexes of mercury(II). *Mutat Res* 2004; 10;563:97-106
 24. Stoiber T, Degen GH, Bolt HM, Unger E. Interaction of mercury(II) with the microtubule cytoskeleton in IMR-32 neuroblastoma cells. *Toxicol Lett* 2004; 151: 99-104.
 25. Thier R, Bonacker D, Stoiber T, Bohm KJ, Wang M, Unger E, Bolt HM, Degen G. Interaction of metal salts with cytoskeletal motor protein systems. *Toxicol Lett* 2003; 140-141:75-81.
 26. Bonacker D, Stoiber T, Wang M, Bohm KJ, Prots I, Unger E, Thier R, Bolt HM, Degen GH. Genotoxicity of inorganic mercury salts based on disturbed microtubule function. *Arch Toxicol* 2004; 78: 575-583.
 27. Mutter J, Naumann J, Schneider R, Walach H, Haley B. Mercury and autism: Accelerating Evidence? *Neuro Endocrinol Lett* 2005; 26: 431-437.
 28. Muhlendahl KE. Commentary regarding the article by Mutter et al. "Amalgam studies: Disregarding basic principles of mercury toxicity" [*Int. J. Hyg. Environ. Health* 207 (2004) 391-397]. *Int J Hyg Environ Health* 2005; 208: 435.
 29. Mutter, J., Naumann, J., Sadaghiani, C., Walach, H., Drasch, G.: Mercury and autism: Response to the letter of K. E. v. Muhlendahl [*Int. J. Hyg. Environ. Health* 208 (2005) 435]. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2005b; 208: 437-8.
 30. Hornig M, Chian D, Lipkin WI. Neurotoxic effects of postnatal thimerosal are mouse strain dependent. *Mol Psychiatry*. 2004 Sep;9(9):833-45.
 31. Bradstreet J, Geier DA, Kartzinell JJ, Adams J, Geier M. A case-control study of mercury burden in children with autistic spectrum disorders. *J Am Phys Surg* 2003; 8: 76-9.
 32. Palmer RF, Blanchard S, Stein Z, Mandell D, Miller C. Environmental mercury release, special education rates, and autism disorder: an ecological study of Texas. *Health Place* 2006; 12:203-209.
 33. Autism Research Institute (2005): Treatment options for mercury/ metal toxicity in autism and related developmental disabilities. Available from URL: <http://www.autismwebsite.com/ari/treatment/form34q.htm> [cited 2005; October 20].
 34. Burton D. Truth revealed: New scientific discoveries regarding mercury in medicine and autism. Opening statement before the U.S. House of Representatives. Subcommittee on human rights and wellness, Sept. 8 (2004). Available from: URL: <http://reform.house.gov/WHR/Hearings/EventSingle.aspx?EventID=18156> [cited 2005, October 20].
 35. Institute of Medicine (US). *Immunization Safety Review: Vaccines and Autism*. Washington, DC: National Academy Press, 2004
 36. Kennedy JR: Deadly immunity. 2005, June 16. available at URL: <http://www.house.gov/burton/article61605.htm> [cited 7.12.2005].
 37. Martinson BC, Anderson MS, de Vries R. Scientists behaving badly. *Nature* 2005;435:737-738.

38. Taylor R, Giles J. Cash interests taint drug advice. *Nature* 2005;437:1070-1071.
39. Angell M. The truth about drug companies: How they deceive us and what to do about it. New York. Random House 2004.
40. Pichichero, M.E., Cernichiari, E., Lopreiato, J., Treanor, J.: Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal: a descriptive study. *Lancet* 2002; 360: 1737-41.
41. Yel L, Brown LE, Su K, Gollapudi S, Gupta S. Thimerosal induces neuronal cell apoptosis by causing cytochrome c and apoptosis-inducing factor release from mitochondria. *Int J Mol Med* 2005;16:971-977.
42. Waly, M., Olteanu, H., Banerjee, R., Choi, S.W., Mason, J.B., Parker, B.S., Sukumar, S., Shim, S., Sharma .A., Benzecry, J.M., Power-Charnitsky, V.A., Deth, R.C.: Activation of methionine synthase by insulin-like growth factor-1 and dopamine: a target for neurodevelopmental toxins and thimerosal. *Mol Psychiatry* 2004; 9: 358-370.
43. Deth RC. Truth revealed: New scientific discoveries regarding mercury in medicine and autism. Congressional Testimony before the U.S. House of Representatives. Subcommittee on human rights and wellness, Sept. 8. (2004). Available from: URL: <http://reform.house.gov/WHR/Hearings/EventSingle.aspx?EventID=18156> [cited 2005, October 20].
44. Jedrychowski W, Jankowski J, Flak E, Skarupa A, Mroz E, Sochacka-Tatara E, Lisowska-Miszczyk I, Szpanowska-Wohn A, Rauh V, Skolicki Z, Kaim I, Perera F. Effects of Prenatal Exposure to Mercury on Cognitive and Psychomotor Function in One-Year-Old Infants: Epidemiologic Cohort Study in Poland. *Ann Epidemiol.* 2005: in print.
45. Fischer RD. Truth revealed: New scientific discoveries regarding mercury in medicine and autism. Congressional Testimony before the U.S. House of Representatives. Subcommittee on human rights and wellness, Sept. 8. (2004) Available from: URL: <http://reform.house.gov/WHR/Hearings/EventSingle.aspx?EventID=18156> [cited 2005, October 20].
46. Razagui IB, Haswell SJ. Mercury and selenium concentrations in maternal and neonatal scalp hair: relationship to amalgam-based dental treatment received during pregnancy. *Biol Trace Elem Res* 2001;81:1-19.
47. Arabi M. Bull spermatozoa under mercury stress. *Reprod Domest Anim* 2005;40:454-459.
48. Podzimek S, Prochazkova J, Bultasova L, Bartova J, Ulcova-Gallova Z, Mrklas L, Stejskal VD. Sensitization to inorganic mercury could be a risk factor for infertility. *Neuro Endocrinol Lett* 2005;26(4) in print.
49. Choy CM, Lam CW, Cheung LT, Briton-Jones CM, Cheung LP, Haines CJ. Infertility, blood mercury concentrations and dietary seafood consumption: a case-control study. *BJOG* 2002;109:1121-1125.
50. The European Environmental Bureau (EEB): Report form the international Conference „Toward a mercury-free world“ Madrid, 22 April 2005.
51. Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Rohlman DS, Farin FM, Bittner AC Jr, Li T, Garabedian C. Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and associations with cognitive and motor function. *Neurotoxicol Teratol* 2005;27:781-796.
52. Heyer NJ, Echeverria D, Bittner AC Jr, Farin FM, Garabedian CC, Woods JS. Chronic low-level mercury exposure, BDNF polymorphism, and associations with self-reported symptoms and mood. *Toxicol Sci* 2004;81:354-363.
53. Hylander LD, Lindvall A, Gahnberg L. High mercury emissions from dental clinics despite amalgam separators. *Sci Total Environ* 2005: in print.
54. Hylander LD, Lindvall A, Uhrberg R, Gahnberg L, Lindh U. Mercury recovery in situ of four different dental amalgam separators. *Sci Total Environ.* 2005: in print.
55. Bender M. Taking a Bite Out of Dental Mercury Pollution. New England zero Mercury Campaign 2005. available at URL: http://www.mercurypolicy.org/new/documents/NEZMC_Report_Card_on_Dental_MercuryFINAL.pdf [cited 2005, October 20].
56. Zeller D, Booth S. Costs and benefits of regulating mercury. *Science* 2005;310:777-779.
57. American Dental Association. Test Results/ ADA finds 11 amalgam separators exceed standard. *ADA Health & Science News*, February 18, 2002.
58. American Dental Association. ADA Responds To Amalgam Litigation. Juli/August 2001, Page Posted June 28, 2001. Available at URL: <http://www.ada.org/members/ada/insite/comm/media/articles/0106/art-03.html>.
59. Larkin M: Don't remove amalgam fillings, urges American Dental Association. *Lancet* 2002;3:360.
60. Burton D. Mercury in Medicine-Taking Unnecessary Risks. A Report Prepared by the Staff of the Subcommittee on Human Rights and Wellness Committee on Government Reform United States House of Representatives 2003: available at URL: <http://www.house.gov/burton/autism.htm> [cited 10.06.2005].
61. Wassermann O, Weitz M, Alsen-Hinrichs C. *Kieler Amalgamgutachten* 1997. Institut für Toxikologie, Christian-Albrechts-Universität Kiel. 2. Aufl. 1997.
62. Wassermann O, Weitz M, Alsen-Hinrichs C. Replik der Autoren des „Kieler Amalgamgutachtens 1997“ zu der Stellungnahme der Autoren Prof. Dr. S. Halbach et al. 1999. Heft 44 der Schriftenreihe des Instituts für Toxikologie, Universitätsklinikum Kiel, 24105 Kiel, Brunswiker Str. 10, 0431/5973540].
63. Staatsanwaltschaft des Landgerichtes Frankfurt (Dr. Schöndorf). Verfügung. 65 Js 17084.4/91. available at URL: <http://people.blinx.de/sems/recht/dokument1.htm> [cited 29.11.2005].

Abb 1: Quecksilberwerte im Haar (erster Haarschnitt) von gesunden Und autistischen Kindern in Abhängigkeit der mütterlichen Amalgamfüllungen



Angabe des 95% Konfidenzintervall

Haarmittelwerte statistisch signifikant unterschiedlich ($P < 0.0000004$)

Abb. 1: Quecksilberwerte im Haar von gesunden und autistischen Kindern (erster Haarschnitt nach Geburt) im Vergleich zu der Amalgamfüllungszahl der Mütter während der Schwangerschaft (Angaben der Mütter).

Tabelle 1
Unterschiede der Quecksilberwerte im Haar zwischen milden und schweren Formen von Autismus

	Milde Form (N=27)	Moderate Form (N=43)	Schwere Form (N=24)
Hg im Haar (ppm, Mittelwerte +/- SD)	0.71 ppm (+/-0.3)	0.46 ppm (+/- 0.19)⁽¹⁾	0.21 ppm (+/- 0.18)^{(2) (3)}
Jungs: Mädchen	12: 15	37: 6	23: 1
Prozent der regressiven Formen	100	93	21

(1) **Statistisch unerschiedlich zu milder Form von Autismus (P< 0.0004)**

(2) **Statistisch unerschiedlich zu milder Form von Autismus (P< 0.000000003)**

(3) **Statistisch unerschiedlich zu mittlerer Form von Autismus (P<0.0000002)**