

AMALGAMA DELLA MADRE: EFFETTI SUL FETO

Osservazioni di ricercatori: **MERCURIO, AUTISMO E RITARDI PSICOMOTORI**

GUSTAV DRASCH

da: "Amalgames dentaires et métaux lourds: quels risques pour la santé et pour l' environnement", Conférence Scientifique Internationale du 7 et 8 Janvier 1999, Parlement Européen, Hémicycle Schuman, Luxembourg, Editor © SEVA, Evelyne Kinder 1999

Il nostro istituto forensico ha svolto uno studio di autopsia su feti umani e neonati deceduti valutando la presenza di mercurio e interrogandoci sulla correlazione con l'amalgama materna. Il primo dato, quello sulla concentrazione di mercurio nel fegato fetale ci dice subito che c'è una forte correlazione tra presenza di mercurio nel feto e numero di amalgami dentali della madre. La stessa correlazione è evidenziabile a livello dei reni. Il valore medio è di 10 microgrammi per grammo. Ma tale quantità sale a 25 microgrammi se le madri hanno 16 otturazioni di amalgama. Stesso discorso per il cervello. La concentrazione di mercurio resta correlata agli amalgami delle madri. Il passaggio del mercurio dalle otturazioni dentali in amalgama della madre al figlio esiste non solo durante la gravidanza, per la permeabilità della placenta al mercurio, ma anche dopo la nascita con l'allattamento. È possibile stabilire una correlazione tra il numero di otturazioni in amalgama e i livelli di mercurio nel latte materno.

Rimane aperta la questione se questa esposizione fetale e neonatale al mercurio dentale materno costituisca una fonte di danno. Di certo ci sono due dichiarazioni fatte dall' OMS a riguardo, la prima nel 1980 che affermava che l'esposizione delle donne in età fertile dovesse essere ridotta al massimo. Nel 1991 l'OMS ha ribadito questa raccomandazione, prodigandosi di nuovo in consigli di estrema prudenza. Molti governi si sono espressi contro l'uso di amalgama durante la gravidanza, ma a rigor di logica si dovrebbe sospendere l'uso di amalgama dentale alle donne, non solo dal momento del concepimento, ma anche prima. Infatti i nostri studi mostrano che le otturazioni in amalgama impiantate nelle madri da anni generano un'esposizione al mercurio per il feto e i neonati. La valutazione pericoli/ benefici per l'uso di amalgama in giovani donne deve includere anche i futuri neonati.

HERBERT GERSTNER

da: Gerstner Herbert B., Huff James E., "Selected case history and epidemiologic examples of human mercury poisoning", Clinical Toxicology 11(2), pp. 131-150 (1977)

caso n.1:

Tra la fine di agosto e i primi di settembre un contadino acquista un lotto di scarto di sorgo, avena e altri cereali che erano stati trattati con fungicidi al mercurio, e inizia ad usarli nell'alimentazione dei suoi maiali. Dopo circa tre settimane di tale alimentazione un maiale adulto è ammazzato (la cui concentrazione di mercurio nei tessuti risulterà poi di circa 27 parti per milione) e la famiglia del contadino ne consuma la carne per tre mesi. Altri 14 maiali da allevamento, che sono stati alimentati con quantità minori di tale materiale di scarto, si ammalano gravemente entro la metà di ottobre. I maiali sono colpiti da cecità, perdita di coordinazione dei muscoli e paralisi delle zampe posteriori. Nel

giro di tre settimane, 12 di questi animali muoiono e i due sopravvissuti rimangono completamente ciechi e con uno sviluppo arrestato. Quando il contadino ammazza il primo maiale per consumarlo, sua moglie 40enne è al terzo mese di gravidanza. Il consumo della carne contaminata interessa dunque l'intero secondo trimestre di gestazione. L'esame medico della moglie del contadino al settimo e ottavo mese di gravidanza non evidenzia alcuna anomalia, né a livello neurologico né della visione; certamente però ha un'elevata escrezione urinaria di mercurio. Ai nove mesi partorisce un neonato del peso di 3.062 chili. I livelli di mercurio urinario del bimbo alla nascita sono: primo giorno, 2,7 mcg/l; quarto giorno 2.0 mcg/l, sesta settimana, 0.01 mcg/l. Non è effettuato allattamento al seno, per prevenire il trasferimento del mercurio attraverso il latte materno. Alla nascita il neonato inizia ad avere chiazze scure sulla pelle, evidenti movimenti tremolanti di gambe e braccia che avvengono intermittenemente, oltre che deboli pianti ma di elevata acuità. A parte per queste insolite caratteristiche, il neonato appare normale all'esame neurologico, che include l'elettroencefalografia e l'elettromiografia. Nel terzo mese di vita iniziano ad emergere anomalie all'elettroencefalogramma che gradualmente aumentano in intensità fino a che, a 8 mesi, una modalità epilettoidale è evidenziabile all'esame. A quel punto il bimbo è ipotonico e irritabile, mostra parossismi di spasmi mioclonici; inoltre i movimenti nistagmoidi degli occhi e una mancanza di spostamenti oculari suggeriscono cecità. L'esame neurologico del bimbo all'età di 16 mesi evidenzia che lo sviluppo si è arrestato al terzo mese; ipotonia, spasmi mioclonici ed elettroencefalogrammi epilettoidi persistono ancora; stimoli visivi non evocano alcuna reazione.

Questo caso clinico, descritto più accuratamente dagli articoli di Snyder [1971], Curley [1971] e Snyder [1972], evidenzia un importante fatto: l'esposizione al mercurio durante la gravidanza, anche se limitata nel tempo e negli effetti per la madre, ha un potenziale devastante invece per il sistema nervoso del feto, portando a ritardo mentale, cecità e gravi conseguenze motorie per il bimbo.

caso n.2:

Poco prima della nascita di questa bimba, il padre muore di "morbo di Minamata". La madre, se si escludono occasionali lievi sensazioni di insensibilità, rimane in buona salute durante tutta la gravidanza. La bimba all'età di un anno e quattro mesi soffre di ritardo mentale, è in grado di produrre solo pochi suoni incomprensibili. La circonferenza della testa è ridotta, così come tutto il corpo sembra aver avuto uno sviluppo limitato. Gambe e braccia mostrano paralisi spastica e riflessi tendinei esagerati che impediscono l'estrinsecarsi di un qualsiasi movimento volontario, come ad esempio il girarsi da un lato durante il sonno o il gattonare sul pavimento. Luci intense puntate sugli occhi provocano solo reazioni pupillari nulle o minime. All'età di 2 anni e sei mesi la piccola paziente muore in stato epilettico con una febbre molto elevata. All'esame macroscopico si evidenzia un deficit di sviluppo degli emisferi cerebrali, particolarmente cospicua è l'atrofia della folia; la materia bianca cerebrale e cerebellare è notevolmente ridotta in dimensioni. All'esame microscopico il tronco encefalico, il suo nucleo e il midollo osseo appaiono essenzialmente normali. L'intera corteccia dei due emisferi, però, è completamente affetta, l'esame rivela una disorganizzazione diffusa dell'architettura cellulare. Questa disorganizzazione deriva essenzialmente da un notevole declino nel numero di cellule nervose e nella loro rigenerazione da parte della microglia proliferativa. Inoltre molte delle cellule nervose visibili mostrano segni di degenerazione. Nel cervelletto, la folia atrofica mostra non solo una pesante distruzione dello strato di cellule granulari, ma anche un restringimento dello strato di cellule molecolari e una riduzione di elementi nello strato di cellule Purkinje.

Questo caso clinico, descritto più accuratamente dall'articolo di Matsumoto [1965], evidenzia ancora una volta il fatto che l'esposizione al mercurio durante la gravidanza può arrecare danni irreparabili al cervello del feto, anche a livelli ai quali gli effetti sulla madre sono limitati o addirittura nulli. Questa osservazione vale in altri 20 casi riportati dalla letteratura medica di morbo congenito di Minamata. Lo studio di autopsia effettuato in questo caso clinico di esposizione prenatale al mercurio mostra che l'esposizione prenatale al mercurio causa una diffusa distruzione delle cellule nervose, particolarmente a carico della corteccia cerebrale e della folia cerebrale.

Snyder R.D., "Congenital mercury poisoning", New Engl. J. Med., 284, 1014 (1971)

Curley A., Sedlak V.A., Girling E.F., Hawk R.E., Barthel W.F., Pierce P.E., Likosky W.H., "Organic mercury identified as the cause of poisoning in humans and hogs", Science, 172, 65 (1971)

Snyder R.D., "The involuntary movements of chronic mercury poisoning", Arch. Neurol., 26, 379 (1972)

Matsumoto H., Koya G., Takeuchi T., "Fetal Minamata disease: neuropathological study of two cases of intrauterine intoxication by a methylmercury compound", J. Neuropathol. Exptl. Neurol., 24 563 (1965)

STEPHANIE CAVE

da: Montinari M., "Autismo", Macro Edizioni, aprile 2002

La d.ssa Stephanie Cave, che in 10 anni ha trattato oltre 400 bambini autistici, ha riportato che nella sua esperienza nessuna delle modalità terapeutiche era più efficace del trattamento di chelazione del mercurio. Trattare i bambini autistici con agenti per rimuovere il mercurio ha portato miglioramenti significativi in molti di essi, a volte con risultati straordinari. Questo miglioramento coincideva con un aumento dell'escrezione di mercurio. Presentiamo due casi:

R.D., bambino di 5 anni, nato il 4-25-94. Nessun problema nello sviluppo fino a 20 mesi di vita, aveva raggiunto tutte le tappe della crescita e dello sviluppo e parlava con frasi di 2 parole. A 20 mesi iniziò la regressione autistica, con perdita della capacità di linguaggio e di contatto degli occhi. Iniziarono i sintomi autistici, tra cui mettere uno dietro l'altro oggetti simili, tendenza ad isolarsi e una notevole diminuzione di attenzione. La diagnosi di autismo fu effettuata a 26 mesi di vita.

L'esposizione totale al mercurio dalle dosi di vaccino ricevute nel primo anno di vita è stata di 136.5mcg. Test con DMPS (3mg per kg. IV), effettuato il 7-7-99, rivelò 87 mcg di mercurio per grammo di creatina nelle urine dopo il carico di DMPS. A seguito del trattamento chelante continuato con DMSA, i genitori hanno riportato un notevole miglioramento nelle capacità di linguaggio e nel comportamento. Tali miglioramenti sono confermati e documentati da scale di valutazione neuropsicologica, in data 14 e 21 gennaio 2000: "La sua capacità nell'usare il linguaggio per interazioni sociali è aumentata nettamente e il paziente era in grado di sostenere comunicazioni prolungate e senza eccessiva difficoltà. È migliorato anche nella capacità di iniziare le interazioni e gli inviti agli altri bambini per giocare. Le capacità scolastiche ora sono nella norma o maggiori della norma. La velocità di progresso è impressionante e molto incoraggiante".

T.H., bambino di 5 anni, nato il 12-1-94. Nel primo anno e mezzo di vita le tappe dello sviluppo infantile sono state raggiunte nei tempi previsti, inclusi il muoversi a carponi, il camminare e il parlare. Tra il 18° e il 20° mese il bimbo improvvisamente sviluppò una condizione di grave autismo. Perse la capacità di linguaggio, il contatto con gli occhi, la capacità di concentrarsi e iniziò a mostrare di voler rimanere solo. I sintomi a 3 anni di età includono una sete estrema, ecolalia, il camminare sulle punte, elevata soglia del dolore, problemi di sonno, iperattività e comportamenti ossessivi.

L'esposizione totale al mercurio contenuto nei vaccini è stata nel primo anno di vita di 124 mcg. Test di carico con DMPS (3 mg. DMPS/kg, intravenosa) evidenziarono: 46, 86, 46 e 36 microgrammi di mercurio/ g creatina rispettivamente il 18/ 06 1998, il 25/ 03 1999, il 27/ 07 1999, il 9/ 30 1999. Intervallate con le infusioni di DMPS, il bambino ricevette dosi di 100 mg di DMSA, in pastiglie, due volte a settimana. A seguito del trattamento chelante i genitori riportarono netti miglioramenti del comportamento, soprattutto negli ultimi due mesi, febbraio e marzo 1999. Il bambino ora risponde al suo nome e segue le indicazioni che gli vengono rivolte. È ritornato a parlare, e senza ecolalia, e c'è stato un miglioramento relativamente ai comportamenti ossessivi.

SALLIE BERNARD

da: Bernard S., Enayati A., Redwood L., Roger H., Binstock T., "Autism: a novel form of mercury poisoning", *Medical Hypotheses* (2001) 56(4), 462-471

I casi di intossicazione da prodotti mercuriali sono noti nella letteratura medica con diversi nomi, ad esempio "morbo di Minamata", acrodinia, "sindrome dei cappellai pazzi", etc. Ognuna di queste è una manifestazione unica del mercurialismo in quanto dipende da particolari condizioni di esposizione: dose, tipo di mercurio, metodo di somministrazione, età degli individui esposti, durata dell'esposizione, suscettibilità individuali. La storia relativa all'acrodinia esemplifica il fatto che una grave condizione medica, che colpisce una piccola ma significativa percentuale di bambini esposti, può venir causata dalla somministrazione apparentemente non nociva di basse dosi di mercurio. Allo stesso modo può essere ipotizzato che l'autismo regressivo rappresenti un'altra forma di intossicazione da mercurio, che è dovuta agli effetti cumulativi quando l'esposizione al mercurio si verifica sia nel periodo prenatale (per esempio quello rilasciato dalle otturazioni dentali materne o quello vaporizzato eventualmente da visite dal dentista durante la gravidanza) sia durante le vaccinazioni infantili.

Una rassegna della letteratura medica mostra un'ampia sovrapposizione dei tratti autistici e di quelli dell'intossicazione da mercurio, nonché delle anomalie fisiologiche. I seguenti rapporti dalla letteratura relativa al mercurio sono degni di nota per le analogie con l'autismo:

(a) il "camminare sulle punte" è stato osservato in bambini moderatamente intossicati a Minamata [Tsubaki 1977];

(b) "ondeggiare continuamente da una parte all'altra" è una caratteristica di piccoli diagnosticati con acrodinia [Warkany 1953];

(c) problemi motori nel gattonare, stare in piedi o seduti, caratterizzano bambini intossicati dal mercurio in Iraq e Giappone [Tsubaki 1977, Amin-Zaki 1978], movimenti goffi sono riportati in vittime di acrodinia [Farnsworth 1997];

(d) sia nell'acrodinia che nell'intossicazione da vapori di mercurio sono stati osservati comportamenti come l'assumere posizioni insolite e lo sbattere ripetutamente contro qualcosa [Warkany 1953, Vroom 1972], quest'ultimo aspetto è di particolare interesse perché è talmente insolito che è stato raccomandato come marker diagnostico nell'autismo [Brasic 1999];

(e) in Iraq, bambini esposti dopo la nascita al mercurio avevano problemi che andavano da uno sviluppo del linguaggio limitato o confuso ad una completa impossibilità a comunicare mediante un linguaggio, e questi problemi erano ancora più accentuati se l'esposizione al mercurio era avvenuta nel grembo materno, non sviluppavano per niente la parola o comunque con deficit notevoli [Amin-Zaki 1974, 1978 & 1979].

(f) l'intossicazione da mercurio può portare anche a ipo- o iper-reattività ai rumori [Clarkson 1992]. In Iraq, neonati esposti al mercurio nel grembo materno mostravano una reazione esagerata ai rumori [Amin-Zaki 1974], e una iper-sensibilità ai rumori è segnalata in bimbi con acrodinia [Farnsworth 1887]. Il mercurio può comportare un range di problemi visivi tra cui iper-sensibilità alla luce o fotofobia [Amin-Zaki 1974, Tsubaki 1977, Fagala 1992];

(g) avversione ad essere toccati viene riportata in bimbi con acrodinia e in neonati in Iraq esposti al mercurio nel grembo materno [Amin-Zaki 1974 & 1979, Manser 1996, Farnsworth 1997].

Anomalie biochimiche - Nell'autismo è stato osservato che solo certe aree cerebrali sono affette, molti

nuclei e funzioni sono "risparmiati" [Dawson 1996], il danno da intossicazione mercuriale è ugualmente selettivo [Clarkson 1992]. Numerosi studi correlano l'autismo con anomalie neuronali nell'amigdala, ippocampo, ganglia basale, aree di Purkinje e cellule granulari nel cervelletto, tronco encefalico e corteccia cerebrale [McClelland 1985, Ritvo 1986, Piven 1990, Hoon 1992, Courchesne 1994, Hashimoto 1995, Dawson 1996, Abell 1999, Aylward 1999, Otsuka 1999, Sears 1999] e ognuna di queste aree può essere selettivamente colpita dalla tossicità del mercurio [Koos 1976, Tsubaki 1977, Magos 1985, Larkfors 1991, Clarkson 1992, Davis 1994, Lorscheider 1995]. Particolarmente degna di nota è la caratteristica migrazione del mercurio nell'amigdala, in quanto è questa regione del cervello che ha i neuroni specifici per il contatto oculare [Rolls 2000] e che è implicata nell'autismo e i comportamenti sociali [Bachevalier 1994, Aylward 1999, Otsuka 1999].

Inoltre nell'autismo ci sono irregolarità dei neurotrasmettitori che sono virtualmente identiche a quelle che si verificano a causa della tossicità mercuriale: livelli di serotonina e dopamina elevati o ridotti; aumento di epinefrina e norepinefrina nel plasma e cervello; eccessi di glutammato; carenza di acetilcolina nell'ippocampo [OKusky 1988, Hrdina 1976, McKay 1986, Cook 1990, Moreno 1992, Gillberg 1992, O'Carroll 1995, Nishio 1996, Chugani 1999, Perry 2000].

CONCLUSIONI:

I criteri primari di riferimento per una diagnosi di intossicazione da mercurio, ovvero 1. le manifestazioni cliniche, 2. una o più fonti di esposizione individuate, 3. rilevamento del mercurio nell'organismo, sono tutti soddisfatti nell'autismo. Molti casi di autismo idiopatico potrebbero rivelarsi dunque una particolare sindrome da intossicazione mercuriale.

bibliografia

2. Gillberg C., Coleman M. *The Biology of the Autistic Syndromes*, 2nd edn. London: Mac Keith Press, 1992.
10. Koos B. J., Longo L. D., Mercury toxicity in the pregnant woman, fetus, and newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126(3): 390–406.
11. Warkany J., Hubbard D. H. Acrodynia and mercury. *J Pediatrics* 1953; 42: 365–386.
18. Fagala G. E., Wigg C. L. Psychiatric manifestations of mercury poisoning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31(2): 306–311.
21. O'Carroll R. E., Masterton G., Dougnall N., Ebmeier K. P. The neuropsychiatric sequelae of mercury poisoning: the Mad Hatters disease revisited. *Br J Psychiatry* 1995; 167(1): 95–98.
23. Amin-Zaki, L., Elhassani S., Majeed M. A., Clarkson T. W., Doherty R. A., Greenwood M., Intra-uterine methylmercury poisoning in Iraq. *Pediatrics* 1974; 54(5): 587–595.
24. Amin-Zaki L., Majeed M. A., Elhassani S. B., Clarkson T. W., Greenwood M. R., Doherty R. A., Prenatal methylmercury poisoning. *Am J Disabled Child* 1979; 133: 172–177.
31. Vroom F. Q., Greer M. Mercury vapour intoxication. *Brain* 1972; 95: 305–318.
34. Tsubaki T., Irukayama K., eds. *Minamata Disease*. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing 1977.
36. Dawson G. Brief report: neuropsychology of autism: a report on the state of the science. *J Autism Dev Disord* 1996; 26(2): 179–184.
39. Amin-Zaki L., Majeed M. A., Clarkson T. W., Greenwood M. R. Methylmercury poisoning in Iraqi children: clinical observations over two years. *BMJ* 1978; March 1: 613–616.
40. Clarkson T. W. Mercury: major issues in environmental health. *Environ Health Perspect* 1992; 100: 31–38.

45. Farnsworth D. *Pink Disease Survey Results*. Pink Disease Support Group Site, 1997; www.users.bigpond.com/difarnsworth.
46. Brasic J. R. Movements in autistic disorder. *Med Hypotheses* 1999; 53: 48–49.
53. Manser N. *Neville's (a Pinkie) Recollection of Pink Disease*. Pink Disease Support Group; www.users.bigpond.com/difarnsworth.
60. Courchesne E. et al. More evidence links autism, cerebellar defects. reviewed in *Autism Research Review International* 1994; 8(2): 1, 7.
61. Ritvo E. R., Freeman B. J., Scheibel A. B. et al. Lower Purkinje cell counts in the cerebella of four autistic subjects: initial findings of the UCLA-NSAC Autopsy Research Report. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 862–866.
62. Hoon A. H., Riess A. L. The mesial-temporal lobe and autism: case report and review. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34: 252–265.
63. Piven J., Berthier M., Starkstein S., Nehme E., Pearlson G., Folstein S. Magnetic resonance imaging evidence for a defect of cerebral cortical development in autism. *Am J Psychiatry* 1990; 147(6): 734–739.
64. Abell F., Krams M., Ashburner J. et al. The neuroanatomy of autism: a voxel-based whole brain analysis of structural scans. *Neuroreport* 1999; 10(8): 1647–1651.
65. Aylward E. H., Minshew N. J., Goldstein G. et al. MRI volumes of amygdala and hippocampus in non-mentally retarded autistic adolescents and adults. *Neurology* 1999; 53(9): 2145–2150.
66. Otsuka H. Brain metabolites in the hippocampus-amygdala region and cerebellum in autism: an ¹H-MR spectroscopy study. *Neuroradiology* 1999; July.
67. Sears L. L. An MRI study of the basal ganglia in autism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1999; May.
68. Hashimoto T., Tayama M., Murakawa K. et al. Development of the brainstem and cerebellum in autistic patients. *J Autism Dev Disord* 1995; 25(1): 1–18.
69. McClelland R. J., Eyre D., Watson D., Calvert J. A neuro-physiological study of autistic children. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 61: 16.
70. Davis L. E., Kornfeld M., Mooney H. S. et al. Methylmercury poisoning: long term clinical, radiological, toxicological, and pathological studies of an affected family. *Ann Neurol* 1994; 35(6): 680–688.
71. Larkfors L., Oskarsson A., Sundberg J., Ebendal T. Methyl-mercury induced alterations in the nerve growth factor level in the developing brain. *Brain Res Dev Brain Res* 1991; 62(2): 287–291.
72. Lorscheider F. L., Vimy M. J., Summers A. O. Mercury exposure from “silver” tooth fillings: emerging evidence questions a traditional dental paradigm. *FASEB J* 1995; 9: 504–508.
73. Magos L., Brown A. W., Sparrow S., Bailey E., Snowden R. T., Skipp W. R. The comparative toxicology of ethyl- and methylmercury. *Arch Toxicol* 1985; 57(4): 260–267.
74. Rolls E. T. Memory systems in the brain. *Ann Rev Psychol* 2000; 51: 599–630.
75. Bachevalier J. Medial temporal lobe structures: a review of clinical and experimental findings. *Neuropsychologia* 1994; 32: 627–648.
76. Chugani D. C., Muzik O., Behen M. et al. Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Ann Neurol* 1999; 45.
77. Cook E. H. Autism: review of neurochemical investigation. *Synapse* 1990; 6: 292–308.
78. OKusky J. R., Boyes B. E., McGeer E. G. Methylmercury-induced movement and postural disorders in developing rat:

regional analysis of brain catecholamines and indoleamines. *Brain Res* 1988; 439(1-2): 138-146.

79. Nishio H., Nezasa K., Hirano J., Nakata Y. Effects of thimerosal, an organic sulfhydryl modifying agent, on serotonin transport activity into rabbit blood platelets. *Neurochem Int* 1996; 29(4): 391-396.

80. McKay S. J., Reynolds J. N., Racz W. J. Effects of mercury compounds on the spontaneous and potassium-evoked release of [3H]dopamine from mouse striatal slices. *Can J Physiol Pharmacol* 1986; 64(12): 1507-1514.

81. Hrdina P. D., Peters D. A., Singhal R. L. Effects of chronic exposure to cadmium, lead and mercury of brain biogenic amines in the rat. *Research Communications in Chemistry, Pathology and Pharmacology* 1976; 15(3): 483-493.

82. Moreno H., Borjas L., Arrieta A. et al. Clinical heterogeneity of the autistic syndrome: a study of 60 families (Spanish). *Invest Clin* 1992; 33(1): 13-31.

83. Perry E., Lee M., Court J., Perry R. *Cholinergic Activities in Autism: Nicotinic and Muscarinic Receptor Abnormalities in the Cerebral Cortex*. Presentation to Cure Autism Now, 2000.

AMY HOLMES

da: Holmes Amy S., Blaxill Mark F., Haley Boyd E., "Reduced Levels of Mercury in First Baby Haircuts of Autistic Children", *International Journal of Toxicology*, 22:277-285, 2003, ISSN: 1091-5818

Numerose osservazioni cliniche mostrano che bassi livelli di esposizione al mercurio possono causare problemi di salute ai bambini anche quando i livelli di mercurio sono entro i range normali. Nella prima metà del XX° secolo il mercurio usato in polveri per la dentizione fu identificato come la causa di acrodinia, una grave malattia di bambini piccoli che per decenni ha intrigato la professione medica. Resistenze alle evidenze che indicavano intossicazione mercuriale nei piccoli ne ritardano l'accettazione definitiva per molti anni [Dally 1997], ma alla fine fu documentato e accettato che il mercurio è 10 volte più tossico per i bambini che per gli adulti, e ciò perché i piccoli non hanno ancora sviluppato bene alcuni sistemi di disintossicazione. Numerosi paralleli e somiglianze sono stati evidenziati tra i sintomi di acrodinia e di autismo, tra cui la perdita di capacità di comunicazione e di socializzazione [Bernard 2001].

L'autismo, sin dalla sua caratterizzazione da parte di Kanner negli anni '40, è stato sempre definito in base ai sintomi e non alle cause. Tra queste, l'esposizione al mercurio durante la vita fetale e del neonato è stata correlata all'autismo in varie occasioni:

- l'incidenza di autismo nella prefettura giapponese di Fukushima crebbe immediatamente dopo un incidente nel 1965 nel quale un'industria riversò grandi quantità di mercurio in un adiacente fiume [Hoshino 1982].

- l'incidenza di autismo crebbe negli Stati Uniti proporzionalmente all'aumento dell'esposizione al timerosal nei vaccini [Blaxill 2001, Bernard 2001]. Analizzando i dati del 'Vaccine Safety Datalink' in Atlanta, Geyer fa notare che "tra i bambini che furono soggetti a un minimo di tre richiami consecutivi del vaccino difterite-tetano-pertosse con timerosal e quelli soggetti a un minimo di tre richiami consecutivi senza timerosal c'erano differenze stratosferiche: nel primo gruppo l'incidenza di autismo era 20 volte superiore al secondo gruppo".

- l'incidenza di autismo crebbe in Inghilterra [Lotter 1966, Wing and Gould 1979, Deb and Prasad 1994, Baird et al. 2000, Kaye et al. 2001, Taylor et al. 1999] come stretta conseguenza dell'aumento di esposizione al timerosal delle vaccinazioni infantili raccomandate e di un sistema di incentivi per i medici a far vaccinare [Salisbury and Dittman 1999];

Il nostro studio indaga l'ipotesi che il cervello nel periodo fetale e neonatale possa accumulare livelli tossici di mercurio e che questo accumulo possa rendere possibile un danno in locazioni neurologiche coinvolte nello sviluppo del cervello. Abbiamo confrontato i bambini autistici con un gruppo di controllo, relativamente all'esposizione mercuriale da otturazioni dentali della madre in amalgama e da

iniezioni immunoglobuline D per la compatibilità Rho. In precedenza, studi di autopsia hanno dimostrato che i livelli di accumulo fetale di mercurio nel cervello sono proporzionali al numero di otturazioni di amalgama della madre [Drasch 1994, Vimy 1997]. I risultati della nostra indagine rilevano che i bambini autistici hanno un'esposizione maggiore al mercurio materno rilasciato dalle otturazioni in amalgama rispetto al gruppo di controllo. Lo stesso vale per l'esposizione al mercurio da iniezioni Rho: le madri di bambini autistici durante la loro gravidanza hanno avuto esposizioni a iniezioni di immunoglobuline D Rho maggiori rispetto al gruppo di controllo. Studi pubblicati fino ad oggi avevano preso in considerazione solo le esposizioni da mercurio dei vaccini, in realtà si dovrebbe considerare l'esposizione cumulativa durante la gravidanza e il periodo neonatale. Ci sono diverse fonti che contribuiscono al carico totale da mercurio, ed essendo tali esposizioni cumulative, ognuna di esse può essere innocua da sola ma, quando combinata con le altre fonti, può portare a conseguenze più gravi, in particolare in bambini che hanno raggiunto valori soglia tossici.

La seconda osservazione di questo studio è relativa al fatto che il rischio di qualsiasi esposizione sarà maggiore se aumenta la quantità di tossina che è trattenuta nei tessuti. Abbiamo osservato che per il gruppo di controllo c'era una correlazione molto forte tra l'esposizione al mercurio e le quantità di mercurio rilasciate nei capelli. Dall'altro lato, però i bambini autistici espellevano attraverso i capelli quantità di mercurio drammaticamente più basse che non i bambini sani del gruppo di controllo. Questa riduzione dei livelli di mercurio rilasciati nei capelli era particolarmente ben correlata con la gravità della forma autistica di questi pazienti. Ciò suggerisce che i bambini sani hanno una capacità di difendersi da esposizioni potenzialmente tossiche e possono non manifestare per niente o quasi effetti negativi, nonostante esposizioni anche sostanziose. Diversa è la situazione per i bambini autistici, anche quando sono soggetti a esposizioni mercuriali comparabili, essi sono del tutto incapaci di espellere il mercurio attraverso i capelli, differenziandosi nettamente dai livelli fatti registrare dai bambini del gruppo di controllo. Sebbene l'escrezione attraverso i capelli sia molto meno importante che quella nelle feci o nelle urine, i bassi livelli di mercurio nei capelli di bambini autistici indicano che questi a quel punto stanno accumulando molto più mercurio nei tessuti che i bambini sani. Questa riduzione è attribuibile alla ritenzione del mercurio nelle cellule dove molto probabilmente causa importanti alterazioni biologiche.

Conclusioni: I nostri risultati sembrano confermare l'ipotesi di correlazione tra mercurio e autismo. Prima di tutto, le madri dei bambini autistici hanno esposizioni più elevate al mercurio durante la loro gestazione rispetto a controlli sani. In secondo luogo la disintossicazione e l'escrezione sembrano avere un ruolo importante, in quanto garantirebbero nei bambini con elevate esposizioni tossiche quello sviluppo normale che nei bambini autistici sarebbe impedito da anomali accumuli di mercurio e i loro effetti.

KARL ERNST von MUEHLEND AHL (acrodinia)

da: "Intoxication from mercury spilled on carpets", The Lancet, 22-29 Dec 1990, p.1578

Viene descritto un episodio di contaminazione domestica da mercurio dovuto alla rottura di un termometro nella stanza dei bambini (autunno 1987). Il mercurio finì rovesciato sulla moquette e non fu recuperabile. Dopo 8 mesi i bambini furono costretti ad un ricovero ospedaliero e qui, in seguito a accurati controlli, si riuscì a far risalire le loro cattive condizioni di salute al mercurio.

Una bimba di 33 mesi, ricoverata per anoressia, perdita di peso, sensibilità alla luce, eczema, l'insorgenza dei quali risaliva a 4 mesi prima. Aveva un ampio eczema fortemente pruriginoso, oltre che palmi delle mani con forte sudorazione e discolorati in rosa. La bimba era estremamente sensibile alla luce, era irascibile e preferiva stendersi sul letto o essere portata in giro in una piccola carrozzina. Una volta presa in considerazione la diagnosi di "acrodinia", le analisi mostrarono mercurio nelle urine sopra la norma. Dopo 2 settimane di terapia di chelazione con DMPS (30 mg. due volte al giorno) tutti

i sintomi scomparvero, anche l'escrezione di mercurio era normale.

La sorella di 20 mesi aveva un eczema papulovesicolare, forte prurito e infezioni persistenti, il tutto aveva avuto inizio 6 settimane prima; era diventata anoressica nell'ultimo periodo. La sua escrezione urinaria di mercurio era bassa ma aumentò dopo somministrazione di DMPS. I sintomi iniziarono a scomparire dopo 2 settimane di terapia, appariva perfettamente normale 4 mesi dopo.

Il fratello, età di 6 anni e 10 mesi, era tra i tre il meno affetto, sebbene con livelli di mercurio urinario comparabili agli altri. Aveva un esantema prurigginoso e appariva più nervoso del normale. Le concentrazioni di mercurio urinario erano particolarmente elevate dopo somministrazione di DMPS, i suoi sintomi scomparvero dopo terapia di chelazione del mercurio.

I casi qui riportati mostrano che anche piccole quantità di mercurio possono causare gravi casi di acrodinia. Questi bambini furono inviati all'ospedale pediatrico con una diagnosi di neurodermite e ci vollero parecchi giorni perché si arrivasse alla corretta diagnosi, sebbene il quadro clinico nel caso n.1 fosse quello classico, sufficientemente sviluppato perché si arrivasse immediatamente ad includere l'acrodinia tra le diagnosi da valutare.

È ben noto che bambini piccoli sono insolitamente suscettibili agli effetti tossici del mercurio. 39 casi di acrodinia in bambini con meno di 5 anni sono riportati da Warkany [1951]: da notare che persino le concentrazioni massime di mercurio in 24 di questi casi non superano il valore soglia tollerabile per adulti. Osservazioni simili sono pubblicate da Stelgens [1983] e Schwartz [1980].

Il fatto che più giovane è un bambino più è vulnerabile all'azione del mercurio sembrerebbe essere confermato dalle osservazioni riportate in quest'articolo. Per di più il caso n.2 evidenzia che l'escrezione urinaria di mercurio può essere normale anche in forme pienamente sviluppate di acrodinia, osservazione questa che può rappresentare un importante contributo al dibattito in corso sulla sicurezza dell'amalgama dentale di mercurio. Risalire alla causa può essere particolarmente difficile nei casi di intossicazione cronica da mercurio che ancora oggi si presentano nella pratica medica, e tutti i pediatri psichiatri infantili dovrebbero familiarizzare e tener presente il quadro clinico.

MIKE GODFREY

da: "Chronic illness in association with dental amalgam: report of two cases", Journal of Advancement in Medicine, vol. 3, n.45, Winter 1990, pp. 249- 255

A.M., paziente con 14 otturazioni in amalgama, "interrogata accuratamente sulla storia medica la donna rivela che il solo periodo in cui ha avuto un miglioramento del suo stato di salute è stato durante le due gravidanze, il che ha implicazioni per il nascituro. L'accumulo preferenziale del mercurio dentale materno nel feto è stato ripetutamente dimostrato, si raggiungono livelli 4 volte superiori a quelli riscontrati nella madre. Ciò contribuisce a proteggere la madre, ma aumenta il rischio di intossicazione da mercurio congenita. A Minamata, in Giappone, è stato notato che donne relativamente asintomatiche e con livelli di mercurio entro i range normali durante la gravidanza, partorivano bambini soggetti a sviluppare disabilità cerebrali a causa dell'intossicazione da mercurio".

JEAN JACQUES MELET

da: "Amalgames dentaires et métaux lourds: quels risques pour la santé et pour l' environnement", Conférence Scientifique Internationale du 7 et 8 Janvier 1999, Parlement Européen, Hémicycle Schuman, Luxembourg, Editor © SEVA, Evelyne Kinder 1999

Mikael T.,

si tratta di un ragazzo 14enne con 5 otturazioni in amalgama, vittima di crisi epilettiche gravi e un ritardo psicomotorio. I suoi problemi sono comparsi all'età di 6 anni, dopo l'inserimento delle prime otturazioni di amalgama. I livelli degli enzimi epatici sono elevati, elevato è anche il tasso di trigliceridi e di colesterolo. L'analisi dei capelli mostra un deficit di selenio, zinco e altri elementi essenziali, ma i livelli di calcio sono alti, ad indicare un'intossicazione cellulare da parte del mercurio. La saliva mostra livelli elevati di mercurio anche dopo la rimozione di amalgama, e per tutto il periodo di chelazione con DMPS. Le analisi delle urine dopo somministrazione di DMPS mostrano livelli straordinari di accumulo di mercurio.

L'epilessia, i problemi epatici e l'elevato tasso di lipidi nel sangue migliorano solo dopo la terapia con chelante DMPS. È solo a quel punto che anche i valori alterati del mineralogramma si normalizzano. L'indicazione strumentale relativamente al mercurio è che l'intossicazione è iniziata durante la vita fetale, per l'esposizione al mercurio dentale materno, infatti le analisi dei denti da latte confermano ciò.

Emilie K.,

bambina con disabilità mentale e fisica che non ha otturazioni in amalgama ma che già all'età di 2 anni ha livelli di mercurio nella saliva pre-masticazione 58 volte superiori alla norma. Non sono evidenziabili altre fonti di mercurio se non il transfert placentare di quello rilasciato dall'amalgama materna, questa provenienza è confermata da una notevole eliminazione di rame, argento, mercurio e stagno nel bambino dopo il carico con DMPS.

Bisogna in primo luogo tenere conto dei livelli di mercurio della madre, il mercurio nella saliva post-masticazione è 426 volte superiore alla norma. A 25 anni questa donna mette al mondo un figlio con un grave stato di disabilità. Il test post-somministrazione del chelante DMPS è molto eloquente, mostra cioè accumuli notevoli di mercurio nei tessuti.

Christophe M.,

ragazzo disabile di 18 anni con 6 otturazioni dentali in amalgama. La saliva evidenzia livelli di mercurio 28 volte superiori alla norma. L'analisi dei capelli mostra alterazioni notevoli che fanno pensare ad un caso di intossicazione da mercurio dentale: livelli di calcio eccessivi, livelli molto deficitari di selenio.

I livelli di mercurio nelle feci dopo somministrazione del chelante DMPS sono notevoli, ma il massimo dell'intossicazione è evidenziata per lo stagno, con valori 211 volte superiori alla norma (3200 microgrammi a chilo). Questo caso mostra la necessità di effettuare diversi test, visto che le urine dopo DMPS mostravano solo un'eliminazione minima di mercurio.

Pierrick A.,

bambino con trisomia (mongolismo), che all'età di 10 anni mostra livelli di mercurio nelle urine nove volte superiori alla norma, che si può far risalire alla situazione di intossicazione da mercurio della madre. L'analisi sulla madre (post- DMPS) evidenzia un organismo con elevatissimi accumuli di mercurio, una terapia prolungata con chelante DMPS è necessaria per ottenere la riduzione di tali livelli.

Marianne C.,

una ragazza con pesanti deficit mentali. Ha avuto otturazioni da quando aveva 4 anni. Verso i 19 anni di età avviene un episodio di esposizione al mercurio per rottura di un termometro, il che scatena sintomi mentali gravi, allucinazioni uditive, problemi di comportamento, automutilazione, ricoveri ripetuti in psichiatria. Il mineralogramma non è particolarmente alterato, così come è normale il test di carico con DMPS e con DMSA. L'unica analisi positiva è quella del mercurio nelle feci, con un valore abbastanza elevato, 80 microgrammi di mercurio/ chilo, cioè 25 volte superiore alla norma.

La terapia inizia con la rimozione delle otturazioni di amalgama, prosegue con la chelazione del

mercurio con DMPS e porta ad un miglioramento spettacolare della giovane.

Alban L.,

ragazzo anch'egli con pesante deficit mentale. Psicosi grave. Invalidità riconosciuta. L'analisi del mercurio nelle feci mostra una forte eliminazione di stagno (2100 microgrammi/ chilo), il mercurio non compare invece nelle urine.

Anche in questo caso la rimozione delle otturazioni di amalgama, seguita dalla chelazione del mercurio con DMPS, porta ad un miglioramento spettacolare.

Negli ultimi 4 anni abbiamo raccolto 1000 dossier di casi simili. L'intossicazione cronica derivante dai metalli odontoiatrici veniva evidenziata non solo dai risultati terapeutici della rimozione del mercurio, ma da un ampio set di test prima e dopo chelazione, nonché dall'esame dei diversi metalli rilasciati dall'amalgama (il mercurio, il rame, l'argento e lo stagno). Il mercurio è un tossico ambientale che interferisce con tutte le membrane e tutti i sistemi enzimatici. Il limite per il mercurio che si accetta nell'acqua potabile è 1 microgrammo/ litro. Lo studio sull'amalgama di Tubingen, effettuato su 20.000 individui mostra che i portatori di amalgama hanno un tasso medio di mercurio nella saliva post-masticazione di microgrammi/ litro, mentre il mercurio nella saliva post-masticazione raggiunge i 27 microgrammi/ litro. In media un individuo produce un litro di saliva al giorno, il che implica che un individuo medio con amalgama deglutisce giornalmente 47 volte la dose di mercurio accettabile nell'acqua potabile. In realtà il 10% degli individui esaminati a Tubingen supera i 100 microgrammi/ litro di saliva, il che è veramente un livello considerevole. Se rapportiamo ciò alla popolazione francese, il 10% dei 40 milioni di portatori di amalgama corrisponde a 4 milioni di individui che superino livelli così alti di mercurio. Lo studio di Tubingen ha inoltre mostrato che l'incidenza di problemi digestivi cresce proporzionalmente ai livelli di mercurio nella saliva. Noi abbiamo effettuato tale esame del mercurio della saliva su 1000 persone. I valori di mercurio salivare da noi evidenziati sono superiori a quelli di Tübingen perché mentre il nostro era un campione di persone malate, il gruppo di individui valutati a Tübingen era un campione di popolazione generale. Un altro dato importante che abbiamo raccolto sui portatori di amalgama è che, dopo la somministrazione di tre dosi di DMPS (500mg), il 37% dei pazienti ha dei livelli di mercurio superiori a 50 microgrammi/ grammo di creatinina.

I casi qui presentati esemplificano le conseguenze di un tale bilancio epidemiologico (il nostro studio e quello di Tubingen). Essi mostrano inoltre l'efficacia della terapia a base di rimozione di amalgama ed eventuale trattamento chelante, e fanno anche capire che la valutazione strumentale è complessa e insidiosa, a meno che non si usi tutta una serie di test per individuare i casi di intossicazione da mercurio dentale.

MASSIMO MONTINARI

da: Montinari M., "Autismo", Macro Edizioni, aprile 2002

Col nostro lavoro ci riferiamo a 25 casi di bambini affetti da encefalopatia e sindrome autistica associata, tutti a insorgenza post-vaccinale. Questi pazienti presentano un follow-up di tre anni e rientrano in una casistica di 650 casi di encefalopatie giunte alla nostra osservazione dal 1994 a oggi. (..) In tutti i pazienti osservati è stata documentata la familiarità positiva per intolleranze alimentari e per allergie, in particolare è emersa la costante allergia ai metalli della madre di ogni singolo paziente.

Gli effetti cumulativi del mercurio sono a carico di numerosi sistemi enzimatici e possono essere rilevati nei bambini autistici. All'interno della cellula c'è un sistema enzimatico, la metallotionina, che è il livello di base di difesa ed espulsione dei metalli pesanti quali il mercurio. Carenze di tale enzima indicano intossicazione e suscettibilità al mercurio. In uno studio su 503 pazienti autistici [Pfeiffer

Centre, 2001], 499 avevano una disfunzione del sistema metallotionina.

La carenza di acido lipoico che occorre al 3° mese di gravidanza è un riconosciuto fattore eziologico dell'autismo. Carenze di acido lipoico sono causate principalmente dal mercurio, in particolare l'esposizione prenatale dei bambini autistici insorgerebbe quando le madri sono esposte durante i primi stadi della gravidanza ad interventi di vaporizzazione col trapano dell'amalgama dentale.

Il mercurio interferisce con il metabolismo P450 di disintossicazione nel corpo, rendendo dunque l'organismo vulnerabile ad accumuli di sostanze xenobiotiche e metalli pesanti. I bambini autistici hanno una capacità di disintossicazione epatica particolarmente limitata rispetto a gruppi di controllo sani [Toxicology and Industrial Health, 1998; 14, 4:553-563].

Il test di escrezione urinaria di mercurio post- chelante DMPS è il solo modo accurato di stimare il carico corporeo di mercurio, in quanto è noto che in casi di intossicazione da mercurio i livelli di mercurio in urine e sangue possono essere normali già pochi giorni dopo l'esposizione. Una media di 87 mcg di mercurio per grammo di creatinina è stato riscontrato in questi bambini autistici a seguito della prova di carico con DMPS. Questi risultati superano nettamente i 4 mcg considerati indice di un'intossicazione di mercurio. A seguito del trattamento intermittente con DMPS o con l'altro chelante del mercurio DMSA c'era, nei bambini autistici trattati, una normalizzazione dei livelli di mercurio nei capelli e netti miglioramenti delle capacità di linguaggio e comportamento, documentato sulla base di scale di valutazioni di neuropsicologia.