Stellungnahme zum Entwurf der Informationsschrift des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): «Amalgam in der zahnärztlichen Therapie».

K.E.Müller

Der mir vorliegende Entwurf des BfArM zum Thema Amalgam in der zahnärztlichen Therapie stellt den Sachverhalt in der bisher gewohnten Weise dar. Die inzwischen umfangreiche, die Problematik kritisch bewertende Literatur ist nicht berücksichtigt, unzulängliche Untersuchungen zu diesem Thema finden hingegen breite Beachtung. Der aktuelle Wissenstand ist nicht ausreichend dargestellt, eine Risikobewertung hinsichtlich der Prävention von Folgekrankheiten findet gar nicht erst statt.
Da die vorgesehene Informationsschrift fachlich, juristisch, politisch und durch die Krankenversicherungen als wesentliche Grundlage benutzt werden wird, ist eine kritische Bewertung dringend erforderlich. Die in dem Papier dargestellten Positionen werden in der gleichen Reihenfolge in diesem Artikel kommentiert.

Frage 1: Wie ist die Zusammensetzung von Amalgamfüllungen, wie hoch ist der Anteil von Quecksilber?

Bereits hier sind die Ausführungen irreführend. Wiedergegeben ist lediglich der prozentuale Anteile der Metalle des Legierungspulver. Es entsteht hierdurch leicht der Eindruck, dass der Quecksilberanteil lediglich bei 3% liegt. Tatsächlich wird bei der Herstellung des Amalgams Quecksilber und Legierungspulver im Verhältnis 1:1 gemischt, so dass der Quecksilberanteil immer über 50% liegt. Die erhebliche sprachliche und sachliche Ungenauigkeit kann nicht als zufällig erachtet werden.

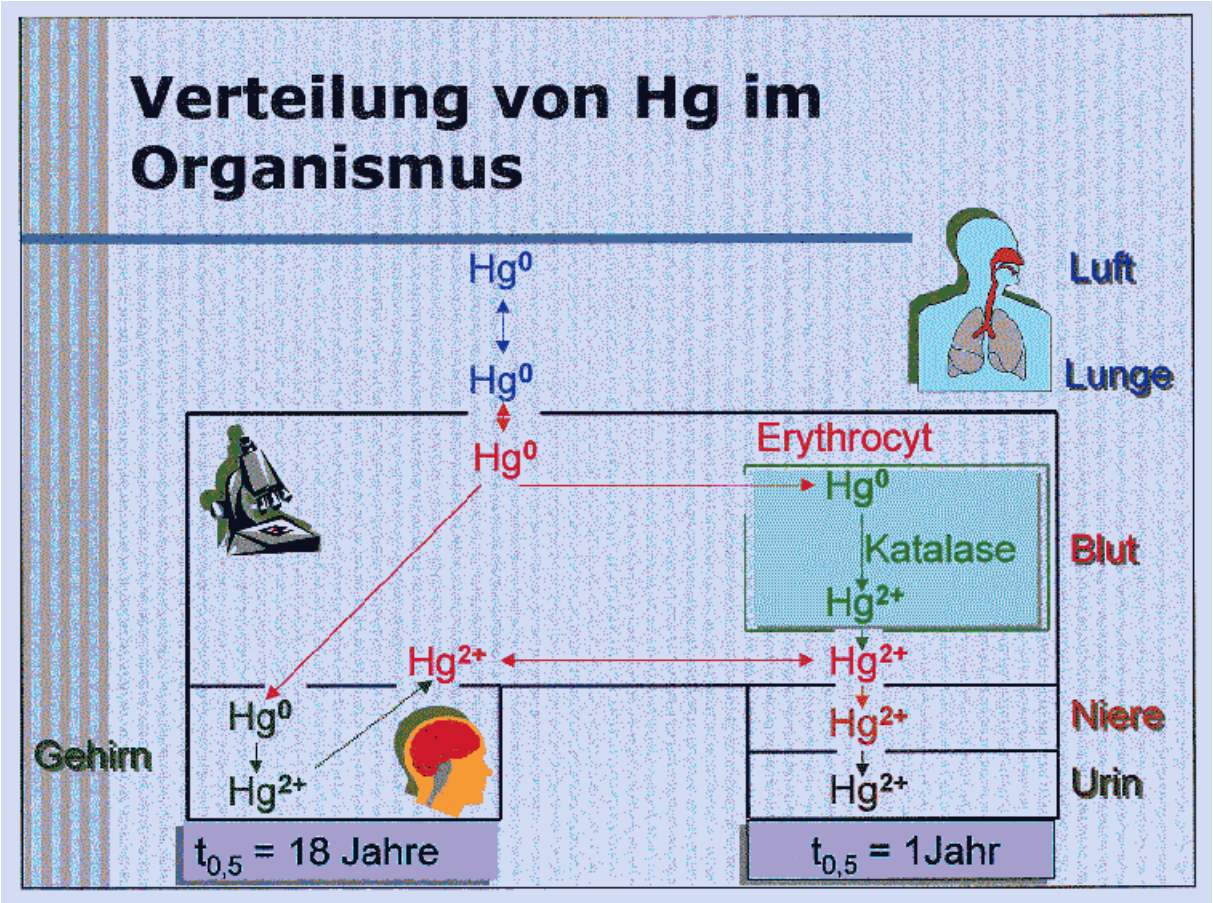
Frage 2: Welches sind die Vor- und Nachteile von Amalgam als Füllungswerkstoff?

Werkstoffliche und technische Vorteile können nicht höher eingeschätzt werden als die möglichen Gesundheitsrisiken. Die knappe Wiedergabe von Symptomen entspricht nicht den Darstellungen der Literatur. Tatsächlich werden u.a. folgende Beschwerden genannt: Kopfschmerz, Brennen der Mundhöhle, Stomatitis, Aphthen, oraler Lichen planus, Kopfschmerz, Migräne, Frösteln, grippale Symptome, Muskel- und Gelenkschmerzen, Unruhe, Störungen der kognitiven und koordinativen Hirnleistung, Diarrhöen, chronische Erschöpfung, Rhinitis, Konjunktivitis, Asthma, Ekzeme (insbesondere periorbital), Urtikaria, erhöhte Lichtem-pfindlichkeit und Fertilitätsstörungen.

Frage 3: Wie wird Quecksilber aus Amalgamfüllungen in den Organismus aufgenommen?

Zwar ist es richtig, dass es für die Entwicklung akuter toxischer Reaktionen die Aufnahme von Methylquecksilber entscheidend ist. Für Krankheiten, die sich erst nach chronischer Belastung im Niedrigdosisbereich im Verlauf vieler Jahre entwickeln, spielt dagegen Hg°, wie es aus Amalgamfüllungen kontinuierlich freigesetzt wird, eine entscheidende Rolle. Ein besonderes Problem stellt hierbei die

Blut-Hirn-Schranke dar, die durch Hg° gut passiert werden kann. Die Umwandlung im Hirngewebe zu Hg^{2+} durch Katalasen sorgt dafür, dass das aufgenommene Quecksilber praktisch kaum mehr abgegeben werden kann. In der jüngsten Literatur wird entsprechend die Halbwertzeit mit 27 Jahren nochmals deutlich höher angegeben als früher (18 Jahre, s. nachfolgende Abb.).



Für die sich in der Regel erst im weiteren Krankheitsverlauf zeigenden immunologischen Folgen stellt dieser Schritt ein zentrales Problem dar. Selbst im Lehrbuch der Toxikologie von Marquardt und Schäfer wird diese Problematik deutlich subtiler und problembezogener behandelt als in der Informationsschrift: „Quecksilber und seine Verbindungen werden im Körper metabolisiert. Gelöstes, elementares Quecksilber (Hg°) wird intrazellulär zu Hg^{2+} oxidiert. In den Erythrozyten der Leber und im Gehirn erfolgt die Oxidation wohl ausschließlich durch die Katalase, was dazu führt, dass nach inhalativer Aufnahme von Quecksilberdampf das Metall im Gehirn akkumuliert, da das gebildete Hg^{2+} nur in sehr geringem Umfang durch die Blut-Hirn-Schranke rückdefundiert. Hierin besteht die Gefährlichkeit einer langjährigen Exposition auch gegenüber geringen Quecksilberdampfkonzentrationen.“

Die im Text angeführte mittlere Halbwertzeit ist ohne praktische Aussage, da für einzelne Organe die organspezifischen Halbwertzeiten für die Entwicklung der Folgeerkrankungen von zentraler Bedeutung sind. Letztendlich ist dieser Sachverhalt auch für die Phase der Nachbehandlung ein zentrales Kriterium der Steuerung.

Frage 4: Welche Grenzwerte für Quecksilber sind im Zusammenhang mit Amalgam von Bedeutung?

In Mitteleuropa stellt die Nahrung nur eine unwesentliche Quelle für die chronische Quecksilberbelastung dar. Entsprechend wird im Handbuch der experimentellen Pharmakologie Band 115 «Toxicology of metals» von Goyer und Cherian auf Seite 175 festgestellt: „In the general population the major source of exposure to mercury vapor is dental amalgams.“ Abweichungen hiervon erhält man nur in einer Population, die sich mit extrem hohem Fischanteil über Jahre ernährt. Ich selbst hatte vor nunmehr 10 Jahre Untersuchungen an 19 Freiwilligen auf der Medica in Baden-Baden vorgestellt, bei denen die Quecksilbergehalte des Speichels vor und nach Zahnsanierung unter Beibehaltung identischer Kost untersucht wurden. Die durchschnittlichen Werte lagen vor der Zahnbehandlung bei 111,3 µg/l Speichel und sanken bereits vier Wochen nach Zahnbehandlung auf durchschnittlich 3,3 µg/l ab. Dabei lagen 18 von 19 Probanden deutlich unter 2,7 µg/l.

Grenz- und Schwellenwerte berücksichtigen die komplexe interagierende Gesamtbelastung der Menschen sowie die individuell verschiedene Kapazität der Detoxifikation nicht. Für die zahlreichen verschiedenen immunologischen Mechanismen haben Grenzwerte keine, Schwellenwerte eine individuell variable Bedeutung.

Für die Messung der chronischen Quecksilberbelastung im Niedrigdosisbereich eignet sich das Blut als Medium praktisch nicht. Die Halbwertzeit im Blut ist die kürzeste, so dass es selbstverständlich nicht hier zur Kumulation kommt, sondern in den Endorganen. Geeignet ist die Bestimmung im Blut, wenn es akut zu hohen Belastungen mit Quecksilber z. B. bei Unfällen am Arbeitsplatz gekommen ist. Bereits die subakute Zufuhr wird messtechnisch nicht mehr ausreichend erfaßt. Der gleiche Sachverhalt trifft im übrigen auf andere Schwermetalle auch zu. Bezüglich Blei hatte ich vor mehreren Jahren über einen Fall berichtet, bei dem es nach einer Schussverletzung mit Bleikugeln zu einer chronischen Resorption gekommen ist. Kritische Werte wurden im Blut nie erreicht, in Gewebsproben fern ab von den Einschussstellen wurden Bleiwerte gefunden, die die höchsten der mir zugänglichen Literatur waren.

Frage 5: Welche Methoden zur Abschätzung einer Quecksilberbelastung aus Amalgamfüllungen stehen zur Verfügung?

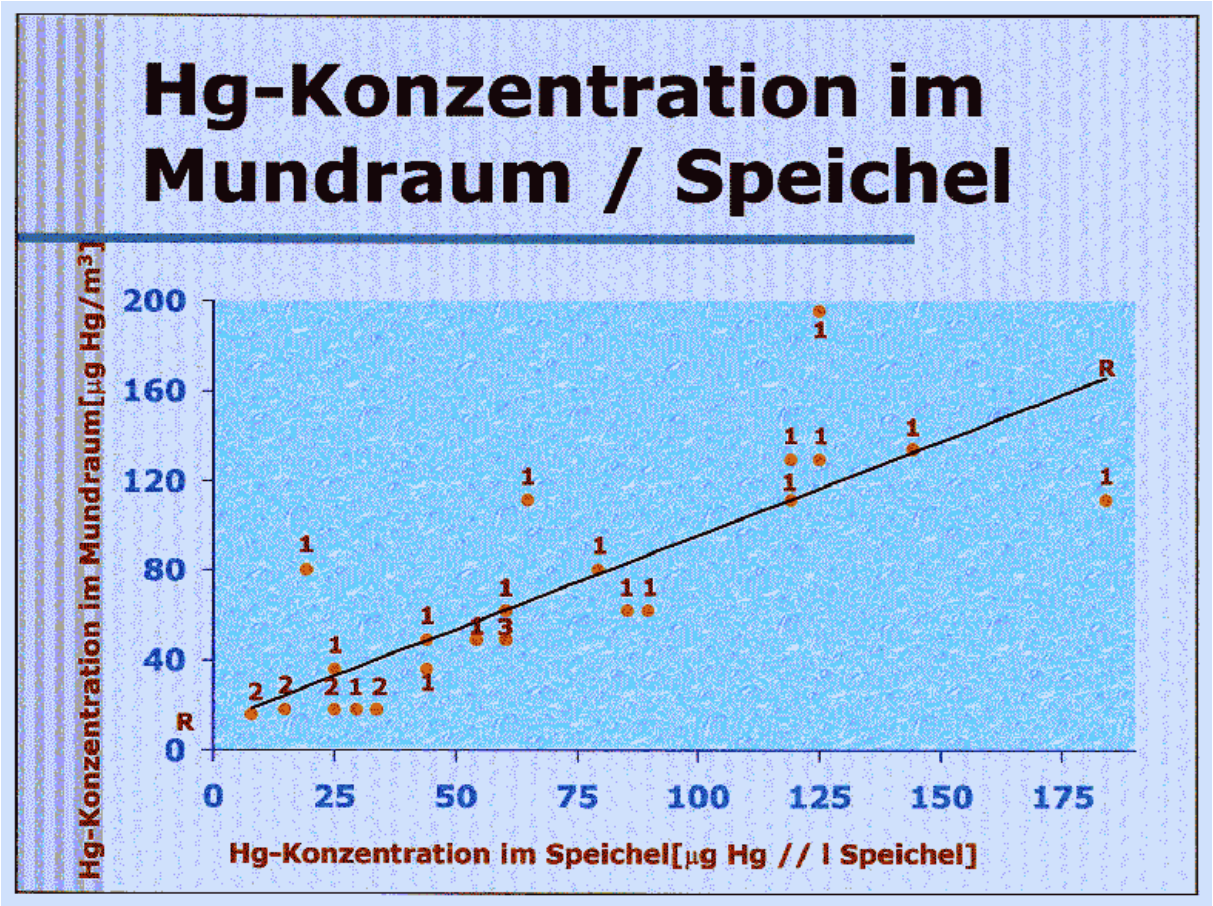
Die an einer großen Zahl chronisch Hg exponierter Probanden durchgeführten Untersuchungen der Diwata-Studie stützen die Aussage dieser Position nicht. Der Schweregrad der gefundenen Erkrankungen war nicht in Korrelation zu setzen zu den Werten, die man in Blut- oder Urinuntersuchungen gefunden hatte. Auf den Unterschied zwischen chronischer Exposition in Niedrigdosisbereich und akuter hoher Belastung war zuvor hingewiesen worden. Richtig ist, dass sich eine Exposition im Niedrigdosisbereich mit anorganischem Quecksilber aufgrund der geringen Halbwertzeit im Blut nur kurzfristig zeigt. In den Endorganen, insbesondere im Gehirn ist die Situation gänzlich anders.

Entgegen den Feststellungen in der Informationsschrift wurde von Drasch hierzu ausgeführt, dass ein durch Chelatbildner gesteuerte Ausscheidungstest im Harn gut korrelierte Resultate liefert. Dieser Widerspruch wird in dieser Position erst gar nicht behandelt. Gänzlich unberücksichtigt bleibt die individuell unterschiedliche Empfind-

lichkeit gegenüber dem Metall, wie sich auch in der Diwata-Studie zum Ausdruck kam. Dort fand man niedrig Belastete, die zum Teil schwer erkrankten, während hoch Belastete vergleichsweise geringe Folgen zeigen konnten. Dieser Sachverhalt entspricht den Beobachtungen an Patienten, die chronisch mit Amalgam belastet waren. Für die Schädigung bei chronischer Belastung im Niedrigdosisbereich sind toxikologische Gesetzmäßigkeiten hier, wie bei anderen umweltmedizinisch relevanten Krankheiten auch, von untergeordneter Bedeutung.

Richtig ist, dass durch ein DMPS-Test nur relativ rasch verfügbares Quecksilber mobilisiert wird und der Wert nur hierauf Rückschlüsse erlaubt. Hinsichtlich der Belastung des Gehirns, liefert das Verfahren z.B. keine vernünftigen Resultate. Die möglichen Nebeneffekte hängen im übrigen direkt mit der Quecksilbermobilisierung zusammen und zeigen welche komplexe Reaktionen tatsächlich ablaufen können. Selbstverständlich kann dies nicht nur bei der Mobilisierung sondern auch bei der chronischen Belastung in gleicher Weise geschehen. Der DMPS-Test stellt nur eine Fokussierung des Problems dar. Es ist sicherlich sinnvoll, die Notwendigkeit dieses Tests kritisch zu prüfen und sich die Frage zu stellen, ob man nicht auf weniger riskante Weise vernünftige diagnostische Kriterien erhalten kann. Die Induktion von Fieber und Schüttelfrost ist von dem Ausmaß der induzierten Freisetzung von Interferon-ã abhängig. Bei den angeführten akuten Hauterscheinungen handelt es sich in der Regel nicht um echte allergische Reaktionen, vielmehr um akute nicht IgE-vermittelte Mastzelldegranulationen, wie sie durch Quecksilber ausgelöst werden können. Diesbezüglich sind besonders Atopiker gefährdet, die in solchen Situationen auch ein akutes Asthma bronchiale entwickeln können. Störungen des Mineralhaushaltes werden nur bei fortgesetztem therapeutischem Gebrauch des Mittels bedingt und können nach diagnostischer Anwendung nicht beobachtet werden. Überraschend ist, dass in dieser Passage festgestellt wird, dass Symptome der Quecksilbervergiftung durch DMPS ausgelöst werden können, während die chronische Belastung hierzu nicht in der Lage sein soll.

Entgegen den Ausführungen stellt die Methode des Speicheltests ein ungefährliches Verfahren zur Bestimmung der chronischen Quecksilberzufuhr dar. Muss hat hierzu kürzlich eine Publikation vorgelegt, in der dieser Sachverhalt bestätigt wird. Bereits Weiß hatte auf der Tagung des BUND und Mitgliedern der Bundeszahnärztekammer in Freiburg darauf hingewiesen, dass es zwischen Gehalt im Speichel und Konzentration in der Atemluft einen Aufsättigungsausgleich gibt, wie er auch chemisch zu erwarten ist. Letztendlich stellt der Speicheltest eine einfache Methode für die Praxis dar, die tatsächliche riskante Quecksilberdampfzufuhr zu erfassen. Dieser Sachverhalt ist in der nachfolgenden Graphik entsprechend dargestellt.



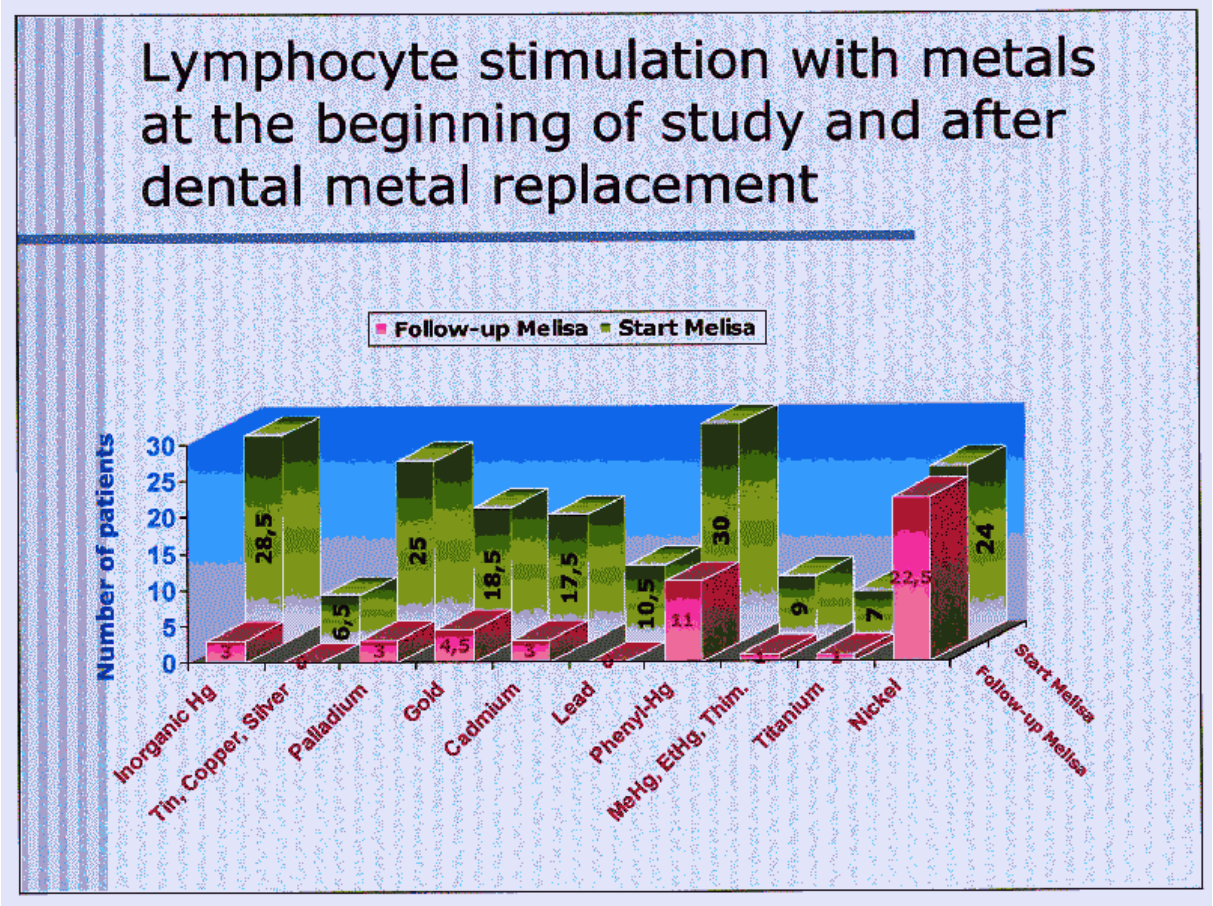
Frage 6: Welche unerwünschten Wirkungen können durch Amalgamfüllungen hervor gerufen werden?

Die aus Amalgamfüllungen resorbierten Metalle können alle Reaktionen als Krankheitsphänomene entwickeln, die in der umfangreichen Literatur experimentell beschrieben sind. Das Risikopotential entspricht der Anwendungsdichte. Da millionenfache Anwendung mit ausreichend hoher Laufdauer erfolgt, resultiert zwangsläufig ein hohes Risikopotential. Aus immunologischer Sicht spielen folgende Mechanismen eine Rolle:

1. Die Induktion der Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen und die dadurch bedingte Modulation von Typ-I-Allergien sowie die Auslösung von Pseudo-allergien und chronischer Inflammation (Behrendt, Müller).
2. Modulation der Antigenformierung im Golgi-Apparat und Änderung der Antigenenpräsentation an der Zelloberfläche (u.a. Gleichmann, Griem, Pelletier).
3. Denaturierung von Proteinstrukturen durch Anbindung an S-hydrilgruppen bzw. Sprengung von Disulfidbrücken (Gleichmann).
4. Nach erfolgter Antigenpräsentation Möglichkeit der Induktion klassischer Typ-IV-Allergien (Lehrbuchwissen).
5. Auslösung von Autoimmunkrankheiten in unterschiedlichen Endorganen und funktionellen Systemen (Frank, Griem, Müller, Gleichmann, Pelletier, Bieger)
6. Induktion der Bildung von Zelladhäsionsmolekülen mit vaskulären Komplika-tionen (Klein, Kirkpatrick).
7. Beschädigung der Rezeptormembran dopaminerger D2-Rezeptoren der Basal-ganglien und daraus resultierendes sekundäres Parkinson-Syndrom (Müller).

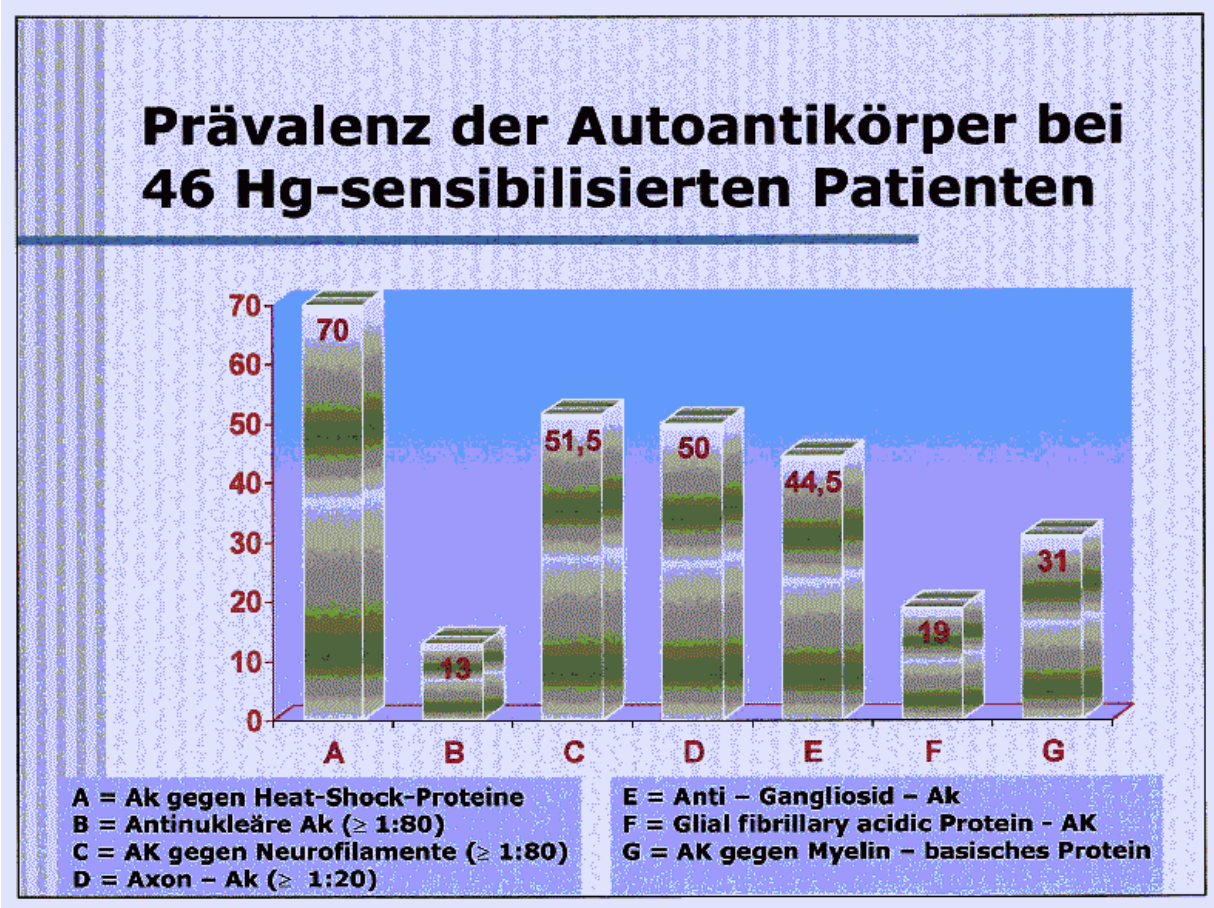
Die Epikutantestung ist das diagnostische Verfahren, das eine transepidermale Antigenexposition mit nachfolgender Antigenpräsentation durch dendritische Zellen sowie bei erfolgter Sensibilisierung eruptiv einsetzendes Interleukin-2-gesteuertes Klonen naiver T-Lymphozyten untersucht. Für die Klärung dieses Sachverhalts ist die Epikutantestung zuverlässig zu gebrauchen. Es gibt keinen Hinweis dafür, dass diese Methode geeignet ist, Sensibilisierungen mit hinreichender Genauigkeit zu untersuchen, die nicht auf diesem Weg stattfinden. Im Falle des Amalgams bedeutet dies, dass das Hapten in der Regel erst endgültig in den Endorganen an Proteine gebunden wird und somit erst dort als Vollantigen zur Verfügung steht. Eine transepidermale Antigenpräsentation findet nicht statt. In anderen Fällen, bei denen ähnliche Abläufe gegeben sind (z. B. Arzneimittelallergie) erweist sich der Epikutantest ebenfalls als ausgesprochen unzuverlässiges Instrument.
Richtig ist die Feststellung, dass die Mundschleimhaut weniger auf Allergene reagiert, als die äußere Haut. Dies ist einerseits durch den raschen Abtransport von Haptenen/Antigenen, andererseits durch den geringeren Gehalt der Zellen bedingt, die für die Reaktion erforderlich sind. Unklar ist, warum dann festgestellt wird, dass Schleimhautreaktionen zur Anerkennung eines Zusammenhangs Voraussetzung sein sollen, da es dieser Feststellung widerspricht. Die rezidivierenden aphthösen Veränderungen müssen in diesem Zusammenhang darüber hinaus der leukozytoklastischen Vaskulitis zugeordnet werden, deren Mechanismus wiederum ein anderer ist. Lichenoide Reaktionen pathogenetisch eher den graft-versus-host-Reaktionen zugerechnet, zu deren Abklärung der Epikutantest ebenfalls kein zuverlässiges Instrument darstellt.
Auch bei anderen immunologischen Mechanismen sind Hauttestverfahren unzuverlässig in der Aussage, wenn die tatsächliche Antigenaufnahme enteral erfolgt. Selbst bei der Typ-I-Allergie treten nur in ca. 25 % der Sensibilisierungen epidermale Reaktionen auf. Der als erstes Organ exponierte Verdauungstrakt reagiert ebenfalls nur bei 25 % der Fälle, bei ¾ der Betroffenen treten Reaktionen fern von der primären Einwirkung auf. Die Ausführungen der Deutschen Kontaktallergiegruppe waren seinerzeit im Deutschen Ärzteblatt publiziert worden. Ich hatte hierzu einen kritischen Kommentar geschrieben, der in der Folge nicht abgedruckt worden war.

Es war absehbar, dass immunologische Untersuchungsverfahren zu einem Fortschritt führen würden. Die Entwicklung des Lymphozyten-Transformations-Test (LTT) hat hinsichtlich der Abklärung zellulärer Sensibilisierungen neue Möglichkeiten eröffnet. Aus immunologischer Sicht gibt es kein Erklärungsmodell dafür, dass der LTT z. B. für die Abklärung von Arzneimittelallergien als äußerst zuverlässig gewürdigt wird (Allergo-Journal), andererseits bei der Untersuchung von Sensibilisierungen auf Dentalmetalle dieses Verfahren nicht brauchbar sein soll. Wie zuvor dargestellt wurde, kann der Hauttest als Kontrollverfahren des LTT nicht genutzt werden, da er selbst in dieser Frage sehr unzuverlässig ist. Es gibt zahlreiche internationale Publikationen, in denen follow-up-Studien vor und nach Zahnsanierungen präsentiert wurden. In allen Fällen kam klar zum Ausdruck, dass der Sensibilisierungsgrad von Lymphozyten nach Beendigung der Resorption der Metalle rückläufig war. In der Regel war nach einem Zeitraum von einem Jahr die Zahl der Gedächtniszellen (Memory-Zellen) soweit gesunken, dass keine klinisch relevanten Sensibilisierung mehr angenommen werden konnte (nachfolgende Abb. mit freundlicher Genehmigung von Frau Prof. Stejskal Stockholm. Anhang eig. Dokumentation).



Über diesen Sachverhalt liegen statistisch ungleich mehr Daten vor, als je zu jeder einzelnen Arznei verfügbar sind. Selbstverständlich finden längst ergänzende Untersuchungen der Expressionen von Effektor-zytokinen statt, die die Qualität der Aussage weiter verbessern. Die Ausführungen sind prinzipiell auf alle nicht physiologischen, chronisch den Menschen zugeführten Metalle übertragbar, sofern sie als Hapten und nicht als stabile, unlösliche Oxide eingebracht werden. Selbst das bislang immer als innert eingestufte Titan ist hiervon nicht ausgenommen. In der Anlage ist ein Fall dargestellt, der alle zuvor getroffenen Feststellungen bereits in einem einzigen Fall dokumentiert. Es handelt sich hierbei um einen Patienten, dem vier Titanschrauben in Halswirbel eingebracht wurden (entsprechende Fälle nach Titanimplantaten der Zähne sind hier ebenfalls dokumentiert). Obwohl das Metall in geringem Abstand unter der Subkutis plaziert war, fand sich im Bereich der Haut der Nackenregion keine epidermale Reaktion. Klinisch gab es keinen Hinweis für Entzündung oder Infiltration. Der Patient entwickelte schwere Störungen des Allgemeinbefindens und zahlreiche Symptome wie Müdigkeit, Sprach- und Konzentrationsstörungen, Veränderungen des Schlafverhaltens, schwere Depressivität, Muskel- und Gelenkschmerzen, rasche Erschöpfbarkeit, schwere Einschränkungen des Kurzzeit-gedächtnisses und Behinderung der Koordination. Die Reaktion im LTT auf Titan war äußerst stark. Erst nach heftigem Drängen meinerseits erklärten sich die Neurochirurgen bereit, die 1 ½ Jahre zuvor eingesetzten Titanschrauben zu entfernen. Bei der Operation stellte man fest, dass bei zwei von vier Titanschrauben die Köpfe vom Schraubenkörper durch Korrosion getrennt waren. Es fand sich ein schweres entzündliches Infiltrat, das bei der operativen Präparation größte Probleme verursachte. Dieses Infiltrat war transepidermal weder zu tasten, noch durch Hitze oder andere klinische Zeichen zu fühlen. Nach der Entfernung der Titanschrauben normalisierte sich der LTT wieder und das klinische Befinden besserte sich merklich. In der Epikutantestung war Titan negativ geblieben (s. Anhang).

Die besondere Problematik der chronischen Zufuhr nicht physiologischer Metalle liegt darin, dass sie als Haptene einerseits die Induktoren der Bildung von Vollantigenen sein können, die wie oben dargestellt zur zellulären Sensibilisierung führen können, andererseits liefern sie die pathophysiologischen Voraussetzungen zur Entwicklung von Autoimmunität durch Schaffung von Neoantigenen in Endorganen oder funktionellen Systemen. Die Koinzidenz des Auftretens von Autoimmunreaktionen im Sinne der Hashimoto-Thyreoiditis hatte ich vor mehreren Jahren auf einem Kongreß in Nürnberg als Poster dargestellt. Wenn von Prof. Gärtner (München) in einem Gesundheitsmagazin des Bayrischen Rundfunks erfreut berichtet wird, dass Selen bei dieser Erkrankung ein unerwartet guten Effekt habe, liegt der Grund genau in diesem Sachverhalt. Eine Reihe andere Autoren haben Auto-immunreaktionen beschrieben (s. nachfolgende Abb. nach Frank u. Bieger). Es überrascht in allen Veröffentlichungen die große Häufigkeit dieser Mechanismen. So sind die festgestellten Autoimmunreaktionen gegen Ganglioside sowohl beim Miller-Fisher-Syndrom als auch beim Guillain-Barré-Syndrom zu beobachten. Beide Erkrankungen wurden hier im Zusammenhang mit Amalgamfüllungen beobachtet. Einen umfangreichen Überblick hinsichtlich entsprechender Reaktionen am Nervensystem hatte ich unter Bewertung umfangreicher Literaturrecherche zusammen mit J. und V. Stejskal veröffentlicht. Die berichete Autoimmunität gegen Hitzeschockproteine (HSP) wird inzwischen mit Hörstörungen in Verbindung gebracht. Das gehäufte Auftreten von Cardiolipin-Antikörpern ist bedeutsam für das Antiphospholipid-Syndrom und in Kombination mit der Induktion von Zelladhäsionsmolekülen, wie es von Kirkpatrick berichtet wurde, ein besonders hohes Risiko hinsichtlich der Entwicklung vaskulärer Komplikationen. Die Rolle der Induktion von Zelladhäsionsmolekülen bedarf der dringenden Bewertung hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Entwicklung von Hypertonien, die bislang in der Regel als essentiell oder idiopathisch eingestuft wurden.



In Publikationen der Universitätszahnklinik Köln wurde auf die erhebliche Korrosion des Amalgams bei Kombination mit anderen Metalllegierungen (Kronen) hingewiesen. Nach Extraktionen, mitunter bereits auf Röntgenbildern können starke Osteolysen beobachtet werden. NICO (**n**euralgia **i**nducing **c**avitational **o**steonecrosis) wird in diesem Zusammenhang erst gar nicht erwähnt.

Die Beschädigung dopaminerger D2-Rezeptoren des Hirnstamms hatte ich publiziert, mehrfach vorgetragen (unter anderem Antwerpen, Stockholm, mehrfach in der BRD, anläßlich der Anhörung in Luxemburg). Etwa die Hälfte der Patienten mit chronischer Quecksilberresorption aus Amalgamfüllungen und sich entwickelnden Störungen der Koordination bei gleichzeitiger Verlangsamung der Hirnleistung ohne Nachweis anderer Auslösung hatten eine pathologische Reduktion dieses Rezeptortyps, die nicht altersabhängig zu erklären war (Müller, Labouvie). Eine zweite Publikation mit über 200 untersuchten Fällen ist derzeit in Vorbereitung, sowie eine weitere für ein Sonderheft von Acta Neuropsychiatrica durch den Editor-in-Chief gerade angefragt worden. Da die Schädigung dieses Rezeptortyps erfolgreich therapiert werden kann, werden nach akzeptabler Laufzeit (wenigstens 2 ½ - 3 Jahre nach Zahnsanierung) entsprechende Reevaluierungen erfolgen. Schnellere Auswertungen sind bei allen amalgaminduzierten Problemen ohnehin sinnlos, die durch die Schwerpunktgruppe Amalgam in Erlangen vorgenommene Beurteilung bereits vier (!) Wochen nach Zahnsanierung dokumentiert, dass praktisch keine Kenntnis in der Handhabe der Probleme besteht.

Frage 7: Kann durch Amalgamfüllung eine chronische Quecksilbervergiftung hervorgerufen werden?

Die zu dieser Frage getroffenen, nur scheinbar wissenschaftlichen Aussagen unter Bezug auf epidemiologische Studien beinhalten nochmals alle Probleme des fehlenden Grundverständnis. Es wird prinzipiell von einer toxikologisch relevanten Dosis-Wirkungs-Korrelation ausgegangen. Gerade die Diwata-Studie widerspricht diesem Sachverhalt vehement. Die genetische Suszeptibilität, unterschiedliche genetische immunologische Leistungsprofile, die Modulation des Immunverhaltens sowie die Gesamtkapazität der Detoxifikationssysteme schaffen individuell sehr unterschiedliche Rahmenbedingungen, die im Verlauf der Einwirkzeit unterschiedlich schnell bedeutsam werden. Es sprechen manche Daten dafür, dass die inzwischen hohe Inanspruchnahme des Glutathion-Systems durch andere Xenobiotika die Empfindlichkeit gegenüber der Quecksilberresorption aus Amalgamfüllungen merklich erhöht hat. So ist es nicht gleichgültig, ob ein Patient chronisch Schwermetalle aus Amalgamfüllungen resorbiert, für GST-M1 keine genetische Anlage besitzt und gleichzeitig ein Möbelstück in seinem Wohnzimmer stehen hat, das erheblich mit Pentachlorphenol (PCP) belastet ist. Im ZNS werden Hg und PCP durch das Glutathionsystem konkurrierend detoxifiziert während PCP im übrigen Organismus durch Glukuronidierung metabolisiert werden. Darüber hinaus gilt es zu beachten, dass ein guter Teil der detoxifizierenden Enzyme des Körpers über reaktive S-hydril-Gruppen funktionieren. Insbesondere das Quecksilber des Amalgams inaktiviert diese reaktiven Gruppen. Die u.a. hierdurch bedingte Modulation des Risikos der Entwicklung einer Reihe beruflich ausgelöster Erkrankungen muß stärker beachtet werden.

Die zitierte Gießener-Studie wird in ihren Modalitäten der dargestellten komplexen Problematik nicht gerecht. Nicht einmal das Phänomen der Depressivität ist ausreichend differentialdiagnostisch untersucht. Antikörperbestimmungen gegen

Serotonin sind unterblieben. Obwohl in Gießen ausgezeichnete Möglichkeiten der Borna-Virus-Diagnostik bestehen, ist dieser Sachverhalt völlig außer Acht gelassen. Wie in früheren Publikationen auch erfolgt die psychosomatische Zuordnung bzw. die Bewertung als Somatisierungsstörung ex cathedra. Wenn in der Informationsschrift angesichts der vorliegenden Resultate unkommentiert zitiert wird, dass zwischen Erkrankten und Kontrollgruppe kein Unterschied im Quecksilbergehalt von Blut und Urin zu finden war, erstaunt dies, da inzwischen widerlegt ist, dass diese Korrelation von Bedeutung ist.

Frage 8: Wann kann Amalgam als Füllungsmaterial angewendet werden?

Unter Abwägung aller Risiko-Nutzen-Aspekte und unter Berücksichtigung der Auswirkung für die Volksgesundheit gibt es aus meiner Sicht keine Indikation, die für den Amalgamgebrauch spräche. Den Patienten ist es jeder Zeit gestattet, Medikamente mit einem hohen Risikoprofil zu verweigern. Beispielsweise kann eine Zytostatikabehandlung nicht einfach verordnet werden. Die Handhabe bezüglich des Amalgams ist unter solchen Überlegungen mehr als zweifelhaft. Die Versicherungsträger bestehen auf der Anwendung. Lehnt der Patient dies ab, muß der die Kosten von Behandlungsalternativen komplett selbst tragen. In der Regel wird nicht einmal der Kostenanteil des Amalgams erstattet. Auf diese Weise erfolgt ein lenkender Zwang insbesondere für die sozial schwache Bevölkerung zum Gebrauch des Amalgams, der medizinisch nicht zu rechtfertigen ist.

Hinsichtlich der gesundheitlichen Schädigung des Ungeborenen durch Quecksilber ist hier zumindest ein Fall dokumentiert, bei dem es nach Austausch nach von 16 Amalgamfüllungen in der 10. Schwangerschaftswoche beim Kind zu einer Malrotation der großen Herzgefäße mit offenem Foramen ovale gekommen ist. Auf den modulierenden Effekt der Quecksilberbelastung auf atopische Krankheiten wird an dieser Stelle nochmals verwiesen. Dieser Aspekt ist angesichts der inzwischen außerordentlich hohen Manifestationsrate atopischer Erkrankungen bereits im Frühkindesalter nicht zu vernachlässigen. Weiterhin wird auf die antagonistische Wirkung des Quecksilbers zu Zink hingewiesen. Quecksilberbelastete Organismen verarmen intrazellulär an Zink. Zinkreduktion läßt einerseits die Haut trockner werden, was einerseits für die Manifestation von Atopien an der Haut von Bedeutung ist, andererseits kommt es zur Beeinflussung der Relation zwischen CD4+ und CD8+ T-Lymphozyten, wie es in der jüngsten Ausgabe von « Immunology» von Roitt und Brostoff auch berichtet ist.

Frage 9: Welche Vorsichtsmaßnahmen sind bei der Anwendung von Amalgam generell zu beachten?

Empfehlung für die Anwendung von Amalgam halte ich nicht mehr für gerechtfertigt. Bei der Sanierung muß der Zahnarzt die entsprechenden Vorschriften einhalten. Die dargestellten Absaugungsmanöver reichen nicht aus, wenn man schwedische Untersuchungen zugrunde legt. Gefordert werden müssen Absaugkappen, die direkt über den Zahn gezogen werden und die eine unmittelbar abgehende Absaugung an der Absaugkappe besitzen. Es läßt sich hierdurch tatsächlich das Freiwerden von Quecksilberdampf erheblich reduzieren. Bewährt hat sich die Einnahme von DMPS vor der Zahnbehandlung sowie der spülende Gebrauch von Natriumthiosulfat am Ende. Die früher beobachteten Nebeneffekte wie Grippesymptome, massives

Frösteln, Nierenschmerzen, akute Kopfschmerzen, Sehstörungen, seltener Diarrhöen und Gelenkschmerzen konnten auf diese Weise weitgehend eliminiert werden.

Frage 10: Welche zu Amalgam alternativen Füllungswerkstoffe gibt es?

Dieser Aspekt muß von Kollegen der Zahnmedizin beantwortet werden. Die eigene Erfahrung zeigt, dass hinsichtlich der unterschiedlichen technischen Ansprüche (Krone ja/nein, Brücke ja/nein, Mehrgliedrigkeit ja/nein, Implantate ja/nein) akzeptable Behandlungsalternativen bestehen.

Zu beachten ist, dass Patienten, die bereits durch Schwermetallresorption erkrankt sind, nicht wieder durch Metalle behandelt werden dürfen. Goldlegierungen oder Metalllegierungen anderer Art scheiden als Lösung aus. Immunologische Mechanismen können sich – wie zuvor dargestellt-prinzipiell auf alle unphysiologischen Metalle entwickeln, so dass hierdurch eine hohe Rate neuer Komplikationen induziert wird. Gleichwohl muß der Gebrauch von Quecksilber wegen seiner besonderen physikalischen und chemischen Eigenschaften dagegen nochmals besonders hervorgehoben werden.

Schlußwort

Das vorliegende Papier «Amalgame in der zahnärztlichen Therapie» des BfArM ist auf einem inzwischen nicht mehr akzeptablen Kenntnisstand verfaßt – selbst wenn man den Kenntnisstand von 1997 zu Grunde legt. Präventive Ansätze hinsichtlich des Risikomanagements sind praktisch nicht berücksichtigt. Es stellt sich die Frage, wann Institutionen der Gesellschaft auch unter Beachtung der Prävention für den Verbraucher entscheidende Schritte einleiten. Das deutsche Gesundheitswesen zeichnet sich auch in seinen neusten Strategien dadurch aus, dass chronische Krankheiten in dem gegenwärtigen Umfang akzeptiert werden.
Eine angemessene, auch ethischen Überlegungen und dem Verfassungsauftrag entsprechende Versorgung der Patienten wird es nur dann geben, wenn es gelingt, die Mobiditätsrisiken für chronische Krankheiten drastisch zu senken, um dadurch die Versorgungsqualität der verbleibenden Erkrankten zu verbessern. Die Gesundheitsbehörden sind zu solchen lenkenden Manövern verpflichtet. Das hier vorliegende Papier repräsentiert Strategien der Vergangenheit, die wesentliche Ursache des gegenwärtigen Zustands des Gesundheitswesens sind. Immer dann, wenn gewählte Wege sich als nicht mehr praktikabel erweisen, muß ein Paradigmawechsel erfolgen. Das sollte besonders dann leicht fallen, wenn das Gesundheitsrisiko bei dem neuen Weg in jedem Fall geringer ist.

Anhang

1. Positive LTT-Befunde auf zahlreiche Dentalmetalle incl. Hg bei negativem Epikutantest. Keine Reaktionen an der Haut oder den Schleimhäuten. Schwere Störung des Allgemeinbefindens. Normalisierung des LTT und deutliche Besserung des Befindens nach metallfreier Zahnsanierung.

2. Schwere Sensibilisierung gegen Titan im LTT nach Implantation von Titanschrauben in Halswirbel bei negativem Epikutantest. Ausgeprägte Allgemeinsymptome ohne Reaktionen an der Haut oder den Schleimhäuten. Entzündliches Infiltrat der Schrauben-umgebung. Dramatische Besserung des Befindens nach Entfernung der Schrauben und Normalisierung des LTT.

Abbildungen:

Seite 2 Schiwara H.-W.
Seite 6 Weiß, W.
Seite 8 Stejskal V.
Seite 10 Frank I., Bieger W.P.

Literatur
beim Verfasser.

Dr. med. Kurt E. Müller

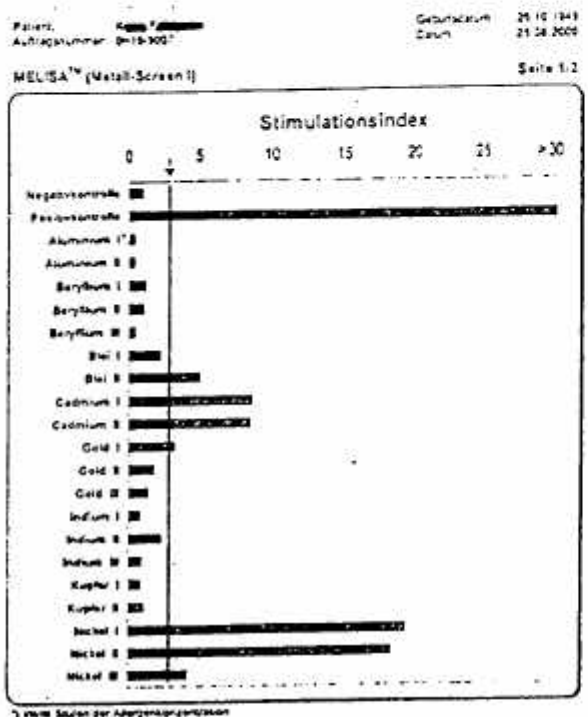
Vorsitzender des **dbu** [1]
Wissenschaftlicher Beirat der **DGUHT**[2]

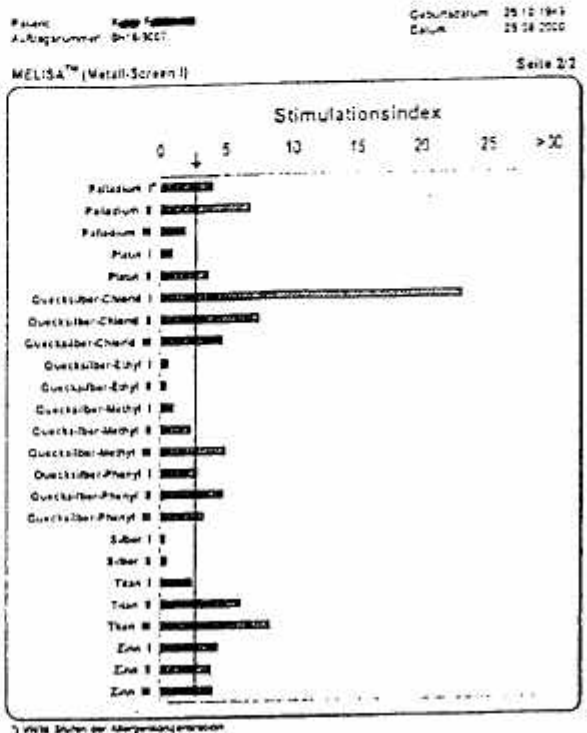
Scherrwiesenweg 16
88316 Isny

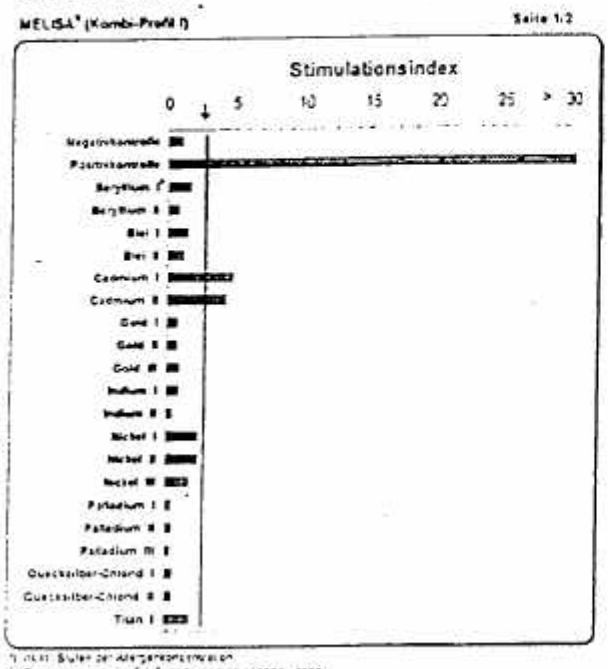
dbu: Deutscher Berufsverband der Umweltmediziner.
DGUHT: Deutsche Gesellschaft für Human- und Umwelttoxikologie.

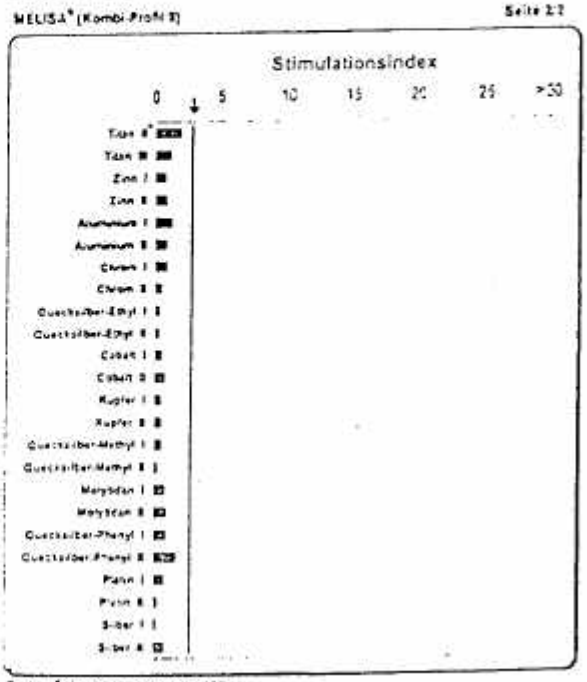
Anhang 1:

Multiple Sensibilisierungen gegen Dentalmetalle im LTT (obere Tabellen). Keine Reaktionen der Haut oder der Schleimhäute. Schwere Allgemeinsymptome und Verwendung zahlreicher Metalle einschließlich Amalgam zu diesem Zeitpungt. Kontrollbefund 1½ Jahre später nach metallfreier Zahnsanierung bei entscheidend gebessertem Befinden.









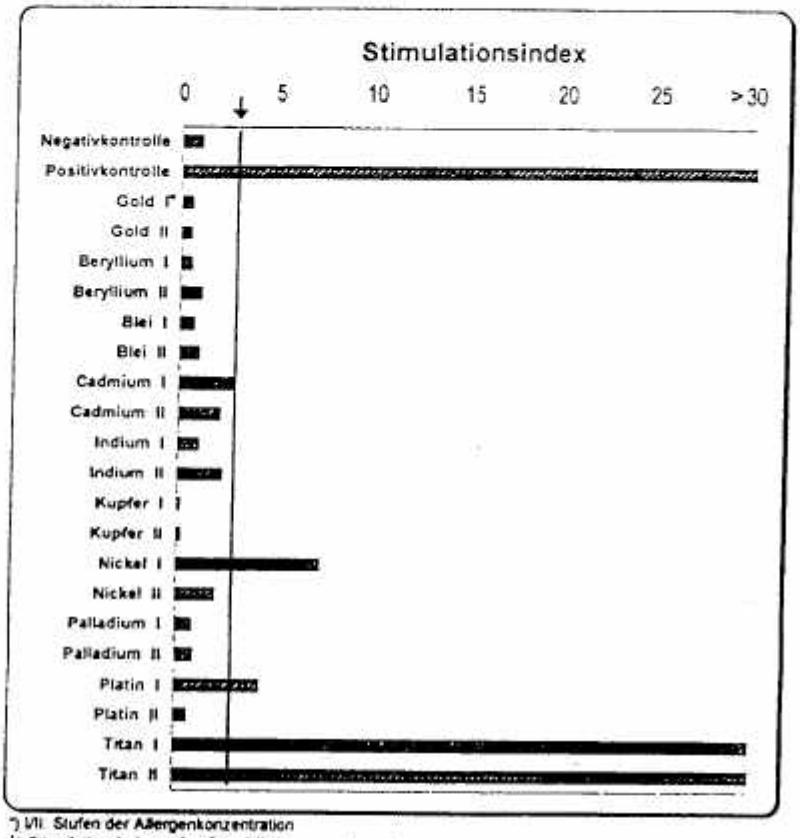
Anhang 2:

Schwere Sensibilisierung gegen Titan im LTT bei negativem Epikutantest nach Implantation von Titanschrauben in die Halswirbel. Schwere Störung des Allgemeinbefindens mit Minderung der kognitiven und koordinativen Hirnleistung, Antriebsarmut, Schlaf- und Sprachstörungen sowie Muskel- und Gelenkschmerzen. Keine Haut- oder Schleimhaut veränderungen. Normalisierung des LTT nach Entfernung der erheblich korrodierten Schrauben, die von einem starken entzündlichen Infiltrat umgeben waren. Kontinuierliche Besserung des Allgemeinbefindens seit dieser Zeit.

Patient: K[redacted]
Auftragsnummer: 1E22-9008

Geburtsdatum: 26.10.1948
Datum: 29.05.2001

MELISA™ (Gold)



*) VII. Stufen der Allergenkonzentration
↓) Stimulationsindex > 3 = Sensibilisierung nachgewiesen

Endbefund

Patient: K[redacted], M[redacted]
M * 26.10.1948

Kasse: Privat
Material:3xXCD
Eingang 27.11.01
Auftr.: BP 1L27 9027 Ausgang 30.01.2002
Ihre Nr.:
Bea :

MELISA
Allergenspezifische Typ IV-Reaktion

Individuelle Anforderung

Nickel	2.0	SI
Platin	0.7	SI
Titan	1.5	SI

Bewertung
0 - 2 : Sensibilisierung nicht nachgewiesen
2 - 3 : Sensibilisierung möglich
> 3 : Sensibilisierung nachgewiesen

Patienten mit einer möglichen (Stimulations-Index 2-3) oder nachgewiesenen (Stimulations-Index >3) Metall-Sensibilisierung sollten den Kontakt mit den betreffende Metall vermeiden bzw. das betreffende Metall aus ihrem Körper entfernen lassen.

Lymphozyten-Morphologie : Lymphoblasten vorhanden in positiven Kulturen, kein Hinweis auf Zytotoxizität in negativen Kulturen.

Gesamtbeurteilung : Keine Sensibilisierung gegen die getesteten Metalle nachgewiesen.

MELISA = Memory Lymphocyte Immuno Stimulation Assay
LTT = Lymphozyten-Transformations-Test
SI = Stimulations-Index

Anmerkung: Jedes Allergen wird in zwei bis drei verschiedenen Konzentrationen geprüft, angegeben wird jeweils der höchste Stimulations-Index