

BACHELORARBEIT

Name der Autorin: Kathrin Bugelnig

Geburtsdatum: 04.03.1990

Titel der Bachelorarbeit:

Alzheimer durch Aluminium – Wie groß ist die Gefahr wirklich?

Name und Ort der Universität: Medizinische Universität Graz

Name und Adresse der Begutachterin:

Frau Ao. Univ.-Prof. Dr. med.univ. Ulrike Holzer

0082 Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie

8010 Graz, Universitätsplatz 4/I

Titel der Lehrveranstaltung: LV Pharmakologie

Datum der Einreichung: 27.10.2013

Jahr der Vorlage: 2013

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am

Unterschrift

Zusammenfassung

Alzheimer ist eine Erkrankung, die durch die demografische Entwicklung immer mehr an Bedeutung gewinnt. Mittlerweile sind auch zahlreiche Faktoren bekannt, welche Alzheimer auslösen können. Aluminium ist ein solcher Faktor. Leider ist nur wenigen bekannt, dass jeder Mensch einer Exposition durch Aluminium ausgesetzt ist. Die Industrie bestreitet eine Gefahr durch das Spurenelement. Es gibt zwar vereinzelt Studien die den Zusammenhang zwischen einer Aluminiumexposition und der Alzheimer-Krankheit bestätigen, aber für ein eindeutiges Ergebnis reichen die Beweise nicht aus.

Aluminium wirkt im Gehirn oxidativ, verbraucht mehr Energie, beeinflusst die genetischen Vorgänge, löst inflammatorische Prozesse aus und führt in jedem Fall zu einer Neurotoxizität. Es gibt zwar Unterschiede in den Ergebnissen der Studien, aber da Aluminium in vielen Dingen wie Lebensmitteln, Trinkwasser, Arzneimitteln, Dialyseflüssigkeiten etc. enthalten ist, sollte man sich doch Gedanken darüber machen, wo dieses Element überall enthalten ist, denn es gibt Wege einer erhöhten Aluminiumexposition zu entgehen.

Abstract

Alzheimer's is a disease that is becoming increasingly important due to the demographic development. Meanwhile, numerous factors are known, which can cause Alzheimer's disease. But, that aluminium is one such factor, and that each person is exposed to an exposure to aluminium, is known to only a few. The industry denies a risk from the trace element. There are studies that confirm the link between exposure to aluminum and Alzheimer's disease, but there are not enough arguments for a clear result.

Aluminium works in the brain oxidative, consumes more energy, affects the genetic functions, triggers inflammatory processes and leads to a neuro-toxicity in any case. Although there are differences in the results of the studies, but because aluminum is contained in many things such as food, drinking water, medicines, shippable dialysis fluids, etc., you should worry about it yet, because there are ways to escape overexposure of aluminium.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	5
2. Material und Methoden	5
3. Aluminium	6
3.1 Die Aufnahme und Ausscheidung von Aluminium	7
3.2 Die Substanzen und ihre Wirkung	8
3.3 Therapie nach Kontakt mit Aluminiumsubstanzen	10
4. Die Alzheimer-Krankheit	11
4.1 Therapieprinzipien	13
4.2 Entwicklung: Inzidenz und Prävalenz	13
4.3 Der Zusammenhang zwischen Aluminium und der Alzheimer-Krankheit	14
5. Wenn Aluminium das Gehirn erreicht hat	15
5.1 Wo findet man Aluminium im Gehirn?	15
5.2 Die Wirkung von Aluminium	16
6. Aluminiumexposition	17
6.1 Lebensmittel	18
6.2 Trinkwasser - Wasseraufbereitung	19
6.3 Saurer Regen – Umweltverschmutzung	21
6.4 Drogenkonsum	22
6.5 Dialysepatientinnen und -patienten	22
6.6 Impfstoffe	23
6.7 Antacida und Sucralfat	24
7. Expositionsreduktion und Chelatbildner	25
8. Ergebnisse – Sollte Aluminium vermieden werden?	26
8.1 Lebensmittel	27
8.2 Trinkwasser	28
8.3 Dialyse	29
9. Schlussfolgerung	31

1. Einleitung

Aluminium ist nicht nur in Töpfen, Tuben, Dosen und Alufolie enthalten. Egal ob in Kosmetikartikeln, Lebensmitteln oder Medikamenten - Aluminium ist eine Substanz die uns täglich und immer begleitet. Sogar im Trinkwasser kann Aluminium enthalten sein. Da dieses Spurenelement in so vielen Gegenständen enthalten ist, macht sich auch niemand Gedanken darüber, in wie weit es unseren Körper beeinflussen oder besser, krank machen kann. Niemand? Falsch! Forscher sind dabei, dieses Spurenelement zu untersuchen. Nun gibt es zwar Studien die darauf hinweisen, dass Aluminium sowohl für den Anstieg von Brustkrebs verantwortlich ist, als auch Allergien oder auch Alzheimer auslösen kann, aber eindeutige Beweise gibt es dafür nicht. Die Industrie gibt hierzu Entwarnung, doch die Forschung zieht die Darstellungen in Zweifel. Wer hat nun Recht? Die Industrie oder die Forschung?

Jetzt im 21. Jahrhundert leben wir im Aluminiumzeitalter und können einer Aluminiumexposition nicht mehr entgehen. Da kein lebender Organismus Aluminium benötigt, wäre es klug, die tägliche Exposition durch Aluminium zu vermeiden (Exley & House 2010, S. 362).

Die Thematik wird vereinzelt in Dokumentationen oder Artikeln aufgegriffen. Man stellt sich hier immer wieder die Frage, ob Aluminium tatsächlich so schädlich ist, wie von Forscherinnen und Forschern beschrieben. Der Informationsgehalt dieser Medien ist jedoch meist nicht aussagekräftig.

Aluminium kann verschiedene neurodegenerative Erkrankungen auslösen. In dieser Arbeit will ich auf die Neurotoxizität von Aluminium, im Kontext mit der Alzheimer-Erkrankung, eingehen. Das Ziel dieser Arbeit ist es zu klären, ob Aluminium denn wirklich ein Auslöser der Alzheimer-Krankheit ist und wenn ja, wie es die Alzheimer-Krankheit auslöst und wie man eine erhöhte Exposition vermindern oder sogar vermeiden kann. Weiters soll diese Arbeit einen Überblick zum derzeitigen Stand der Forschung geben.

2. Material und Methoden

Um mehr über das Thema Aluminium und seine Auswirkungen auf den menschlichen Körper zu erfahren, habe ich mir Dokumentationen und Artikel angesehen, um mich mit dem Thema vertraut zu machen. Danach begann ich mich intensiver mit dem

Thema auseinanderzusetzen und betrieb Literaturrecherchen, sowohl in den gängigen Suchmaschinen wie PubMed und CINAHL, als auch in der Bibliothek der Medizinischen Universität Graz. Dabei musste ich feststellen, dass zum Thema Aluminium noch nicht allzu viel Literatur vorhanden ist. In der Bibliothek der Medizinischen Universität Graz gibt es in den Lehrbüchern der Pharmakologie und Toxikologie nur kurze Abschnitte über die Auswirkungen von Aluminium bei Dialyse-Patientinnen und Patienten sowie über aluminiumhaltige Arzneimittel wie zum Beispiel Antacida. In den Suchmaschinen findet man ausschließlich englische Studien, welche zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen, was die tatsächliche Wirkung von Aluminium auf unser Gehirn und den Zusammenhang zwischen Aluminiumexposition und der Alzheimer-Krankheit betrifft.

3. Aluminium

Aluminium ist das dritthäufigste Element und das häufigste Metall der Erdkruste. Obwohl Aluminium hauptsächlich als unlösliches Aluminiumsilikat und Aluminiumoxid existiert, besteht die allgegenwärtige Möglichkeit sich damit zu kontaminieren (Yokel 2000, S. 813).

1825 wurden erstmals kleine Mengen metallischen Aluminiums produziert, indem Aluminiumchlorid mit Kaliumamalgam reagiert und das Quecksilber anschließend weg destilliert wurde. Übrig blieb verunreinigtes Aluminium. Im Jahre 1900 betrug die weltweite Aluminiumproduktion bereits 8.000 Tonnen und ist seitdem stetig gestiegen.

Aluminium wird in zahlreichen Bereichen, wie in der Farbstoffproduktion, in der Textilindustrie, bei der industriellen Verarbeitung von Lebensmitteln, in der Verpackungsindustrie, aber auch bei der Herstellung vieler Kosmetikartikel und pharmazeutischer Produkte eingesetzt und ist aus unserem modernen Leben nicht mehr wegzudenken. (Crisponi et al. 2011, S. 331 - 340).

Aluminium wurde erst kürzlich als ein möglicher Grund für eine menschliche Intoxikation anerkannt. Es wurde lange als gefahrloses und nicht toxisches Metall gesehen, wodurch Aluminiumprodukte überall verwendet und eingesetzt werden konnten. Erst in den 1970er Jahren des letzten Jahrhunderts entstand der Verdacht, dass das Metall eine Ursache verschiedener Krankheiten sein könnte, vor allem bei

Patientinnen und Patienten in Dialysebehandlung. Auf der Basis von epidemiologischen Daten wurde darauf hingedeutet, dass Aluminium bei der Alzheimer-Krankheit involviert ist. Diese Hypothese wurde gründlich diskutiert und ist weiterhin umstritten (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 1 - 8).

Aluminium ist kein unentbehrliches Element. Trotz seines Überflusses, gibt es keine bekannte biologische Reaktion, die Aluminium benötigt. Im Gegenteil, Aluminium wird verbunden mit verschiedenen Krankheiten wie Dialyse-Enzephalopathie, β_2 -Mikroglobulin Amyloidose, mikrozytäre Anämie und Osteomalazie bei Dialyse-Patientinnen und Patienten. Außerdem wurde es mit verschiedenen neurodegenerativen Störungen verbunden. Über den ersten Fall einer Aluminiumvergiftung wurde 1921 berichtet und über die intrazerebrale Verabreichung von aluminiuminduzierter Epilepsie bei Versuchstieren 1951. Vor allem wurde ein Zusammenhang zwischen Aluminium und der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit angedeutet. Jedoch bleiben diese Zusammenhänge noch immer kontrovers und waren das Thema vieler Debatten während der letzten paar Jahrzehnte. Inzwischen gibt es neustens vermehrt Beweise, welche die Verbindung zwischen Aluminium und der Alzheimer-Krankheit fördern. Studien haben gezeigt, dass es durch die Aufnahme von Aluminium, wie bei der Alzheimer-Krankheit, zur Akkumulation von Tau und Amyloid- β Protein ($A\beta$), zu neuronaler Apoptose (programmierter Zelltod), zu Änderungen von Amyloid- β Proteinen und krankheitsbezogenen Proteinen und zur Störung der Eisen und/oder Kalzium Homöostase kommt (Kawahara 2005, S. 171 – 172).

3.1 Die Aufnahme und Ausscheidung von Aluminium

Aluminium kommt als natürlicher Bestandteil in Trinkwasser und anderen Lebensmitteln vor, hauptsächlich in Früchten und Gemüse. Das bedeutet, Aluminium wird von uns vor allem über die Nahrung aufgenommen. Von aluminiumhaltigen Bedarfsgegenständen wie Kochutensilien, Tuben und Folien kann das Leichtmetall ebenfalls auf die Lebensmittel übergehen. Aber auch in Medikamenten wie Antacida und kosmetischen Mitteln ist Aluminium zu finden. Die gesundheitliche Unbedenklichkeit der Aluminium-Aufnahme wurde in den vergangenen Jahren stark diskutiert, vor allem was die mögliche Entwicklung der Alzheimer-Krankheit betrifft (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 1 - 8).

Die tägliche Aufnahme von Aluminium beim Menschen wird auf 10 bis 100 mg geschätzt (Aktories et al. 2005, S. 1025). Laut Lohs, Elstner & Stephan (2009, S. 23) werden am Tag ca. 14 mg Al aufgenommen, allerdings werden davon nur 10-15 µg resorbiert. 5.000 – 18.000 mg können pro Tag durch Arzneimittel und Antacida aufgenommen werden.

Die Resorption von Aluminium aus dem Gastrointestinaltrakt ist mit maximal 1 % sehr gering. Durch bestimmte Anionen wie Citrat oder Ascorbat, kann die orale Resorption erhöht sein. Ausgeschieden wird Aluminium hauptsächlich über die Niere. Über die Haut werden schätzungsweise 0,01 % Aluminium, z.B. aus kosmetischen Mitteln, aufgenommen (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 2).

Bei einer normal funktionierenden Niere kann die mit der Nahrung und mit Getränken aufgenommene Menge ohne Schwierigkeiten wieder ausgeschieden werden (0,01 mg Al/l Blut gilt als Normalwert, Werte über 0,06 mg/l sprechen für eine übermäßige Aluminiumbelastung, toxische Zeichen treten bei Blutspiegeln über 0,2 mg/l auf). Eine typische Aluminium-Intoxikation entwickelt sich entweder aufgrund einer schweren renalen Ausscheidungsstörung oder aufgrund einer übermäßigen Exposition (u.a. Antazida), also wenn Aluminium akkumuliert (Lüllmann, Mohr & Hein 2006, S. 337 - 338).

Bei der peroralen Aufnahme von Aluminiumsalzen, besonders bei chronischer Aufnahme (z.B. Antazida), können, trotz geringgradiger enteraler Resorption, nicht zu vernachlässigende Mengen in den Organismus gelangen. Diese verteilen sich dann besonders in Hirn, Leber, Niere, Knochen, Muskel, Lunge und binden an Plasmaproteine. Ausgeschieden werden jene Salze über den Darm und die Niere (Ludewig & Regenthal 2007, S. 111-112).

3.2 Die Substanzen und ihre Wirkung

- Die löslichen Aluminiumsalze starker Säuren (z.B. Aluminiumsulfat, Alaun (bereits 2 g toxisch)) und die Salze der Essig-, Wein- und Zitronensäure (schwache Säuren) wirken durch Eiweißfällung ätzend auf das weiche organische Gewebe, welches sich daraufhin zusammenzieht. Demnach kann es durch die orale Aufnahme jener Salze zu gastrointestinalen Beschwerden kommen

- Zur deutlichen Erhöhung des Aluminiumspiegels im Plasma und zu Nerven- und Knochenschäden kommt es nach Aufnahme von Aluminiumcitrat (Lohs, Elstner & Stephan 2009, S. 24).
- Wasserlösliche Aluminiumsalze bzw. Aluminiumkomplexverbindungen wie zum Beispiel Fulvinsäure- und Huminsäurekomplexe des Aluminiums sind parenteral sehr toxisch, sodass akute Gefahren für Dialysepatientinnen und -patienten bestehen. (Ludewig & Regenthal 2007, S. 111-112). „Die akute Toxizität löslicher Aluminiumverbindungen ist gering.“ Wie es früher bei Dialysepatienten zur Elimination von Phosphat der Fall war, kommt es bei wiederholter und längerfristiger Aufnahme jedoch zu Störungen des Calcium- und Phosphathaushalts mit entsprechender Verminderung der Knochenfestigkeit (Osteomalazie). Auch Encephalopathien wurden bei Menschen nach Aufnahme höherer Dosen beobachtet. Außerdem trat nach langfristiger Dialyse eine, möglicherweise durch Aluminium verursachte, Demenz bei Dialysepatientinnen und -patienten auf (Aktories et al. 2005, S. 1025).
- Aluminiumorganische Verbindungen lösen schmerzhaft, schlechtheilende Verbrennungen und Verätzungen auf der Haut aus.
- Aluminiumphosphat wird als künstliches Backtriebmittel (Lebensmittelzusatzstoff) verwendet, und kann zu einer Aluminiumbelastung des Körpers führen.
- Die Aspiration von metallischem Aluminium- und Al_2O_3 -Staub ruft eine Lungenerkrankung, die Aluminiumstaublunge/Aluminiumlunge, hervor. Symptome sind Husten, Kurzatmigkeit und Pneumonien. Besonders nach Inspiration von Aluminiumalkylen kommt es zu Schleimhautschäden und Metaldampffieber. (Ludewig & Regenthal 2007, S. 111-112). Letztendlich kann es zu einer Fibrose kommen. Diese lässt sich durch Expositionsreduktion nicht mehr verhindern (Lohs, Elstner & Stephan 2009, S. 24).
- Aluminiumsulfat wird als künstliches Festigungsmittel (Lebensmittelzusatzstoff) in Eiklar, kandiertem Obst und Gemüse eingesetzt (Lohs, Elstner & Stephan 2009, S. 24).

Die löslichen Verbindungen wie essig(wein)saurer Tonerde, wirken durch Eiweißfällung auf die Haut und Schleimhaut je nach Konzentration adstringierend bis ätzend und verursachen somit Übelkeit, Magenschmerzen und Erbrechen. Wunden die mit Aluminium- bzw. aluminiumhaltigen Legierungen, Splintern oder Staub

verunreinigt wurden, zeigen schlechte Heilungstendenzen (Ludewig & Regenthal 2007, S. 111-112).

Zu den charakteristischen Symptomen, die bei einer Aluminiumvergiftung auftreten können, zählen Osteomalazie, mikrozytäre Anämie und schließlich die Enzephalopathie. Chronische Aluminiumvergiftungen sind vor allem bei DialysepatientInnen beobachtet worden. Hier ist besonders auf die Zusammensetzung der Dialyseflüssigkeit und auf die Materialien für die Geräte zu achten. Anstatt einer medikamentösen Aluminium-Zufuhr zur Phosphatbindung im Darm, erwies sich eine Phosphatbindung mittels Calciumcarbonat bei Nierenerkrankung als besser. Auch wenn anfänglich an eine ursächliche Beteiligung des Leichtmetalls an der Alzheimer-Degeneration gedacht wurde, besteht dieser Zusammenhang nicht (Lüllmann, Mohr & Hein 2006, S. 337 - 338).

3.3 Therapie nach Kontakt mit Aluminiumsubstanzen

Nach Inhalation ist die Beendigung der Exposition durch Herausholen aus der kontaminierten Atmosphäre, Frischluftzufuhr und körperliche Ruhe wichtig. Gegebenenfalls kann ein Glukokortikoid-Dosieraerosol zur Lungenödemprophylaxe bzw. -therapie gegeben werden.

Bei Ingestion ätzender Aluminium-Verbindungen soll der oder die Betroffene sofort Flüssigkeit zu sich nehmen. Bei hohen Konzentrationen von löslichen Salzen, auch bei Säurevergiftung, muss symptomatisch behandelt werden. Die Spätfolgen wie mögliche Strikturen sind zu beachten. Wunden sind mit Lösungen von Ethacridinlactat und/oder Wasserstoffperoxid zu behandeln.

Verbrennungen mit flüssigem Aluminium werden wie Flusssäureverletzungen behandelt.

Versuche mit Hämodialyse, Hämofiltration oder Plasmapherese sind höchstens in Extremfällen sinnvoll, da sie sonst wenig Erfolg versprechend sind. Der Einsatz von Deferoxamin (Handelsname Desferal) zur Diagnostik und Eliminationsförderung z. B. in Kombination mit Hämodialyse nach chronischer Aluminium-Belastung, kann erfolgversprechend sein.

Nach Haut- oder Augenkontakt hilft das reichliche Spülen mit Wasser (Ludewig & Regenthal 2007, S. 112).

4. Die Alzheimer-Krankheit

Die Alzheimer-Krankheit ist ein ernsthafter seniler Typ der Demenz. Im Jahre 1906 wurde erstmals davon berichtet (Kawahara 2005, S. 172).

Ursache für die Alzheimer-Krankheit sind wahrscheinlich pathologische Amyloid-Ablagerungen im Gehirn, welche offenbar durch die Umwandlung von Membraneiweißen als Folge der Zerstörung von Nervenzellen oder –zellmembranen zustande kommen. Jene Ablagerungen nehmen mit dem Alter zu (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 3).

Die häufigste Ursache für Demenz im Alter ist aber die (sporadische) Alzheimer-Demenz. Sie verläuft meist über 8 – 10 Jahre (Schwankungsbreite : 1 – 25 Jahre) entweder kontinuierlich oder stufenartig fortschreitend (Rohkamm 2008, S. 304-306). *„Mehr als 50 % aller dementiellen Syndrome sind dadurch bedingt.“* Eine vollkommen sichere Diagnose ist jedoch erst nach dem Tod möglich. Bei der Obduktion findet man eine allgemeine Hirnatrophie (vor allem im Frontal- und Okzipitalbereich) vor und histologisch intrazelluläre Faserbündel (Neurofibrillenbündel), die hyperphosphorylierte Neurofilamentproteine (Tau-Proteine) enthalten, sowie extrazelluläre Plaques und Fibrillen, die aus einem speziellen aggregiertem Amyloid, dem β -Amyloid-Protein, bestehen (Mutschler et al. 2008). Amyloid β ist ein kleines neurotoxisches Peptid mit 39 – 43 Aminosäureresten und entsteht durch Eiweißspaltung eines großen Vorläuferproteins (Amyloid β Protein Vorläufer) (Kawahara 2005, S. 172).

Zu den Risikofaktoren zählen das Lebensalter, familiäres Auftreten (vor allem bei frühem Beginn der Alzheimer-Demenz), Nachweis des $\epsilon 4$ -Allels des Gens für Apolipoprotein 4 (ApoE4), das weibliches Geschlecht, arterielle Hypertonie, sowie erhöhte Plasmahomozystein- und Cholesterinspiegel. Zu den weiteren Faktoren zählen Gehirntrauma mit Verlust des Bewusstseins, niedriger Bildungsabschluss und niedriger sozioökonomischer Status und offensichtlich auch Umweltfaktoren. Letztere interagieren wahrscheinlich mit anderen Faktoren um diese Krankheit auszulösen. (Yokel 2000, S. 816 – 817). Auch das Down-Syndrom kann das Auftreten von Alzheimer begünstigen (Mc Dowell 2001, S. 148). Nichtsteroidale Antiphlogistika (Ibuprofen, Indometacin, Naproxen zum Beispiel) scheinen eine Risikominderung

herbeizuführen. Genetisch bedingte Formen der Alzheimer-Krankheit sind selten (Rohkamm 2008, S. 304-306).

Die Alzheimer Krankheit ist eine fortschreitende Verschlechterung der Gehirnfunktion, anfangs charakterisiert durch kognitive Defizite inklusive Verlust der letzten Erinnerungen, Beeinträchtigung der Orientierung, Probleme mit der Sprache, der Problemlösung und dem abstrakten Denken. Die Krankheit schreitet voran, die Patientinnen und Patienten entwickeln psychiatrische und verhaltensbezogene Störungen und verlieren letztendlich die Fähigkeit, normale Alltagsaktivitäten durchzuführen.

Ein früher Beginn der Alzheimer-Krankheit ist normalerweise familiär bedingt aufgrund von speziellen Gen-Mutationen, welche zu einer erhöhten Sekretion von neurotoxischem Beta-Amyloid-Proteinen führen. Bei der sogenannten senilen/sporadischen Form der Alzheimer-Krankheit, welche 85 – 95 % der Alzheimer-Krankheitsfälle ausmacht, können keine spezifischen Gen-Mutationen nachgewiesen werden (Yokel 2000, S. 816 – 817).

Die Gedächtnisstörungen der Alzheimer-Demenz treten anfangs schleichend und kaum merklich ein. Zunächst sind sie nur schwer bzw. gar nicht von altersbedingter Vergesslichkeit oder geringen kognitiven Störungen (mild cognitive impairment = MCI) zu unterscheiden. MCI kann eine Vorstufe der Alzheimer-Demenz sein, bei der die kognitiven Funktionseinbußen gesteigert zu Verhaltensauffälligkeiten führen, beispielsweise bei Bankgeschäften, im Berufsleben, beim Einkaufen, in der Ortsorientierung und/oder Bedienung von technischen Geräten (wie Telefon, Kochherd, Fernseher, Computer). Wenn diese Einbußen von den Betroffenen realisiert werden, können ängstliche und depressive Reaktionen die Folge sein.

Im mittleren Stadium sind die Erkrankten aufgrund der Verwirrtheit und Orientierungsstörungen nicht mehr in der Lage, beruflichen und sozialen Anforderungen nachzukommen. Bei fast allen Aktivitäten benötigen sie Aufsicht und Hilfe. Dabei können alltägliche Gewohnheiten fast gar nicht beeinträchtigt sein. *“Sprachverständnis und Wortfindung sind bis hin zu Aphasie herabgesetzt. Apraktische Störungen sind oft vorhanden. Ergebnisse einfacher Rechenaufgaben oder Zeitangaben sind fehlerhaft. Eine visuelle Agnosie ist selten“.*

Im Spätstadium werden sinnvoll geplante Tätigkeiten unmöglich, bedingt durch den Verlust von Einsichts- und Urteilsvermögen, sowie von kognitiven Fähigkeiten. Die Betreuung gestaltet sich eher schwierig, da der Betroffene ziellos umherirrt und das Erkennen, auch von nahestehenden Personen, oft nicht möglich ist. Dazu kommen noch die Änderung des Tag-Nacht-Rhythmus, impulsive Handlungen, wie zum Beispiel Weglaufen, Wahnsymptome, Halluzinationen, Misstrauen, aggressives Verhalten, Verdächtigungen gegenüber engsten Angehörigen, Vernachlässigung der körperlichen Hygiene etc. Mit dem Fortschreiten der Symptomatik benötigen die Erkrankten Hilfe bei einfachen Verrichtungen, wie Essen, An-/Auskleiden und Toilettengang. Es können auch Harn- und Stuhlinkontinenz, Bettlägerigkeit, Mutismus und Akinese eintreten (Rohkamm 2008, S. 304-306).

4.1 Therapieprinzipien

Es ist keine spezifische Therapie für die Alzheimer-Demenz bekannt. Im Vordergrund stehen symptomatische und sozialpsychiatrische Maßnahmen, sowie familiäre Hilfe. In der Frühphase der Erkrankung sind Besserungen, u.a. der kognitiven Defizite, durch Azetylcholinesterasehemmer (Donezepil, Galantamin, Rivastigmin) oder Memantin (NMDA-Rezeptorantagon → Verminderung der kalziumvermittelten Exzitotoxizität) möglich (Rohkamm 2008, S. 304-306).

4.2 Entwicklung: Inzidenz und Prävalenz

Der klinische Verlauf von Alzheimer und einige Risikofaktoren, die die Krankheit begünstigen können, sind uns mittlerweile bestens bekannt, obwohl der genaue pathophysiologische Hergang oft nur auf Vermutungen beruht. Es ist klar, dass die Alterung unserer Bevölkerung einen signifikanten Effekt auf die Anzahl der pflegebedürftigen Menschen ausüben wird. Allerdings veranschaulichen wenige Krankheiten die demografische Notwendigkeit so deutlich wie Demenz.

Inzidenz

Die Inzidenz der Alzheimer-Krankheit steigt steil mit dem Alter: Inzidenzraten verdoppeln sich alle 4 ½ bis 5 Jahre ab dem 65. Lebensjahr. Daher wird die Häufigkeit der Alzheimer-Krankheit bei den über 80-jährigen immer mehr steigen. Während Prognosen bei der Planung im Gesundheitswesen wertvoll sind, sollten wir

nichtsdestotrotz die exzessiv negativen Vorhersagen der „apokalyptischen Demografie“ meiden (McDowell 2001, S. 143 – 144).

Angesichts der wachsenden Inzidenz der Alzheimer-Krankheit mit dem Alter, bedeutet das rapide Wachstum des ältesten Abschnittes vieler Populationen, dass laut Resultaten demografischer Trends, die zukünftigen Jahre wahrscheinlich eine Steigerung der Anzahl der Leute mit der Krankheit zeigen werden (Mc Dowell 2001, S. 148).

Prävalenz

Die Alzheimer-Krankheit repräsentiert zwei Drittel aller Demenzen.

Die Prävalenz der Alzheimer-Krankheit steigt mit dem Alter, sodass es alle fünf Jahre nahezu eine Verdopplung gibt. Die Prävalenz nimmt bis zum 90. Lebensjahr hin exponentiell zu. Ab dem 90. Lebensjahr ist eine geringere Steigerung zu beobachten. Im Durchschnitt steigt die Prävalenz der Alzheimer-Krankheit von circa 0,5 % im Alter von 65 – 69, auf 8 % im Alter von 80 – 85 und auf 20 % im Alter ab dem 90.

Lebensjahr. Die Mortalität ist bei Personen mit der Alzheimer-Krankheit höher als bei der gleichaltrigen, nicht dementen Bevölkerung. Die Mortalitätsraten steigen mit erhöhten kognitiven Defiziten (McDowell 2001, S. 145).

4.3 Der Zusammenhang zwischen Aluminium und der Alzheimer-Krankheit

Es wird angenommen, dass die Alzheimer-Krankheit eine multifaktorielle Krankheit ist und sowohl Umweltfaktoren, als auch genetische Faktoren eine wichtige Rolle in der Pathogenese spielen. Die Idee, dass Aluminium ein Umweltrisikofaktor sein könnte und in der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit mitspielen könnte, wurde erstmals von Klatzo et al. (1965) bewiesen. Sie fanden heraus, dass die intrazerebrale Verabreichung von Aluminium an Versuchstiere die Degeneration von Neurofibrillen und das Auftreten bündelähnlicher Strukturen veranlasste, die den neurofibrillären Bündeln in den Gehirnen von Patientinnen und Patienten mit der Alzheimer-Krankheit ähnelten. Die Aluminiumvergiftung bei Versuchstieren löste auch Lernmängel mit kognitiver Beeinträchtigung aus. Crapper et al. (1973) berichteten von erhöhten Anhäufungen von Aluminium in den Gehirnen von Patientinnen und Patienten mit der Alzheimer-Krankheit. Alfredy et al. (1976) fanden heraus, dass Aluminium in Dialyselösungen oder in pharmakologischen Verbindungen eine kausale Rolle in der Enzephalopathie bei Hämodialyse

Patientinnen und Patienten (Dialyse-Enzephalopathie) spielt. Der erhöhte Gehalt von Aluminium im Trinkwasser steht in Verbindung mit der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit.

Diese Daten förderten die hypothetische Idee, benannt als „Aluminium Hypothese“, dass Aluminium zu manchen Prozessen in der Pathogenese der Alzheimer-Krankheit beitragen kann und als Risikofaktor wirkt. Jedoch gibt es, trotz dieser Beweise, noch immer Auseinandersetzungen bezüglich der Aluminium Hypothese. Jene war Thema zahlreicher Debatten in den letzten paar Jahrzehnten (Kawahara 2005, S. 172).

Patientinnen und Patienten, die am Down Syndrom leiden, einer genetischen Erkrankung, die durch die Trisomie des 21. Chromosoms verursacht wird, weisen, verglichen zur normalen Bevölkerung, eine höhere Prävalenz der Alzheimer-Krankheit auf. Bei jenen Patientinnen und Patienten wurde eine deutliche Erhöhung der gastrointestinalen Adsorption von Aluminium nachgewiesen. Somit ist eine Verbindung zwischen der Aluminiumbelastung und der menschlichen Demenz naheliegend (Crisponi et al. 2011, S. 336).

5. Wenn Aluminium das Gehirn erreicht hat

Es gibt keinen Normwert für Konzentrationen von Aluminium im Gehirn, da jegliche Ansammlung von Aluminium als potenziell schädlich einzustufen ist. Mit dem Alter steigt der Aluminiumgehalt im Gehirn ständig an. Ursache dafür ist unter anderem die steigende Permeabilität von epithelialen Barrieren, wie z.B. der Blut-Hirn-Schranke, des Darms, der Lunge und des olfaktorischen Systems. Aluminium ist bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen erhöht z.B. bei Alzheimer-Krankheit, Dialyse-Enzephalopathie etc. (Exley & House 2010, S. 357 - 358).

5.1 Wo findet man Aluminium im Gehirn?

Zu den Hauptregionen, in denen sich Aluminium ansammelt, zählen:

1. die Blut-Hirn-Schranke mit ihrem Endothel, dem Choroid-Epithel, dem Liquor, den Perizyten und den Basallaminas;
2. die interstitielle Flüssigkeit im Gehirn (Proteine, Neurotransmitter, Nukleotide, Aminosäuren und kleine organische Anionen)
3. die nicht-neuronalen Zellen (Astrozyten, Oligodendrozyten, Mikroglia etc.)
4. die Neurone und

5. pathologische Gebilde z.B. senile Plaques, Lewy Bodies, Lipofuscin

Vor allem in der grauen Substanz wurde vermehrt Aluminium gefunden (Exley & House 2010, S. 358).

5.2 Die Wirkung von Aluminium

Aluminium kommt in verschiedenen Formen im Gehirn vor. Den meisten Schaden richtet Al^{3+} an, welches unterschiedliche Liganden haben kann wie zum Beispiel Sauerstoff. Zahlreiche Tierversuche, sowie aluminiuminduzierte Enzephalopathien beim Menschen, haben die neurotoxische Wirkung von Aluminium bestätigen können. Aluminiuminduzierte Enzephalopathien sind akute Events, die unter anderem mit einer Störung in der Selektivität der Blut-Hirn-Schranke beginnen und nach einer Kaskade von pathologischen Prozessen mit einer neuronalen Nekrose enden. Die aluminiuminduzierte Neurotoxizität hilft uns, die akute Wirkung von Aluminium zu verstehen, weniger jedoch die chronische Wirkung.

Bei chronischen Events ist die Blut-Hirn-Schranke weniger betroffen. Das Aluminium gelangt über normale Transportmechanismen, aber auch über indirekte Prozesse ins Gehirn.

Folgende pathologische Wirkungen werden von Aluminium ausgelöst:

1. Aluminium wirkt oxidativ und führt zu oxidativem Stress im Gehirn. Zum Beispiel bindet Al^{3+} an Citratmoleküle, welche durch Ausbildung von AlO_2^{2+} , einem Radikal, die oxidative Wirkung von Aluminium fördern.
Das Gehirn hat hochentwickelte Antioxidantien, welche gegen diese Radikale ankämpfen. Dieser Vorgang benötigt jedoch sehr viel Energie. Dies kann zu Defiziten führen. Weiters sind diese Antioxidantien nur herdförmig angesiedelt und können nicht in alle Hirnregionen vordringen, wohingegen Aluminium in der Regel über das gesamte Gehirn verteilt ist.
2. Aluminium hat die Fähigkeit, im Laufe der Zeit, Kationen, wie zum Beispiel Mg^{2+} und Ca^{2+} , in Enzymen, Molekülen, Rezeptoren und anderen biochemischen Liganden zu ersetzen. Nach jahrzehntelanger Exposition wird schließlich eine Grenze überschritten, die Funktionen behindert und die Neurotoxizität manifestiert sich.

3. Im Zytosol bindet Aluminium an den Neurotransmitter ATP, welcher wiederum an einen spezifischen Rezeptor im Gehirn bindet. Wenn Aluminium-ATP zum Beispiel Mg-ATP ersetzt und an einen Rezeptor bindet, kommt es zu einer verzögerten Ablösung des Transmitters vom Rezeptor. Daraus resultiert ein längerer Stimulus. Jener kann sich zum Beispiel in Form einer vermehrten Ca^{2+} -Freisetzung manifestieren. Die Zelle braucht mehr Energie um das Ca^{2+} aus dem Zytosol wieder zu entfernen, die Energiereserven werden nach und nach verbraucht, bis schlussendlich die Zelle die Apoptose einleitet.
4. Aluminium bindet an Phosphate der Nukleinsäuren von neuronalen Zellen und von Gliazellen. Dies geschieht im Nukleus, aber auch im Zytoplasma und in Mitochondrien. Dort akkumuliert das Aluminium mit der Zeit und könnte durch spezielle Interaktionen Einfluss auf genetische Vorgänge in der Zelle nehmen. Beispielsweise durch Dämpfung der DNA-Entwicklung an Chromosomen.
5. Auch aluminiumhaltige Nanopartikel können, durch das Hervorrufen inflammatorischer Prozesse, im Gehirn Defizite auslösen. Jene können sowohl in situ entstehen, über die Blut-Hirn-Schranke eintreten, als auch über das olfaktorische System eindringen. Über die genauen Mechanismen ist noch wenig bekannt. (Exley & House 2010, S. 360 - 362).

6. Aluminiumexposition

Die primären Aluminiumquellen für den Menschen sind die Nahrung, Wasser, Antitranspirante und in der Luft befindliche Schadstoffe. Die typische diätetische Aufnahme von Aluminium des Erwachsenen beträgt 5 – 10 mg/Tag, und wird beinahe vollständig über die Nahrung aufgenommen. Trinkwasser ist für circa 1 % der normalen täglichen Aluminiumaufnahme verantwortlich. Es wurde angedeutet, dass die Bioverfügbarkeit von Aluminium im Wasser größer ist, als jene der Nahrung. Grund dafür ist die Präsenz von Liganden in der Nahrung, welche die Absorption hemmen können (Yokel 2000, S. 814).

Durchschnittlich werden von Kindern pro Tag ca. 2 – 6 mg und von Erwachsenen 6 – 14 mg aufgenommen. Laut dem Bundesinstitut für Risikobewertung kommen davon sogar 0,2 – 0,4 mg (also mehr als bei Yokel 2000 beschrieben) aus dem Trinkwasser und maximal 0,04 mg/Tag aus der Luft (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 5).

Weiters werden Aluminiumverbindungen sowohl in der Wasseraufbereitung, als auch in der Brauerei und Zuckerraffination eingesetzt. Sie werden auch häufig als Arzneimittel in der Human- und Tiermedizin verwendet (Crisponi et al. 2011, S. 332).

6.1 Lebensmittel

Aluminium ist normalerweise in niedrigen Konzentrationen in den Hauptnahrungsmitteln enthalten und wird auch als Lebensmittelzusatz verwendet. Sodialuminiumphosphat ist beispielsweise ein bewährtes emulgierendes Mittel, welches oft in Käse eingearbeitet wird. Außerdem werden Aluminiumsalze derzeit als Antiagglomerationsmittel für Backwaren verwendet, um Käse zu emulgieren, Fleisch und Fertigsaucen zu binden, Desserts zu färben und um Lebensmittel zu schützen, haltbar zu machen und ihnen eine Form zu geben (Crisponi et al. 2011, S. 332).

Es wird in Betracht gezogen, dass Essen den Großteil des Aluminiums liefert, welches vom Menschen aufgenommen wird. Die tägliche Belastung von Aluminium durch Nahrungsmittelprodukte wird von Crisponi et al. (2011, S. 336) auf ca. 3 bis 10 mg geschätzt. Besonders Teeaufgüsse wurden als Hauptquelle bei ernährungsbedingter Aluminiumbelastung, für den Menschen entdeckt. Kürzlich wurde nachgewiesen, dass auch bei Kaffeeaufgüssen ebenso hohe Werte wie beim Tee erreicht werden können, wenn man ihn in Espressokannen zubereitet.

Hinsichtlich der Bioverfügbarkeit von Aluminium, welches in Lebensmitteln enthalten ist, wurden ein paar Verbindungen entdeckt, die einen störenden Einfluss auf den Gehalt des absorbierten Spurenmetalls nehmen. Im Besonderen beim Zufügen von Milch in Teeaufgüssen wurde eine signifikante Abnahme der Bioverfügbarkeit von Aluminium beobachtet. Andererseits wurde nachgewiesen, dass die gleichzeitige Gabe von aluminiumreichen Verbindungen und Zitraten die Aluminiumadsorption deutlich erhöht (Crisponi et al. 2011, S. 336).

Viele Verbindungen des Aluminiums sind bei einem neutralen pH-Wert wasserunlöslich. Bei einem sauren oder basischen pH-Wert erhöht sich die Löslichkeit. Da die mechanische Belastbarkeit von Aluminium nur gering ist, werden häufig Legierungen verwendet. Aluminium und seine Legierungen weisen eine sehr hohe Resistenz gegenüber einer Korrosion auf. Bei Kontakt mit Luftsauerstoff kommt es zur Bildung eines dünnen Films aus Aluminiumoxid, der eine weitere Oxidation verhindert. Kommt es jedoch zum Kontakt mit sauren und/oder salzigen

Lebensmitteln, wird die Oxidschicht zerstört und Aluminium kann auf die Lebensmittel übergehen (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 2).

Es wurde nachgewiesen, dass die Kontamination von Lebensmitteln während der Verarbeitung, des Kochens und der Lagerung zu einer hohen Aufnahme von Aluminium bei Konsumenten führt (Crisponi et al. 2011, S. 336). Durch das Erhitzen von sauren Speisen in Aluminiumkochtöpfen oder nach Kontakt mit Aluminiumfolie kann es zur Überschreitung der gesetzlich festgelegten Werte kommen (Ludewig & Regenthal 2007, S. 111-112).

Sowohl frische Lebensmittel, wie Obst (0,5 – 14 mg/kg) und Gemüse (0,3 – 26 mg/kg), als auch Tee und Gewürze können, aufgrund ihres hohen Gehaltes, wesentlich zur Aluminiumaufnahme beitragen. Aber auch Süß- und Backwaren, die unter Verwendung aluminiumhaltiger Zusatzstoffe hergestellt wurden, sind hier anzuführen. Zu einer zusätzlichen Belastung kann es durch aluminiumhaltige Verpackungen und Kochgeschirr kommen. Allerdings sind aluminiumhaltige Lebensmittelverpackung oft mit Beschichtungen versehen, womit ein Übergang des Aluminiums auf die Lebensmittel verhindert wird. Maximal 3,5 mg Al/Person/Tag können durch Zubereitung und Aufbewahrung in Töpfen und Pfannen aus Aluminium vom Menschen aufgenommen werden. Durch das Auftauen in aluminiumhaltigen Gefäßen können die Werte < 0,4 – 7,1 mg/kg Lebensmittel annehmen. Der Übergang von Aluminium auf saure Lebensmittel ist schon etwas höher: Rhabarber (41,8 mg/kg), Sauerkraut (16,4 mg/kg) und Tomaten (64,8 mg/kg) (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 4 – 5).

6.2 Trinkwasser - Wasseraufbereitung

Aluminiumsalze werden weitgehend in der Wasseraufbereitung als Fällmittel verwendet um organische Stoffe, Trübheit und auch mikroorganische Stoffe zu reduzieren. Der Prozess besteht aus einer angemessenen Zugabe von Aluminiumsalz (normalerweise Sulfate) unter definierten pH Bedingungen, gefolgt von einer Flockung, Ablagerung und Filtration. Die langsame Ausfällung von gallertartigem $\text{Al}(\text{OH})_3$ reinigt und klärt das Wasser. Das hierdurch entstehende gereinigte Wasser ist folglich eine saturierte Lösung von Aluminiumhydroxid. Viele chemische Parameter, so wie der Anteil von anorganischen Liganden in der Lösung und der pH-Wert, bestimmen die Menge und die Form in der das Aluminium vorliegt.

Wasser, welches mit Aluminium als Flockungsmittel behandelt wurde, beinhaltet eine beachtliche Menge an löslichem Aluminium. Nicht unwesentliche Mengen von komplexen anorganischen Liganden, wie zum Beispiel Fluoride, können die Menge von löslichem Aluminium ernsthaft erhöhen (Crisponi et al. 2011, S. 332 – 335).

Um den Effekt von Aluminium und Silizium im Trinkwasser auf das Risiko von Demenz und Alzheimer-Krankheit zu untersuchen, wurde im Süd-Westen Frankreichs von 1988 – 1998 eine Studie durchgeführt. Es wurde angenommen, dass eine hohe Konzentration von Aluminium im Trinkwasser ein Risikofaktor für Alzheimer sein könnte. Es ist möglich, dass gewisse Umweltfaktoren eine Rolle bei dieser Krankheit spielen. Aufgrund der überprüften Neurotoxizität könnte Aluminium einer dieser Faktoren sein (Rondeau et al. 2000, S. 59).

Während der achtjährigen Weiterverfolgung der letztlich 2.698 Personen waren 17 der 253 Personen, bei denen Demenz diagnostiziert wurde, hohen Dosen von Aluminium ausgesetzt ($\geq 0,1$ mg/Liter). 13 Personen von 182, die wahrscheinlich Alzheimer hatten, waren ebenfalls hohen Dosen von Aluminium ausgesetzt.

Der Aluminiumgehalt im Wasser reichte von 0,001 bis 0,459 mg/l, mit einem medianen Wert von 0,009 mg/l. Der Siliziumgehalt reichte von 4,2 bis 22,4 mg/l. Die Resultate der Analyse zeigten, dass das Risiko für Personen an Demenz zu erkranken in den Gemeinden, wo die Haupt-Aluminium-Konzentration 0,1 mg/l überstieg, höher war, als für jene, die in Regionen lebten, wo die Konzentration weniger als 0,1 mg/l betrug. Im Gegensatz dazu wurden höhere Siliziumkonzentrationen mit einem reduzierten Risiko für Demenz assoziiert.

Analysen, die sich auf Alzheimer-Krankheitsfälle beschränkten, deuten ebenfalls auf einen schädlichen Effekt von hohen Aluminium-Konzentrationen und einen protektiven Effekt von Silizium-Konzentrationen, in Bezug auf das Risiko an Alzheimer zu erkranken, hin. Diese Effekte waren für andere Typen von Demenz nicht signifikant. Es gab keine Evidenz einer signifikanten Interaktion zwischen Aluminium und Mineralwasser-Konsum.

In dieser Studie wurden hohe Aluminium Gehalte im Trinkwasser mit einem erhöhten Risiko für Demenz und Alzheimer in Beziehung gesetzt. Dieses Resultat ist hoch signifikant, trotz der kleinen Zahl an Personen, die solchen Levels ausgesetzt waren.

Bei Personen, welche in mit Oberflächenwasser versorgten Regionen wohnten (Seen oder Flüsse), konnten keine erhöhten Inzidenzen nachgewiesen werden, obwohl gerade solche Gewässer mit Aluminiumsulfat behandelt werden, um eine (Aus)flockung einzuleiten und organische und andere Kontaminationen zu entfernen.

Ein erhöhtes Risiko für Demenz, durch Verwendung von aluminiumhaltigen Kochutensilien, konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

Die Studie weist darauf hin, dass eine Aluminium-Konzentration im Trinkwasser über 0,1 mg/l ein Risikofaktor für Demenz und besonders für Alzheimer sein könnte. Dieses Resultat müsste durch ein weiteres Experiment, mit einer höheren Zahl an Probandinnen und Probanden, bestätigt werden (Rondeau et al. 2000).

6.3 Saurer Regen – Umweltverschmutzung

In jüngerer Zeit hatte die Umweltverschmutzung, die durch verschiedene menschliche Aktivitäten verursacht wurde, sauren Regen zur Folge. Dieser verändert den pH-Wert des Wassers. Das versickerte Wasser ist verantwortlich für die Lösung der Metalle, welche ins frische Wasser fließen. Somit erhöht sich die Aluminiumkonzentration in Flüssen und Seen (Crisponi et al. 2011, S. 332).

Es gibt Beweise dafür, dass Tonnen von Nanopartikeln von Aluminiumverbindungen, zum Beispiel durch Flugzeuge, in der Luft versprüht werden. In der wissenschaftlichen und medizinischen Literatur wurde nachgewiesen, dass Nanopartikel über den Gastrointestinaltrakt leicht resorbierbar und überaus reaktionsfreudig sind und starke Entzündungen im Gewebe induzieren. Die Nanopartikel können leicht ins Zentralnervensystem eindringen, mitunter über das olfaktorische System und das Blut. Neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson und Lou Gehring sind stark damit verbunden. Zusätzlich zur Inhalation von Nanoaluminium, kontaminiert dieses Sprühen den Boden, das Wasser und die Vegetation mit hohen Mengen an Aluminium. Die Inhalation kann auch enorme Entzündungsreaktionen in der Lunge auslösen, die eine signifikante Gefahr für Kinder und Erwachsene mit Asthma und Lungenerkrankungen darstellt. Sobald der Boden, die Pflanzen und die Wasserquellen stark kontaminiert sind, gibt es keinen Weg mehr, diesen Schaden rückgängig zu machen. Wenn nichts unternommen wird, werden wir eine explosive Steigerung bei neurodegenerativen Erkrankungen bei Erwachsenen und Älteren und neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern in

noch nie dagewesenen Ausmaßen sehen. Bereits jetzt sieht man eine steigende Inzidenz bei jungen Menschen (Russell L. Blaylock, 2012).

6.4 Drogenkonsum

Auch durch den Gebrauch von verbotenen Drogen kann es zu einer Aluminiumbelastung kommen. Entweder reichert sich das Aluminium biologisch in pflanzlichen Produkten an oder durch die, bei der Verarbeitung entstehende, Verunreinigung dieser Produkte. Aluminiumtoxizität, verbunden mit verschiedensten klinischen Symptomen, fanden sich bei Personen, die verdampftes Kokain auf Aluminium inhalierten, bei Tabak und Cannabis Rauchern, nach der Einnahme oraler Methadonlösungen und nach intravenösen Injektionen von abgekochtem Methadon (Crisponi et al. 2011, S. 336 - 337).

6.5 Dialysepatientinnen und -patienten

Bevor bekannt wurde, dass Aluminium im Dialysat und in oralen Medikamenten extrem giftig für die menschliche Gesundheit ist, waren Aluminiumsalze für lange Zeit der einzige Phosphat-Chelatligand der klinischen Praxis, der kommerziell erhältlich war. Er wurde weitgehend verwendet um Hyperphosphatämie, ein wichtiges Mortalitätsrisiko bei Hämodialysepatientinnen und -patienten, zu behandeln. Bei Patientinnen und Patienten, die unter einer chronischen Nierenerkrankung leiden oder eine totale parenterale Ernährung erhalten, kommt es so zu einer ernsthaften Vergiftung. In den 1970er und 1980er Jahren war die Toxizität von Aluminium, bezogen auf seine Ansammlung in verschiedenen Organen, bei Dialysepatientinnen und -patienten ein ernsthaftes Problem auf Hämodialyseeinheiten. 1976 wurde erstmals davon berichtet, dass Aluminium für Patientinnen und Patienten toxisch sei (Crisponi et al. 2011, S. 336).

Auch kolloidales Aluminiumhydroxid, das Dialysepatientinnen und -patienten in hohen Dosen zur Bindung von Phosphat im Gastrointestinaltrakt einnahmen, um eine Hyperphosphatämie zu vermeiden oder zu beseitigen, war eine weitere Quelle für die Aufnahme von Aluminium und löste Osteopathien und Enzephalopathien aus. Dieses wird heute durch andere Phosphatbinder ersetzt (Mutschler et al. 2008, S. 1025).

Die Dialyse-Enzephalopathie zeigt generell eine schlechte Prognose und endet in dem meisten Fällen mit dem Tod. Fatale Fälle von aluminiuminduzierter Enzephalopathie wurden mitunter auch bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenerkrankung ohne Dialyse beschrieben (Crisponi et al. 2011, S. 336).

Obwohl der Gebrauch von Aluminiumhydroxid auf Dialyseabteilungen nicht mehr empfohlen wird, wird Aluminium mit Einschränkungen weiterhin in der klinischen Praxis verwendet (Crisponi et al. 2011, S. 336).

Da bei Dialysepatientinnen und -patienten in einer Reihe von Fällen eine Enzephalopathie auftrat, die auf Aluminium zurückgeführt werden konnte, hatte Aluminium vorübergehend toxikologische Bedeutung erlangt. Da die Inzidenz der Erkrankung streng mit dem Aluminiumgehalt der Spülflüssigkeit korrelierte, wird heute darauf geachtet, dass diese keine Aluminiumverbindungen enthält (Mutschler et al. 2008 S. 1025).

Die Dialyse-Enzephalopathie

Als Dialyse-Demenz wird eine nach mehrfacher Dialyse auftretende progrediente und meist letale Symptomatik bezeichnet. Zu Beginn kommt es zu Sprechhemmungen, Stottern und diskreten kognitiven Störungen, Myoklonien und Krampfanfällen und schließlich setzt eine Demenz ein.

Diagnostik: Bilateral synchrone langsame Wellen mit Spitzen sind im EEG zu sehen.

Therapie: Myoklonien können im Frühstadium durch Diazepam unterdrückt werden.

Bei einigen Patientinnen und Patienten kam es nach der Entfernung des Aluminiums zur Regression der enzephalopathischen Symptome. Mit einer aluminiumfreien Diät, Entfernen des Aluminiums aus dem Dialysat und mit Hilfe von Deferoxamin ist dies möglich (Mumenthaler & Mattle 2008, S. 290).

6.6 Impfstoffe

Durch Bindung des Antigens an Trägerstoffe und orale Applikation des Impfstoffs, kann die Immunantwort verbessert werden, sollte durch eine alleinige Antigen-

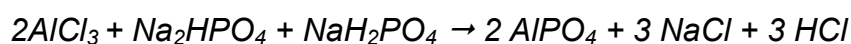
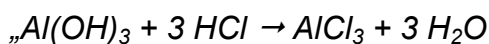
Injektion kein ausreichender Infektionsschutz erzielt werden. Bei einem Absorbat-Impfstoff ist das Antigen an ein Adsorptionsmittel, z.B. Aluminiumhydroxid, adsorbiert. Dadurch, dass das Antigen verzögert abgegeben wird, wird eine verstärkte Antikörperbildung erreicht (Mutschler et al. 2008).

6.7 Antacida und Sucralfat

5000 mg Al/Person/Tag werden über aluminiumhaltige Arzneimittel (Aluminiumhydroxid, aluminiumhaltige Phosphatbinder) wie Antacida aufgenommen (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 5).

Antacida sind basische Aluminium-, Magnesium-, Natrium- oder Calciumsalze, die die Magensäure neutralisieren. Bei leichten Refluxbeschwerden mit Sodbrennen, Hyperacidität und funktioneller Dyspepsie führen sie rasch zur Schmerzlinderung. Da es schon neuere und bessere Mittel gibt, spielen die Antacida in der Behandlung der Ulcuskrankheit keine Rolle mehr.

Zusammen mit Magensalzsäure bildet Aluminiumhydroxid Aluminiumchlorid, aus dem im Dünndarm unlösliches Aluminiumphosphat entsteht, welches mit dem Stuhl ausgeschieden wird:



„Die neutralisierende Wirkung tritt langsam ein.“ Eine Obstipation kann durch die Adsorption von Gallensäuren auftreten.

Nach der Einnahme von Antacida (> 1.000 mg Al/Person/Tag) sind beim Menschen Störungen des Phosphat- und Calciumhaushalts aufgetreten, es kam zur Demineralisation der Knochen und zur Reduktion der Knochenfestigkeit (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 3).

Sucralfat ist eine wasserunlösliche Verbindung aus Saccharosesulfat und Aluminiumhydroxid. Im sauren Milieu des Magens bildet sich aus Sucralfat ein Niederschlag, der die Schleimhaut und besonders die Ulcusläsion gegen die aggressive Wirkung von Pepsin und Salzsäure schützt. Des Weiteren adsorbiert Sucralfat Gallensäuren.

Mit 1 – 3 % gehört Obstipation zur häufigsten unerwünschten Wirkung. Bei Patientinnen und Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist Sucralfat, aufgrund der Resorption von Aluminium und der dadurch entstehenden Gefahr einer Aluminium-Enzephalopathie, kontraindiziert (Aktories et al. 2005, S. 563 - 564).

7. Expositionsreduktion und Chelatbildner

Die Entdeckung der Toxizität von Aluminium war der Grund für zahlreiche Studien, die es auf die Identifikation von Aluminiumchelatoren abgezielt hatten. Diese sind imstande, Aluminiumablagerungen zu mobilisieren, die Körperbelastung des Metalls zu reduzieren und der Dialyse-Enzephalopathie und Osteomalazie entgegenzusetzen. Der wichtigste Schritt bei der Behandlung der Aluminiumintoxikation ist die Verringerung der Exposition. Die Einführung des Wasseraufbereitungssystems in allen Dialysezentren hat, in den letzten 20 Jahren, stark zur Regelung der Aluminiumkonzentration des Wassers, welches für die Dialyse verwendet wurde, beigetragen. Dies hat zu einer drastischen Abnahme der Aluminiumüberlastungskrankheiten geführt. Die Qualitätsstandards vor 1990, für behandeltes Dialysewasser, waren viel niedriger als jene von heute (Crisponi et al. 2011, S. 337). Die Menge von gelöstem Aluminium hängt von verschiedenen Faktoren ab (pH, Ionenstärke, Eigenschaft der Anionen, etc.), aber sie hängt nicht von der Menge der zugeführten Aluminiumsalze ab. Der Gebrauch von doppelt umgekehrten Osmosegeräten erlaubt eine sehr niedrige Aluminiumkonzentration im Dialysat. Sie verhindern einerseits den Übergang von Aluminium aus dem Dialysat in das Plasma, andererseits ermöglichen sie auch die Entfernung von Aluminium aus dem Plasma bei der Hämodialyse: die Menge des entfernten Aluminiums hängt vom Konzentrationsgradienten zwischen dem frei diffusionsfähigem Plasmaaluminium und der Dialysataluminiumkonzentration ab (Crisponi et al. 2011, S. 337).

Patientinnen und Patienten die keine klinische Verbesserung nach Verringerung der Aluminiumexposition aufweisen, sollten eine Chelationstherapie machen (Crisponi et al. 2011, S. 337). Die Ausscheidung von Aluminium kann mittels Deferoxamin in begrenztem Umfang gesteigert werden. Deferoxamin ist eine aus Actinomyceten gewonnene Base. Durch drei Hydroxamsäuregruppen, die im Molekül enthalten sind, können bei Eisenintoxikationen die Eisenionen in einen gut wasserlöslichen Komplex

überführt werden, der renal ausgeschieden wird (Mutschler et al. 2008 S. 1012, S. 1025).

Deferoxamin war der erste Aluminiumchelator der in der klinischen Praxis für die Behandlung von Aluminium verbundener Osteomalazie eingeführt wurde und es wurde nachgewiesen, dass es sowohl intramuskulär oder intraperitoneal gegeben, gleich wirksam ist. Die Behandlung von Aluminiumknochenvergiftung mit Deferoxamin benötigt ein therapeutisches Langzeitprotokoll, welches für mindestens 6 Monate geführt werden sollte. Eine langanhaltende Deferoxamintherapie dürfte nicht nur die Aluminiumablagerungen im Knochen, sondern auch die Aluminiumbelastungen des menschlichen Gehirns reduzieren. Die Therapie mit Deferoxamin ist jedoch nicht risikofrei: Patientinnen und Patienten mit ausgeprägter Aluminiumüberlastung könnten, nach Verabreichung von Deferoxamin, akute neurologische Vergiftungen entwickeln. Angesichts der relevanten möglichen Nebeneffekte der Deferoxaminbehandlung, sollte jene nur an solchen Patientinnen und Patienten angewandt werden, die Serum Aluminium Mengen von mehr als 200 $\mu\text{g}/\text{dm}^3$ aufweisen oder deren Aluminium-Knochen-Konzentration 10 mal höher ist als die Norm.

In den letzten Jahren wurden andere Aluminiumchelatoren entwickelt und zunehmend in den klinischen Settings eingeführt. Unter ihnen wurden Ascorbat und Feralex-G benutzt, entweder alleine oder in Kombination mit Deferoxamin, um die Aluminiumüberlastung zu beheben. Kürzlich wurden Strategien geplant, deren Hauptziel eine Gehirn-Metall-Umverteilung und nicht eine Gehirn-Metall-Spülung und Entfernung ist. Brauchbare Beispiele hierfür sind Clioquinol, Kurkumin und Epigallocatechin. In den letzten 10 Jahren wurden verschiedene neue Liganden für Aluminium synthetisiert. Für die meisten von ihnen wurde das komplexe Entstehungsgleichgewicht gründlich studiert, und in manchen Fällen wurden auch biologische Analysen gemacht (Crisponi et al. 2011, S. 337).

8. Ergebnisse – Sollte Aluminium vermieden werden?

Nicht alle Studien konnten eine Erhöhung des Aluminiums im Körper bei Alzheimer-Erkrankten feststellen. Zahlreiche Studien wurden durchgeführt um zu beweisen, dass bei der Alzheimer-Krankheit höhere Konzentrationen an Aluminium im Gehirn vorhanden sind, als bei anderen Demenzformen. Manche Studien fanden mehr

Aluminium bei an Alzheimer erkrankten Patientinnen und Patienten, andere wiederum konnten keine signifikanten Konzentrationen nachweisen. Die Ergebnisse einiger negativer Studien wurden nicht publiziert.

Diese widersprüchlichen Erkenntnisse tragen zu den Streitigkeiten bei, ob Aluminium nun wirklich eine Ursache für die Alzheimer-Krankheit ist (Yokel 2000)

Laut Yokel (2000) spielt Aluminium keine essenzielle Rolle bei Säugern; daher besteht keine Risiko für Aluminiumdefizienz. Es ist schädlich für Menschen mit einer verminderten oder gar keiner Nierenfunktion, einschließlich der Kinder und Jugendlichen und terminaler Nieren-Dialyse Patientinnen und Patienten. Aluminium könnte einer von vielen Faktoren sein, der zu einer Alzheimer-Krankheit und anderen neurodegenerativen Störungen aus nicht familiären Gründen beiträgt, obwohl das nicht zufriedenstellend bewiesen wurde. Wie von der „Health Canada“ und „United States Environmental Protection Agency“ entschieden, wird mehr Forschung notwendig sein, um die neurotoxische Wirkung von Aluminium zu verstehen. Angesichts der Neurotoxizität von Aluminium und der Tatsache, dass unser Körper Aluminium nicht benötigt, ist es sinnvoll, die Aluminiumexposition so gering wie möglich zu halten (Yokel 2000, S. 823).

8.1 Lebensmittel

Laut dem Bundesinstitut für Risikobewertung (2007, S. 5 - 6) gibt es keine eindeutige Assoziation zwischen der Aluminium-Aufnahme und einer Alzheimer-Erkrankung. Da die tolerierbare Aufnahme 60 mg/Person/Woche oder 8,6 mg/Person/Tag beträgt, sind die täglichen Aluminium-Aufnahmemengen aus Bedarfsgegenständen (3,5 mg) als gesundheitlich unbedenklich anzusehen. Wenn jedoch säure- oder salzhaltige Lebensmittel länger in aluminiumhaltigen Gefäßen oder in Aluminiumfolie aufbewahrt oder gekocht werden, kann es bei mehrmaligem wöchentlichem Verzehr zur Überschreitung des PTWI (Provisional tolerable weekly intake) kommen. Auch der häufige Verzehr von aluminiumhaltigen Lebensmitteln kann vor allem bei Kindern zu erhöhten Werten führen (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 5 - 6).

Wissenschaftlich kann kein kausaler Zusammenhang von erhöhter Aluminiumaufnahme und dem Auftreten von Alzheimer-Erkrankungen belegt werden. Dennoch sollte zur gesundheitlichen Vorsorge ein unsachgemäßer Gebrauch von aluminiumhaltigen Lebensmittelbedarfsgegenständen, der zu unerwünschten

Übergängen von Aluminium auf Lebensmittel führt, vermieden werden. Um die Aluminiumaufnahme so gering wie möglich zu halten, sollten stark säure- und salzhaltige Lebensmittel wie Apfelsauce, Rhabarber, Tomatenpüree, Sauerkraut etc. mit Kochgeschirr und Schalen aus Aluminium nicht über längere Zeit in Berührung kommen. Dies gilt auch für die Verwendung von Alufolie (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 6).

8.2 Trinkwasser

Eine beachtliche Zahl an epidemiologischen Studien haben einen Zusammenhang zwischen der Alzheimer-Krankheit und Aluminium im Trinkwasser gezeigt, obwohl es auch mehrere Studien gibt, die ein Fehlen der Beziehung nachweisen. Zum Beispiel wurde in einer Studie berichtet, dass der Anteil der Alzheimer-Krankheitsfälle, in Regionen mit hohem Aluminiumgehalt im Trinkwasser, gestiegen ist. McLachlan et al. (1996) fanden heraus, dass der Konsum höherer Konzentrationen von Aluminium im Trinkwasser mit einem erhöhten Risiko für histopathologisch nachweisbare Alzheimer-Krankheit verbunden ist. Eine neuere Studie aus Kanada, hat aufgedeckt, dass Aluminium, neben dem Bildungsniveau, der Familiengeschichte, der Gegenwart vom apoE4ε Allel und vielen anderen Faktoren, ein Auslöser für die Alzheimer-Krankheit sein kann. Außerdem korrelierten kognitive Beeinträchtigungen bei Frauen mit niedrigen Konzentrationen an Siliziumdioxid im Trinkwasser, welches mit Aluminium interagiert und eine Aluminium-Neurotoxizität verhindert (Kawahara 2005, S. 173).

Auch in der Studie von Exley & House (2010) wurde nachgewiesen, dass der regelmäßige Konsum von siliziumhaltigen Mineralwasser, die Aufnahme von Aluminium in unserem Gastrointestinaltrakt reduziert und die Urinausscheidung von systemischen Aluminium fördert.

In der Studie von Rondeau et al. (2000) wurden hohe Aluminiumgehalte im Trinkwasser mit einem erhöhten Risiko für Demenz und Alzheimer in Beziehung gesetzt. Das Resultat ist hoch signifikant trotz der kleinen Zahl an Personen, die solchen Levels ausgesetzt waren. Auch hier wurden wieder hohe Mengen an Silizium mit einem geringeren Risiko für Demenz und Alzheimer assoziiert. Die Studie weist darauf hin, dass eine Aluminium-Konzentration im Trinkwasser über 0,1 mg/l ein Risikofaktor für Demenz und besonders für Alzheimer sein könnte. Dieses Resultat

muss bestätigt werden, indem man weitere Studien mit einer höheren Anzahl an Probanden durchführt (Rondeau et al. 2000).

Es gab zahlreiche Berichte aus Norwegen, Großbritannien, Frankreich, Kanada und der Schweiz, in denen der Zusammenhang zwischen der Alzheimer-Krankheit und Demenz in Abhängigkeit zur Aluminiumkonzentration im Trinkwasser untersucht wurde. Die Daten der Aluminiumkonzentrationen im Wasser reichen von einer einzelnen Probe pro Ort bis zu 10 Jahres Aufzeichnungen, aber keine umfasst die Lebensspanne der Personen. Die Resultate der meisten Studien deuten auf ein kleines, jedoch nicht signifikantes Risiko für dementielle Erkrankungen in Regionen, mit erhöhten Aluminiumkonzentrationen im Trinkwasser, hin. Weitere Analysen der Daten weisen darauf hin, dass Fluorid, Silizium und der Wasser pH-Wert einen Einfluss auf das Risiko haben.

Die kanadische Regierung und die Regierung der Vereinigten Staaten versuchen in Zukunft mehr Forschungsdaten zu erhalten, um zu bestimmen, ob Richtlinien für Aluminium im Trinkwasser eingeführt werden sollten (Yokel 2000, S. 817).

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (2007, S. 5) wiederum berichtet davon, dass das Auswerten epidemiologischer Trinkwasser-Studien keinen kausalen Zusammenhang zwischen dem Aluminiumgehalt im Wasser und der Entstehung der Alzheimer-Krankheit oder kognitiver Dysfunktionen im Alter zeigen konnte.

8.3 Dialyse

Aluminium-Konzentrationen im Blut mit $> 100 \mu\text{g/l}$ wurden bei klinisch exponierten Patientinnen und Patienten mit Dialyse-Enzephalopathie angegeben und liegen damit mehr als 10-fach über den Blutspiegeln der Allgemeinbevölkerung. Jedoch konnten weder bei stark aluminiumexponierten Dialyse-Patientinnen und Patienten, noch bei Aluminium-Arbeiterinnen und Arbeiter, größere Mengen der, für die Alzheimer-Krankheit typischen neurofibrillären Ablagerungen (Degenerationsfibrillen) nachgewiesen werden, als bei nicht exponierten Personen (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 5).

Obwohl Hypothesen über den Zusammenhang zwischen Aluminium und einer Alzheimer-Krankheit von verschiedenen biologischen Ergebnissen belegt wurden, besteht noch immer Unsicherheit. Die Dialyse Enzephalopathie – Hauptbeobachtung was die Neurotoxizität von Aluminium betrifft – beweist, dass Aluminium das Gehirn

erreichen und einen neuronalen Tod hervorrufen kann. Es herrschen große Uneinigheiten über die Erkenntnisse und ihre Interpretation. Es gibt sowohl Studien welche den Zusammenhang widerlegen, als auch solche die die Hypothese vorantreiben (Rondeau et al. 2000, S. 59).

Obwohl die Verbindung zwischen Aluminium und der Pathogenese von neurodegenerativen Krankheiten umstritten bleibt, zahlreiche Studien befürworten die „Aluminium Hypothese“. Denn es steht fest, dass Aluminium ein Neurotoxin (Nervengift) ist und kognitive Mängel und Demenz verursachen kann, wenn es ins Hirn eintritt. Im Besonderen kann Aluminium Kinder, ältere Leute und Patientinnen und Patienten mit einer beeinträchtigten Nierenfunktion betreffen. Daher soll betont werden, dass eine unnötige Exposition gegenüber Aluminium vermieden werden sollte. Weitere gründliche Forschung zu neurotoxischen Charakteristiken von Aluminium, einschließlich seiner Bioverfügbarkeit, zellulären Effekten, Metabolismen und im Besonderen Metall-Metall Interaktionen sind erforderlich (Kawahara 2005, S. 178).

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (2007, S. 2) dementiert den Zusammenhang von Aluminium und der Alzheimer-Erkrankung. Denn ein Zusammenhang zwischen einer erhöhten Aluminium-Aufnahme aus Lebensmitteln und einer Alzheimer Erkrankung wurde bisher nicht wissenschaftlich belegt. Da aufgrund mangelnder Dosis-Wirkungsbeziehungen und anderen methodischen Mängeln von epidemiologischen Studien, eine wissenschaftliche Beweisführung nicht möglich ist.

Eine Auslösung der Krankheit durch Aluminium ist eher unwahrscheinlich, da sich die neuropathologische Veränderungen bei der Alzheimer-Krankheit deutlich von denen der Dialysepatienten unterscheiden. Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) gibt es daher keinen Zusammenhang zwischen Aluminium und der Alzheimer-Krankheit. Es gibt keine Hinweise dafür, dass die Anwendung von Antacida zur Entstehung der Alzheimer-Krankheit beiträgt (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 2).

Ein möglicher Zusammenhang zwischen der Aluminiumaufnahme und neurodegenerativen Erkrankungen wird auch in neueren Untersuchungen diskutiert. In einer Studie von 2006 wurde Hirngewebe von sechs Personen, die an Alzheimer erkrankt waren, und sechs Kontrollpersonen histopathologisch untersucht. Ein eindeutiger Beweis dafür, dass es einen kausalen Zusammenhang zwischen

Aluminium und der Alzheimer-Krankheit gibt, wurde aber nicht geliefert. Eine Aluminiumanreicherung könnte in bestimmten Hirngewebestrukturen die Folge, aber nicht die Ursache pathologischer Veränderungen sein (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 3).

Trotz einer Vielzahl entsprechender Hinweise, konnte ein Zusammenhang zwischen der erhöhten Aluminium-Aufnahme durch Lebensmittel/Trinkwasser, Medikamente (Antacida) oder kosmetische Mittel (Antitranspirante) und der Alzheimer-Krankheit nicht wissenschaftlich fundiert belegt werden. Trotzdem sollte man versuchen im Alltag darauf zu achten, die Aluminiumexposition so gering wie möglich zu halten (Bundesinstitut für Risikobewertung 2007, S. 2).

9. Schlussfolgerung

Auch wenn sich Forschung und Industrie und auch die Forscher untereinander nicht darüber einig sind, ob nun eine erhöhte Aluminiumexposition an der Entstehung der Alzheimer-Krankheit beteiligt ist oder nicht. Feststeht, dass die Aufnahme von Aluminium nicht ganz ungefährlich ist, da es Beweise dafür gibt, dass eine Aluminiumexposition neurodegenerative Krankheiten hervorruft und die Inzidenz und Prävalenz solcher Krankheiten stetig steigen.

Allerdings ist noch sehr viel Forschungsarbeit notwendig, was den Einfluss von Aluminium auf den menschlichen Körper betrifft. Vor allem wenn es um die Auslösung von Alzheimer geht. Größere Gruppen von Probandinnen und Probanden müssten für einen längeren Zeitraum beobachtet und untersucht werden um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erzielen. Denn erst dann, wenn ein eindeutiges Ergebnis vorliegt, kann man die Weltbevölkerung vor diesem Risiko ausreichend warnen. Doch solange die (Pharma)Industrie finanzielle Mittel fließen lässt, werden immer Stimmen gegen die negative Aluminiumwirkung sprechen.

Literaturverzeichnis

Aktories K., Förstermann U., Hofmann F. B. & Starke K. (2005) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9. völlig überarbeitete Auflage, Elsevier GmbH, München.

Alfredy A.C., LeGendre G.R. & Kaehny W.D. (1976) The dialysis encephalopathy syndrome: Possible aluminium intoxication. Zitiert nach: Kawahara M. (2005) Effects of aluminium on the nervous system and its possible link with neurodegenerative diseases, Journal of Alzheimer's Disease 8, S. 171 – 182.

Crapper D.R., Krishnam S.S. & Dalton A.J. (1973) Brain aluminium distribution in Alzheimer's disease and experimental neurofibrillary degeneration. Zitiert nach: Kawahara M. (2005) Effects of aluminium on the nervous system and its possible link with neurodegenerative diseases, Journal of Alzheimer's Disease 8, S. 171 – 182.

Crisponi G., Nurchi V. M., Faa G & Remelli M. (2011) Human diseases related to aluminium overload. Monatsh Chem (2011) 142, S. 331 – 340.

Exley C. & House E. R. (2011) Aluminium in the human brain, Monatsh Chem (2011) 142, S. 357 – 363.

Kawahara M. (2005) Effects of aluminium on the nervous system and its possible link with neurodegenerative diseases, Journal of Alzheimer's Disease 8, S. 171 – 182.

Klatzo I., Wisniewski H. & Streicher E. (1965) Experimental production of neurofibrillary degeneration 1. Light microscopic observation. Zitiert nach: Kawahara M. (2005) Effects of aluminium on the nervous system and its possible link with neurodegenerative diseases, Journal of Alzheimer's Disease 8, S. 171 – 182.

Lohs K., Elstner P. & Stephan U. (Hrsg.) (2009) Fachlexikon Toxikologie. 4. Auflage, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.

Ludewig R. & Regenthal R. (2007) Akute Vergiftungen und Arzneimittelüberdosierungen. 10. überarbeitete und ergänzte Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.

Lüllmann H., Mohr K. & Hein L. (2006) Pharmakologie und Toxikologie – Arzneimittelwirkungen verstehen – Medikamente gezielt einsetzen. 16. vollständig überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.

McDowell I. (2001) Alzheimer's disease: Insights from epidemiology, Aging Clin. Exp. Res., Vol. 13, No. 3, S. 143 – 162.

McLachlan D.R., Bergeron C., Smith J.E., Boomer D. & Rifat S.L. (1996) Risk for neuropathologically confirmed Alzheimer's disease and residual aluminum in municipal drinking water employing weighted residential histories. Zitiert nach: Kawahara M. (2005) Effects of aluminium on the nervous system and its possible link with neurodegenerative diseases, Journal of Alzheimer's Disease 8, S. 173.

Mumenthaler M. & Mattle H. (2008) Neurologie. 12. vollständig neu bearbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.

Mutschler E., Geisslinger G., Droemer H. K., Ruth P. & Schäfer-Kortning M. (2008) Mutschler Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 9. vollständig neu bearbeitete und erweiterte Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.

Rohkamm R (2008) Taschenatlas Neurologie. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

Rondeau V., Commenges D., Jacqmin-Gadda H. & Dartigues J.-F. (1999) Relation between Concentrations in Drinking Water and Alzheimer's Disease: An 8-year Follow-up Study, American Journal of Epidemiology Vol. 152, No. 1, S. 59 – 66.

Yokel R. A. (2000) The Toxicology of Aluminium in the Brain : A Review, NeuroToxicology, Vol. 21, No. 5, S. 813 – 828.

Internetquellen:

Blaylock R. L. (2012) Chemtrails, Nanoaluminium and Neurodegenerative and Neurodevelopmental Effects, <http://www.thenhf.com/article.php?id=3298>, 22.09.2013.

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) (2005) Keine Alzheimer-Gefahr durch Aluminium aus Bedarfsgegenständen, aktualisiert am 22. Juli 2007,

http://www.bfr.bund.de/cm/343/keine_alzheimer_gefahr_durch_aluminium_aus_bedarfsgegenstaenden.pdf, 26.10.2013.