

Uni-Zentrum Naturheilkunde Freiburg

INSTITUT FÜR UMWELTMEDIZIN UND KRANKENHAUSHYGIENE

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

Herrn

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

Uni-Zentrum Naturheilkunde Freiburg
Breisacher Str. 60
79106 Freiburg

www.uni-zentrum-naturheilkunde.de

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

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

Arztbericht

14.2.2006/ Mu

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

Diagnosen:

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

Kontaktaufnahmegrund:

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

Anamnese:

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

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

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

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

Frühere Anamnese:

Oberschenkel-Fraktur 1987 (Motorradunfall), Wirbelkörperfraktur 1984

Familienanamnese:

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

Vegetative Anamnese

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

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

Umweltmedizinische Anamnese

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

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

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

Weitere Quellen für eine Quecksilberexposition sind nicht vorhanden.

Impfungen: Hepatitis B 1994

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

Sozialanamnese: ledig.

Untersuchungsbefund:

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

Neuropsychologisch: bewußtseinsklarer, zu allen Qualitäten orientierter Patient.

Labor

Auffällig:

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

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

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

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

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

Beurteilung

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

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

Schwermetalle als Faktor bei ALS?

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

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

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

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

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

Orale Supertoxine?

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

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

Therapiekonzept

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

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

Grund:

Punkt 1 und 2 siehe oben.

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

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

Da durch die Quecksilberbelastung [Mutter et al. 2005a] auch das Enzym Methionin-Synthetase gehemmt wird, bzw. die Methylierung von Hydroxy-B12 bzw. Cyano-B12 behindert ist [Deth 2004, Waly et al. 2004], halten wir die Substitution mit der aktiven Form von Vit B12 (Methylcobalamin) für sinnvoll. Dieser Wirkstoff, der übrigens auch hervorragend in der Behandlung von anderen neurologischen Erkrankungen eingesetzt wird (auch Autismus), ist aber in Deutschland nicht verfügbar. Als weitere Methylgruppenspende wurden gemischte Phospholipide verordnet (Lezithin). Trimethylglycin ist ein weiterer Wirkstoff, der zur Senkung des Homocystein und zur Steigerung der Produktion von Glutathion eingesetzt wird [Deth 2004, James et al. 2005] (Enthalten in z.B. Methyl-Guard®). Die ausreichende Funktion der Methionin-Synthetase ist für die Entwicklung und dem optimale Funktionieren des Nervensystems wichtig.

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

Verlauf:

Die Metallentfernung aus den Zähnen war erst im August 2005 abgeschlossen. Homocystein konnte gesenkt werden. Insgesamt berichtete Herr, dass seit Beginn der Therapie (August 2005) und vor allem seit Gabe des Antibiotikums die Kraft teilweise zugenommen hat. Auch seine Freundin berichtet, dass die Koordination seiner Hände besser wäre. Nebenbefundlich wurde die langjährig bestehende Psoriasis seit der ersten Gabe von DMPS stark verbessert, bzw. geheilt. Das Gewicht, welches noch im September 2005 bei 73 kg lag, ging bis 12/2005 wieder auf 76 kg. Die Hände seien wärmer und besser durchblutet. Insgesamt fühlt sich Herr trotz der Diagnose, Kosten und Widerständen von Seiten des Gesundheitssystems wohl und trägt die Hoffnung, dass eine Möglichkeit des Aufhaltens der Erkrankung besteht. Von einer Stammzelltransplantation, welche z.B. in China durchgeführt wird (z.B. hat sich dort auch der bekannte Maler Immendorfer dort operieren lassen) haben wir abgeraten.

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

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

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

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

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

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Dr. med. J. Naumann

Dr. med. J. Mutter

Literatur:

- Adams CR, Ziegler DK, Lin JT. Mercury intoxication simulating amyotrophic lateral sclerosis. *JAMA*. 1983 Aug 5;250(5):642-3.
- Aga M, Iwaki K, Ueda Y, Ushio S, Masaki N, Fukuda S, Kimoto T, Ikeda M, Kurimoto M. Preventive effect of *Coriandrum sativum* (Chinese parsley) on localized lead deposition in ICR mice. *J Ethnopharmacol*. 2001;77(2-3):203-8.
- Aposhian HV. Mobilization of mercury and arsenic in humans by sodium 2,3-dimercapto-1-propane sulfonate (DMPS). *Environ Health Perspect*. 1998 Aug;106 Suppl 4:1017-25.
- Arvidson B. Inorganic mercury is transported from muscular nerve terminals to spinal and brainstem motoneurons. *Muscle Nerve*. 1992 Oct;15(10):1089-94.
- Barber TE. Inorganic mercury intoxication reminiscent of amyotrophic lateral sclerosis. *J Occup Med*. 1978 Oct;20(10):667-9.
- Baskin, D.S., Ngo, H., Didenko, V.V.: Thimerosal induces DNA breaks, caspase-3 activation, membrane damage, and cell death in cultured human neurons and fibroblasts. *Toxicol. Sci.* 74, 361-368 (2003).
- Berlin, M.: Mercury in dental-filling materials – an updated risk analysis in environmental medical terms. The dental Material Commission-Care and Consideration (2003). Available from: URL: <http://www.dentalmaterial.gov.se/mercury.pdf> [cited 2005, January 22].

- Bernard, S., Enayati, A., Redwood, L., Roger, H., Binstock, T.: Autism: a novel form of mercury poisoning. *Med. Hypotheses*. 56, 462-471 (2001).
- Bernard, S., Enayati, A., Roger, H., Binstock, T., Redwood, L.: The role of mercury in the pathogenesis of autism. *Mol. Psychiatry* 7, S42-S43 (2002).
- Bernard, S.: Analysis of the Danish Autism Registry Database in Response to the Hviid et al Paper on Thimerosal in JAMA. (2003). Available from: URL: http://www.safeminds.org/research/docs/Hviid_et_alJAMA-SafeMindsAnalysis.pdf [cited 2005, January 22].
- Bose-O'Reilly S, Drasch G, Beinhoff C, Maydl S, Vosko MR, Roider G, Dzaja D. The Mt. Diwata study on the Philippines 2000-treatment of mercury intoxicated inhabitants of a gold mining area with (2,3-Dimercapto-1-propane-sulfonic acid, Dimaval(R)). *Sci Total Environ*. 2003 May 20;307(1-3):71-82.
- Brookes N. In vitro evidence for the role of glutamate in the CNS toxicity of mercury. *Toxicology*. 1992 Dec 4;76(3):245-56
- Brown JA. Chronic mercurialism. A cause of the clinical syndrom of ALS. *Arch Neurol Psychiatry* 1994; 72: 674-81.
- Davanipour Z, Sobel E, Vu H, Will AD. Electromagnetic field exposure and amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology*. 1991;10(5-6):308.
- Deth, R.C.: Truth revealed: New scientific discoveries regarding mercury in medicine and autism. Congressional Testimony before the U.S. House of Representatives. Subcommittee on human rights and wellness, Sept. 8. (2004). Available from: URL: <http://reform.house.gov/WHR/Hearings/EventSingle.aspx?EventID=1311> [cited 2005, January 22].
- Drasch G, Bose-O'Reilly S, Beinhoff C, Roider G, Maydl S. The Mt. Diwata study on the Philippines 1999--assessing mercury intoxication of the population by small scale gold mining. *Sci Total Environ* 2001; 267: 151-68.
- Drasch G, Bose-O'Reilly S, Maydl S, Roider G. Scientific comment on the German human biological monitoring values (HBM values) for mercury. *Int J Hyg Environ Health* 2002; 205: 509-12.
- Drasch G, Schupp I, Hofl H, Reinke R, Roider G. Mercury burden of human fetal and infant tissues. *Eur J Pediatr*. 1994 Aug;153(8):607-10.
- Engel P. [Observations on health before and after amalgam removal] *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 1998;108(8):811-3.
- Fischer, R.D.: Truth revealed: New scientific discoveries regarding mercury in medicine an autism. Congressional Testimony before the U.S. House of Representatives. Subcommittee on human rights and wellness, Sept. 8. (2004) Available from: URL: <http://reform.house.gov/WHR/Hearings/EventSingle.aspx?EventID=1311> [cited 2005, January 22].
- Foster et al. Chronic Neurotoxic Syndroms. http://www.health-report.co.uk/chronic_neurotoxic_syndromes.htm.
- Godfrey ME, Wojcik DP, Krone CA: Apolipoprotein E genotyping as a potential biomarker for mercury neurotoxicity. *J Alzheimers Dis* 2003;5:189-195.
- Gottwald B, Traenckner I, Kupfer J, Ganss C, Eis D, Schill WB, Gieler U. "Amalgam disease"--poisoning, allergy, or psychic disorder? *Int J Hyg Environ Health*. 2001 Dec;204(4):223-9.
- Gunnarsson LG, Bodin L, Soderfeldt B, Axelson O. A case-control study of motor neurone disease: its relation to heritability, and occupational exposures, particularly to solvents. *Br J Ind Med*. 1992 Nov;49(11):791-8.
- HBM Kommission des Umweltbundesamtes: Einsatz von Chelatbildnern in der Umweltmedizin? Bundesgesbl 1999b; 42: 823-24.
- HBM Kommission des Umweltbundesamtes: Stoffmonographie Quecksilber – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). Bundesgesbl 1999a; 42: 522-32.
- James, S.J., Cutler, P., Melnyk, S., Jernigan, S., Janak, L., Gaylor, D.W., Neubrandner, J.A.: Metabolic biomarkers of increased oxidative stress and impaired methylation capacity in children with autism. *Am. J. Clin. Nutr.* 80, 1611-1617 (2004).
- James, S.J., Slikker, W. 3rd, Melnyk, S., New, E., Pogribna, M., Jernigan, S.: Thimerosal neurotoxicity is associated with glutathione depletion: protection with glutathione precursors. *Neurotoxicology* 26, 1-8 (2005).
- Kamel F, Umbach DM, Lehman TA, Park LP, Munsat TL, Shefner JM, Sandler DP, Hu H, Taylor JA. Amyotrophic lateral sclerosis, lead, and genetic susceptibility: polymorphisms in the delta-aminolevulinic acid dehydratase and vitamin D receptor genes. *Environ Health Perspect*. 2003 Aug;111(10):1335-9
- Kamel F, Umbach DM, Munsat TL, Shefner JM, Hu H, Sandler DP. Lead exposure and amyotrophic lateral sclerosis. *Epidemiology*. 2002 May;13(3):311-9.
- Kantarijan AD. A syndrom clinically resembling ALS following chronic mercurialism. *Neurology* 1961; 11: 639-44.
- Karunasagar D, Krishna MV, Rao SV, Arunachalam J. Removal and preconcentration of inorganic and methyl mercury from aqueous media using a sorbent prepared from the plant *Coriandrum sativum*. *J Hazard Mater*. 2005 Feb 14;118(1-3):133-9.
- Kasarskis EJ, Ehmann WD, Markesbery WR. Trace metals in human neurodegenerative diseases. *Prog Clin Biol Res*. 1993;380:299-310.
- Khare SS, Ehmann WD, Kasarskis EJ, Markesbery WR. Trace element imbalances in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurotoxicology*. 1990 Fall;11(3):521-32.
- Leong, C.C., Syed, N.I., Lorscheider, F.L.: Retrograde degeneration of neurite membrane structural integrity of nerve growth cones following in vitro exposure to mercury. *Neuroreport* 12, 733-737.
- Lorscheider FL, Vimy MJ, Summers AO. Mercury exposure from "silver" tooth fillings: emerging evidence questions a traditional dental paradigm. *FASEB J* 1995; 9: 504-8.
- Marcusson JA, Carlmark B, Jarstrand C. Mercury intolerance in relation to superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase, and the nitroblue tetrazolium responses. *Environ Res* 2000;83:123-128.
- Marcusson JA, Jarstrand C. Oxidative Metabolism of neutrophils in vitro and human mercury intolerance. *Toxicol In vitro* 1998;12:383-388.
- Marcusson JA. Psychological and somatic subjective symptoms as a result of dermatological patch testing with metallic mercury and phenyl mercuric acetate. *Toxicol Lett* 1996;84:113-122.
- Mutter J, Daschner FD. Commentary regarding the article by Gottwald et al.: "Amalgam disease"--poisoning, allergy, or psychic disorder? *Int J Hyg Environ Health* 2003;206:69-70.
- Mutter J, Naumann J, Sadaghiani C, Schneider R, Walach H. Alzheimer Disease: Mercury as pathogenetic factor and apolipoprotein E as a moderator. *Neuroendocrin Lett* 2004b;25(5):275-283.
- Mutter J, Naumann J, Sadaghiani C, Walach H, Drasch G. Amalgam studies: disregarding basic principles of mercury toxicity. *Int J Hyg Environ Health*. 2004a;207(4):391-7.
- Mutter J, Naumann J, Sadaghiani C, Walach H, Drasch G. Mercury and autism. Response to the Letter of von Mühlendahl. *Int J Hyg Environ Health*. 2005b:
- Mutter J, Naumann J, Sadaghiani C, Walach H, Haley B. Mercury and autism. Accelerating evidence?. *Neuro Endocrin Lett* 2005c:
- Mutter J, Naumann J, Walach H, Daschner FD. Amalgam: A risk analysis considering newest literature until 2005. *Gesundheitswesen* 2005a, 67: 204-212
- Mutter J, Naumann J. Mercury and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:2151-4
- Nagaraja TN, Brookes N. Mercuric chloride uncouples glutamate uptake from the countertransport of hydroxyl equivalents. *Am J Physiol*. 1996 Nov;271(5 Pt 1):C1487-93.
- Olivieri, G., Brack, C., Muller-Spahn, F., Stahelin, H.B., Herrmann, M., Renard, P., Brockhaus, M., Hock, C.: Mercury induces cell cytotoxicity and oxidative stress and increases beta-amyloid secretion and tau phosphorylation in SHSY5Y neuroblastoma cells. *J. Neurochem*. 74, 231-236 (2000).

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

Anhang 1

Oral Super-toxins Produced by Reaction With Dental Mercury.

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

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

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

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

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

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

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

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