

*Dr. med. Joachim Mutter*

Facharzt für Hygiene und Umweltmedizin  
Akupunktur, Naturheilverfahren  
Belegarzt Tagesklinik

**Praxis für Umwelt- und Integrative Medizin**  
Environmental and Integrative Medicine  
Lohnerhofstrasse 2  
D-78467 Konstanz/Germany  
Tel: ++49(0)7531/ 8139682  
Fax: ++49(0)7531/ 991604  
www.zahnklinik.de  
[jm@zahnklinik.de](mailto:jm@zahnklinik.de)

Dr. med. J. Mutter, Lohnerhofstr. 2, 78467 Konstanz.

Herrn

XXX

## Medizinisches Gutachten für weiterbehandelnde Ärzte sowie Krankenkasse

**Patient: Herrn XXX, geb. am XXX**

22.5.2010/ Mu

Sehr geehrte Damen und Herren,

Hiermit berichten wir über Herrn XXX, der sich erstmals am 23.4.2010 in unserer Ambulanz vorstellte.

### Diagnosen:

1. Amyotrophe Lateralsklerose (erste Ausfälle 2006, Erstdiagnose 2/2008),  
Monoparese obere Extremität rechts,  
wahrscheinlich verursacht durch:
  - Schwermetallbelastung, insbesondere Blei und Quecksilber.
  - gleichzeitig vorhandener Vitamin B12 Mangel
2. feinschlägiger Tremor der Hände beidseits, seit 2006, wahrscheinlich durch  
Quecksilberbelastung
3. Pathologisches Porphyrin-Profil im Urin, (Coproporphyrin III erhöht,  
pathognomonisch für Blei- und Quecksilbervergiftung
4. Konzentrationsstörungen
5. Muskelschmerzen, generalisiert
6. Herpes zooster, Rumpf rechts 4/2010
7. Zölliakie (ED 1973)
8. multiple Kieferostitiden
9. latente Hypothyreose
10. Vitamin D-Mangel
11. aus früheren Laborbefunden: Vitamin B12-Mangel

### Kontaktaufnahmegrund:

Herrn XXX stellte sich zur Abklärung und einer möglichen Therapie der Krankheit vor.

### Anamnese:

Herausbohren und Erneuern einiger alter Amalgamfüllungen sowie Politur März-April/ 2006. Erste Beschwerden danach 2006 mit Zittern beider Hände sowie Schwäche der Hand rechts und Schmerzen. 2007/2008 Kraftminderung rechter Daumen, 12/2008 Atrophie des Daumenballens rechts bemerkt, seit Beginn

**Bankverbindung: ING-DiBa, BLZ 500 105 17, Konto 5403103144**

BIC: INGDDEFF IBAN: DE04500105175403103144

Faszikulationen an rechtem und linkem Arm,, ab 2/2009 auch Schultergürtel, weitere Verschlechterung der rechten Hand und des Armes. ED der ALS 2/09. Rilutek-Einnahme seit 8/2009. Weiterhin Progress.

Zuvor außer einer seit dem Säuglingsalter bestehenden Zölliakie gesund gewesen,

#### **Umweltmedizinische Anamnese:**

Gebiss: 13 Amalgamfüllungen. Amalgamentfernung von 11/2009- 2/2010. Laut aktuellem DVT bei schlechter Qualität (auswärts): Kieferostitis 26 und 46, apikale Ostitis 36, marginale Parodontitis 18

Wohnung: Altbau, Stadtmitte, Holzböden, Exposition zu elektromagnetischen Feldern durch Wasserbett (NF-EMF) und im Haus genutzter Mobilfunk, DECT-Telefonen und WLAN an Computer (HF-EMF).

Beruf: Karroseriebaumeister. Kontakt zu Bleiloten, Schweißdämpfen, Lösemittel, Lacke

Impfen: Influenza vor 3 bis 4 Jahren

#### **Familienanamnese:**

Keine ALS oder Lähmungen in der Familienanamnese bekannt.

**Sozialanamnese:** verheiratet bis 12/2007, zwei gesunde Kinder, jetzt in Partnerschaft.

#### **Befund:**

36-jähr. Patient in leicht eingeschränkten AZ und gutem EZ, Hemiparese rechts OE, Faszikulationen Arme bds und Oberkörper, UE unauffällig, geistig klar, Sehen und Hören o.B., Sensibilität o.B., Herz, Abdomen und Lunge unauffällig.

#### **Labor:**

Pathologisch erhöht war **Coproporphyrin III** als Marker einer Blei und/oder Quecksilberbelastung. In der Haaranalyse erhöhtes Kupfer, Aluminum und Blei. Vitamin D -Mangel. Coeruloplasmin normal, Nitrotyrosin normal. Unauffällige Ausscheidung von Methylmalonsäure (unter monatelanger Vitaminsubstitution). LTT-Borrelien negativ.

#### **Beurteilung:**

##### **A. Hintergrund**

Die Ursachen für sporadisch auftretende Motoneuronenerkrankungen, wie z.B. Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) sind unbekannt. 1877 wurde ALS zum ersten Mal von Charcot beschrieben (1833 wurde die breite Anwendung von Amalgam eingeführt). Eine pathogenetische Bedeutung wird einer vermehrten oxidativen oder nitrosativen Belastung, der erhöhten Glutamattoxizität, Schwermetallen (insbesondere Quecksilber und Blei, aber auch Cu, Cd), Infektionen, Traumata oder auch autoimmunen Faktoren zugeschrieben [Stejskal & Stejskal 1999]. Eine effektive Therapie dieser in 2-5 Jahren tödlichen Erkrankung ist leider bis jetzt nicht bekannt. Momentan werden schulmedizinisch symptomatisch Riluzol (u.a. ein Hemmstoff der Glutamatausschüttung und somit der gesteigerten Glutamattoxizität), Vit. E (als Antioxidans), Melatonin sowie muskelaufbauende Maßnahmen eingesetzt.

Bei Herrn XXX fanden sich anamnestisch (Beruf- sowie Zahnanamnese) sowie labordiagnostisch (Porphyrinprofil, Haaranalyse) Zeichen einer erhöhte Belastung mit

Blei und Quecksilber. Weiterhin bestehen zusätzliche Belastungen durch andere Metalle (Kupfer, Aluminium). Gerade die zusätzliche Exposition zu anderen Metallen konnte die Giftigkeit von Quecksilber um bis zu 100-fach erhöhen (Schubert et al. 1978).

## **B. 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](#)], magnetischen Wechselfeldern ([www.bioinitiative.org](http://www.bioinitiative.org)), chemischen Lösemitteln [Gunnarsson et al. 1992], physischen Traumata, Pestiziden, Verzehr von quecksilberbelasteten Süßwasserfisch [Sienko et al. 1990] auch anorganisches Quecksilber (Hg) [Zusammenfassung bei Mutter et al. 2005A, Roos et al. 2006] und Blei [Kamel et al. 2002, 2003, Khare et al. 1990] als mögliche Ursachen für ALS diskutiert, da diese Schwermetalle, insbesondere Quecksilber (Hg) als das giftigste nichtradioaktive Element, ausgesprochen neurotoxisch wirken und sich im ZNS anreichern können (Kummulationsgifte).

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, Praline et al. 2007]. In Zell- und Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass sich Hg in Motoneuronen anreichert (unter anderen auch durch retrograden axonalen Transport) und dort zu einer vermehrten oxidativen Belastung sowie Nervenzellschädigung führt [Pamphlett et al. 1996, 1998a, 1998b, Stankovic et al. 2005]. Weiterhin konnte in Mäusen durch Hg-Dampf der selektive Untergang von Motoneuronen nachgewiesen werden [Stankovic, 2006]. Einige Forschergruppen fanden darüber hinaus erhöhte Hg-Konzentrationen in Nervengewebe von ALS- Patienten [Khare et al. 1990, Kasarskis et al. 1993] oder im Urin [Praline et al. 2007], während andere keine Hg-Erhöhung fanden.

Quecksilber erhöht experimentell die Glutamattoxizität, wie bei ALS mehrfach beschrieben, und hemmt den zytoplasmatischen Transport von Glutamat, so dass es sich im synaptischen Spalt anreichert und zu einer Übererregung der Neuronen mit Schädigung derselben führt [Brookes 1992, Nagaraja & Brookes 1996, Albrecht & Matyja 1996]. Hg blockiert durch Beeinträchtigung von SH-Gruppen eine Vielzahl von Enzymsystemen und behindert dadurch sowie durch eine Verdrängung und Verbrauch von Selen oder Zink auch zinkabhängige Enzyme wie Superoxiddismutase (SOD1) und Selenoproteine. In 5-10% der ALS- Fälle gibt es 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]. Ein anderer Fall von ALS konnte durch die alleinige Gabe von Dimercaptobernsteinsäure nicht gerettet werden [Praline et al. 2007].

Amalgam wurde ab erstmals 1833 und ab 1860 verstärkt eingesetzt (1877 wurde ALS zuerst beschrieben). Es ist unbestritten, dass aus liegenden Amalgamfüllungen ständig sehr gut resorbierbarer Quecksilberdampf freigesetzt wird. Dentales Amalgam wird 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. Eine italienische Studie fand bei Amalgamträgern mit mehr als 12

Füllungen ein über 10 fach erhöhter Quecksilbergehalt im Gehirn, verglichen mit Personen mit weniger als 3 Amalgamfüllungen [Guzzi et al. 2006]. Somit ist Amalgam bei weitem die Hauptquelle für die Quecksilberbelastung.

Bei Quecksilberbelastungen ist auch eine ausreichende Synthese von Nervenzell-schützendem Glutathion [Deth 2004, Waly et al. 2004, James 2004], welches das stärkste körpereigenen Antioxidantien und ein 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 durch Quecksilberbelastung [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 (z.B. Autismus), ist aber in Deutschland nicht allgemein verfügbar.

Als weitere Methylgruppenspender wurden gemischte Phospholipide verordnet (Krill-Öl, lezithinreiche Ernährung, Phosphatidylcholin, Phosphatidylserin). Die ausreichende Funktion der Methionin-Synthetase ist für die Entwicklung, Reparatur und dem optimale Funktionieren des Nervensystems essentiell.

### **C. Orale Supertoxine?**

Laut Prof. Boyd Haley, emeritierter 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 dazu abgedruckt. Aus Tierstudien ist bekannt, dass der Kiefer schon innerhalb von 28 Tagen nach Einsetzen von Amalgam hohe Mengen an Quecksilberionen enthält [Lorscheider et al. 1995]. Auch bei Menschen konnte die schnelle Quecksilberkontamination der Zahnwurzel und des Kiefers durch Amalgamfüllungen nachgewiesen werden [Harris et al. 2008]. Mit dortigen Infektionen ist es durchaus plausibel, dass dort „orale Supertoxine“ entstehen könnten.

### **D. Keine Korrelation zwischen Quecksilbermesswerten und Organbelastung**

Leider ist es am Lebenden momentan nicht möglich, eine Hg-Belastung der Körperorgane zu messen [Lorscheider et al 1995]. Dies ist dadurch bedingt, dass gerade Quecksilberdampf aus Amalgamfüllungen innerhalb von Tagen vom Blut in die Körperorgane aufgenommen werden und es zu einer Anreicherung im Gehirn kommt. Es ist unbestritten, dass besonders im Gehirn und Nervensystem eine sehr lange Hg-Halbwertszeit von Jahrzehnten besteht.

- Hargreaves, R.: Persistent mercury in nerve cells 16 years after metallic mercury poisoning. *Neuropathology and Applied Neurobiology* 14 (1988), S. 443-452.
- He, F. S. et al.: Prognosis of mercury poisoning in mercury refinery workers. *Annals Academy of Medicine* Bd. 13, 1984, No. 2 (Suppl.), S. 389-393.

- Kishi, R. et al.: Residual neurobehavioural effects associated with chronic exposure to mercury vapour, *Occupational and Environmental Medicine* Bd. 51, 1994;35-41.
- Ohnesorge, F.K.: Referat auf dem ersten Amalgamsymposium am 25.05.1981 in Köln, abgedr. in: Institut der Deutschen Zahnärzte (Hrsg.): *Amalgam – Pro und Contra*, Köln 1988, S. 23.
- Opitz, H. et al.: Demonstration of mercury in the human brain and other organs 17 years after metallic mercury exposure. *Clinical Neuropathology*, Bd. 15, 1996, S. 139-144.
- Sugita, M.: The biological half-time of heavy metals. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 41 (1978), S. 25-40.
- Takeuchi, T.: Mercury level and histochemical distribution in a human brain with Minamata disease following a long-term clinical course of twenty-six years. *Neurotoxicology* Bd. 10, 1989, S. 651-658.
- Vimy, M.J. et al.: Estimation of mercury body burden from dental amalgam: Computer simulation of metabolic compartmental model, *Journal of Dental Research* 65, 1986, S. 1417.

Das im Gehirn oder anderen Körperorganen abgelagerte Quecksilber ist deshalb nicht im Blut oder Urin oder Haar messbar. Weiterhin gelangt Quecksilberdampf aus Amalgamfüllungen, wie bei Herrn XXX jahrzehntelang, unter Umgehung des Blutkreislaufes direkt in das Nervensystem.

Quecksilberdampf penetriert dabei leicht die Mund- und Riechschleimhaut und kann über dort liegende Nervenendigungen in das Zentralnervensystem transportiert werden.

- Arvidson B: Inorganic mercury is transported from muscular nerve terminals to spinal and brainstem motoneurons. *Muscle Nerve* 1992;15:1089-1094.
- Arvidson B: A review of axonal transport of metals. *Toxicology* 1994;88:1-14.
- Arvidson B, Arvidsson J: Retrograde axonal transport of mercury in primary sensory neurons innervating the tooth pulp in the rat. *Neurosci Lett* 1990;115:29-32.
- Arvidson B, Arvidsson J, Johansson K: Mercury deposits in neurons of the trigeminal ganglia after insertion of dental amalgam in rats. *Biometals* 1994;7:261-263.
- Stortebecker P. Mercury poisoning from dental amalgam through a direct nose-brain transport. *Lancet* 1989;1:1207.
- Pamphlett R, Coote P. Entry of low doses of mercury vapor into the nervous system. *Neurotoxicology* 1998;19:39-47.
- Tjalve H, Henriksson J. Uptake of metals in the brain via olfactory pathways. *Neurotoxicology* 1999;20:181-195
- Akyuz S, Caglar E. Pulpal uptake of mercury from lined amalgam restorations in guinea pigs. *Eur J Oral Sci* 2002; 110:460-463.

## E. Grenzwerte

Für toxische Wirkungen kann nach neuerer Literatur kein sicherer Grenzwert angegeben werden, unterhalb dessen eine Quecksilberbelastung als unschädlich angesehen werden kann. Dabei werden in neusten Studien weitaus niedrige Grenzwerte gefordert. Diese werden von einem Teil der Amalgamträger (mehr als 10 Füllungen, wie bei Herrn XXX), deutlich überschritten.

- Lettmeier B, Böse o Reilly S, Drasch G. Proposal for a revised reference concentration (RFC) for mercury vapour in adults. *Sci Total Environ* 2010. doi:10.1016/j.scitotenv.2010.04.027 in print.
- World Health Organisation (WHO). Mercury in Health care. Policy Paper. August 2005. Available at URL: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/medicalwaste/mercurypolpaper.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/medicalwaste/mercurypolpaper.pdf).

- Richardson et al.: Mercury vapour (Hg<sup>0</sup>): Continuing toxicological uncertainties, and establishing a Canadian reference exposure level. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2009: in print

Sehr aufschlussreich zur Beantwortung der Frage eines sicheren Grenzwertes sind auch vergleichende Studien von Zell- und Tierexperimenten und Autopsieergebnisse von Zahnarztpersonal. Leong et al. fanden, dass extrem niedrige Quecksilberkonzentrationen (**0,02 ng/g Endkonzentration**) zu gravierenden Schäden an Neuronen führen.

- Leong CC, Syed NI, Lorscheider FL: Retrograde degeneration of neurite membrane structural integrity of nerve growth cones following in vitro exposure to mercury. *Neuroreport* 2001;12:733-737.

In einem anderen Versuch in vitro bewirkte die Zugabe von **36 ng Hg/g** Schäden bei menschlichen Nervenzellen.

- Olivieri G, Brack C, Muller-Spahn F, Stahelin HB, 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* 2000;74:231-236.
- 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* 2002;113:849-55.

Im German Amalgam Trail, (GAT) konnte im Projekt I (in vitro-Versuch) gezeigt werden, dass schon Quecksilberkonzentrationen ab 54 ng/g zu Beeinträchtigungen an menschlichen Immunzellen, Nierenzellen und Gehirnzellen führten. Weiterhin wurde eine verminderte Resistenz zu anderen Umweltgiften beobachtet.

- <http://www.europaem.de/chemical/mercury/Amalgamtrial.pdf>

**Alle hier in Experimenten eingesetzten Quecksilberkonzentrationen waren im Mittel deutlich niedriger, als die Werte, welche in Gewebeproben von Amalgamträger gefunden wurden (z.B. über 300 ng Hg/ g in Gehirngewebe (Guzzi et al 2006)).**

- Guzzi G, Grandi M, Cattaneo C et al. Dental amalgam and mercury levels in autopsy tissues: food for thought. *Am J Forensic Med Pathol* 2006;27:42-5.
- Lorscheider FL, Vimy MJ, Summers AO: Mercury exposure from "silver" tooth fillings: emerging evidence questions a traditional dental paradigm. *FASEB J* 1995;9:504-508.
- Lorscheider FL, Vimy MJ: Mercury exposure from "silver" fillings. *Lancet* 1991;337:1103.
- Barregard L, Svalander C, Schutz A, Westberg G, Sallsten G, Blohme I, Molne J, Attman PO, Haglind P. Cadmium, mercury, and lead in kidney cortex of the general Swedish population: a study of biopsies from living kidney donors. *Environ Health Perspect* 1999;107:867-871.
- Drasch G, Schupp I, Hofl H, Reinke R, Roider G: Mercury burden of human fetal and infant tissues. *Eur J Pediatr* 1994;153:607-610.
- Drasch G, Schupp I, Riedl G, Günther G: Einfluß von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1992;47:490-496.
- Drasch G, Wanghofer E, Roider G: Are blood, urine, hair, and muscle valid bio-monitoring parameters for the internal burden of men with the heavy metals mercury, lead and cadmium? *Trace Elem Electrolytes* 1997;14:116 –123.
- Eggleston DW, Nylander M: Correlation of dental amalgam with mercury in brain tissue. *J Prosthet Dent* 1987;58:704-707.
- Nylander M: Mercury in pituitary glands of dentists. *Lancet* 1986;1:442.
- Nylander M, Friberg L, Lind B: Mercury concentrations in the human brain and kidneys in

- relation to exposure from dental amalgam fillings. Swed Dent J 1987;11:179-187.
- Nylander M, Weiner J: Mercury and selenium concentrations and their interrelations in organs from dental staff and the general population. Br J Ind Med 1991;48:729-734.
- Weiner, J.A., Nylander, M. The relationship between mercury concentration in human organs and different predictor variables. Sci Total Environ 1993;138:101-115.

Dass für die Wirkungen von Quecksilberdampf im Gehirn und Nieren keine Grenz- und Messwerte existieren, wurde früher schon von der WHO und dem Bundesamt für Arzneimittel und Risikobewertung (BfArM) beschrieben:

- World Health Organization: Inorganic mercury, Environmental Health Criteria Nr. 118, Genf 1991
- Zinke, T.: Gibt es neue Erkenntnisse zur Amalgamproblematik?, Bundesgesundheitsblatt 37, 1994, S. 459-462.
- Friberg, L.: Risk assessment, in: Friberg, L. et al. (Hrsg.): Handbook on Toxicology of metals, Bd. I, 2. Aufl., Amsterdam 1986, S. 269-293

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

- World Health Organization: Inorganic mercury, Environmental Health Criteria Nr. 118, Genf 1991

Auch für die tödliche Dosis von Quecksilber kann kein Grenzwert angegeben werden, da schon mit 20 mg der Tod ausgelöst wurde, während andere Personen erst bei einer Aufnahme von 3000mg starben.

- Hörath H. Giftige Stoffe-Gefahrstoffverordnung. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 1991: 208-9.

Die Quecksilberwerte im Urin oder Blut korrelieren nicht mit der Quecksilberbelastung des Körpers oder noch weniger mit der des Gehirns.

- Cherian MG, Hursh JB, Clarkson TW, Allen J. Radioactive mercury distribution in biological fluids and excretion in human subjects after inhalation of mercury vapor. Arch Environ Health 1978;33:109-14.
- Drasch G, Wanghofer E, Roider G: Are blood, urine, hair, and muscle valid bio-monitoring parameters for the internal burden of men with the heavy metals mercury, lead and cadmium? Trace Elem Electrolytes 1997;14:116 –123.
- Mayer, R.: Arbeitshygienische Untersuchungen bei der Verarbeitung von Silber-Zinn-Quecksilberlegierungen in der Mundhöhle. Dtsch Zahnärztl Z 30, 246 (1975).

Obwohl die Messwerte im Blut, Urin oder Haar nicht die tatsächliche Belastung in den Körperorganen widerspiegeln, wurde trotzdem vor 11 Jahren 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]. Aus oben genannten Gründen wurden die Empfehlungen der HBM-Kommission in hohem Maße angezweifelt [Drasch et al. 2002, Lettmeier et al. 2010]. Eine etwas bessere Korrelation zwischen Körperbelastung und Urinwerten wird von



einigen Autoren nach Mobilisation mit DMPS beschrieben [Aposhian 1998, Drasch et al. 1997]. Deswegen wird von uns dieses Verfahren angewendet, auch aufgrund der umfangreichen Erfahrungen auf diesem Gebiet.

### **F. Zusammenfassung:**

Als Ursachen von ALS werden Schwermetallbelastungen und Exposition zu elektromagnetischen und magnetischen Wechselfeldern diskutiert. Diese führen zweifellos zu einer Zunahme der oxidativen und nitrosativen Belastung, welche das Absterben von Motoneuronen induzieren kann. Eine hohe Cholesterinaufnahme bzw. ein hoher Cholesterinspiegel könnte durch das Binden von Schwermetallen in Cholesterin transportierenden Molekülen einen gewissen Schutz vor Schwermetallbelastungen des ZNS bewirken.

Bei Herrn XXX besteht eine Quecksilberbelastung durch Amalgamfüllungen seit Kindheit bis 2/2010. Anhand von Autopsiestudien [Guzzi et al. 2006] lässt sich abschätzen, dass er aufgrund seiner Füllungszahl eine etwa 10-12 mal so hohe Quecksilberbelastung im Gehirn aufweist gegenüber amalgamfreien Personen.

Durch die zahnärztlichen Manipulationen an seinen Amalgamfüllungen im Frühjahr 2006 vor Ausbruch der Krankheit, insbesondere durch Ausbohren und Polieren wurden zusätzlich erhebliche Quecksilberdampfmengen, die im Bereich von den von R. Mayer (1975) gemessenen Spitzenwerten von  $3 \text{ mg/ m}^3$  gelegen sind, freigesetzt. Diese Werte liegen sogar über den von der WHO (1980) festgelegten Grenzwert für kurzfristige Exposition von quecksilberexponierten Arbeitern ( $0,5 \text{ mg/ m}^3$ ) und auch über dem in der TGRS900 festgelegten Wert für kurzzeitig zulässige Überschreitungen von  $0,8 \text{ mg/ m}^3$  und bei weitem über den neuen Werten von  $0,0001 \text{ mg/ m}^3$  (Lettmeier et al. 2010).

- WHO: Recommended Health-Based-Limits in occupational Exposure to Heavy Metals, WHO Technical report Series No 647, Genf 1980.
- Mayer, R.: Arbeitshygienische Untersuchungen bei der Verarbeitung von Silber-Zinn-Quecksilberlegierungen in der Mundhöhle. Dtsch Zahnärztl Z 30, 246 (1975).
- Lettmeier B, Böse o Reilly S, Drasch G. Proposal for a revised reference concentration (RFC) for mercury vapour in adults. Sci Total Environ 2010. doi:10.1016/j.scitotenv.2010.04.027 in print.

Nach den zahnärztlichen Eingriffen bemerkte Herr XXX 2006 zum ersten Mal eine Schwäche der rechten Hand, weiterhin begann das Zittern. Bei unserem Patientenkollektiv konnten wir bei ALS erstaunlich oft einen solchen zeitlichen Zusammenhang zu einer erhöhten Quecksilberexposition evaluieren. Es bestehen weiterhin einige wissenschaftliche Publikationen, die einen Zusammenhang zwischen Quecksilber und Auftreten von ALS beobachten konnten (siehe oben).

Beruflich war Herr XXX auch anderen Schwermetallen ausgesetzt. Insbesondere Blei könnte im Krankheitsprozess eine wichtige Rolle zukommen, da auch entsprechende Studien zu Bleiexposition und ALS vorliegen. Die zusätzliche Belastung mit Blei kann die Giftigkeit von Quecksilber um bis zu 100-fach erhöhen.

- [Combined effects in toxicology--a rapid systematic testing procedure: cadmium, mercury, and lead.](#) Schubert J, Riley EJ, Tyler SA. J Toxicol Environ Health. 1978 Sep-Nov;4(5-6):763-76.



Im Labor konnte bei Herrn XXX eine Erhöhung des Coproporphyrin III nachgewiesen werden, welches nur bei einer Blei- und besonders bei einer Quecksilberbelastung auftritt.

- [The association between a genetic polymorphism of coproporphyrinogen oxidase, dental mercury exposure and neurobehavioral response in humans.](#) Echeverria D, Woods JS, Heyer NJ, Rohlman D, Farin FM, Li T, Garabedian CE. *Neurotoxicol Teratol.* 2006 Jan-Feb;28(1):39-48.
- [Porphyrinuria in Korean children with autism: correlation with oxidative stress.](#) Youn SI, Jin SH, Kim SH, Lim S. *J Toxicol Environ Health A.* 2010 Jan;73(10):701-10.
- [A prospective blinded evaluation of urinary porphyrins versus the clinical severity of autism spectrum disorders.](#) Geier DA, Kern JK, Geier MR. *J Toxicol Environ Health A.* 2009;72(24):1585-91
- [Urinary porphyrin excretion in children with mercury amalgam treatment: findings from the Casa Pia Children's Dental Amalgam Trial.](#) Woods JS, Martin MD, Leroux BG, DeRouen TA, Bernardo MF, Luis HS, Leitão JG, Simmonds PL, Echeverria D, Rue TC. *J Toxicol Environ Health A.* 2009;72(14):891-6.
- [Cloning, expression, and biochemical properties of CPOX4, a genetic variant of coproporphyrinogen oxidase that affects susceptibility to mercury toxicity in humans.](#) Li T, Woods JS. *Toxicol Sci.* 2009 Jun;109(2):228-36.
- [Biomarkers of environmental toxicity and susceptibility in autism.](#) Geier DA, Kern JK, Garver CR, Adams JB, Audhya T, Nataf R, Geier MR. *J Neurol Sci.* 2009 May 15;280(1-2):101-8.
- [An investigation of porphyrinuria in Australian children with autism.](#) Austin DW, Shandley K. *J Toxicol Environ Health A.* 2008;71(20):1349-51.

Die Exposition zu elektromagnetischen Strahlungen (NF und HF) könnten bei Anwesenheit von Amalgamfüllungen zu einer erhöhten Freisetzung von Quecksilberdampf, aber auch zu einer bis zu 700-fachen Verstärkung der elektromagnetischen Felder im Umfeld der Amalgamfüllungen geführt haben.

- [Mercury release from dental amalgam restorations after magnetic resonance imaging and following mobile phone use.](#) Mortazavi SM, Daiee E, Yazdi A, Khiabani K, Kavousi A, Vazirinejad R, Behnejad B, Ghasemi M, Mood MB. *Pak J Biol Sci.* 2008 Apr 15;11(8):1142-6
- [The effect of authentic metallic implants on the SAR distribution of the head exposed to 900, 1800 and 2450 MHz dipole near field.](#) Virtanen H, Keshvari J, Lappalainen R. *Phys Med Biol.* 2007 Mar 7;52(5):1221-36.
- [Interaction of radio frequency electromagnetic fields and passive metallic implants--a brief review.](#) Virtanen H, Keshvari J, Lappalainen R. *Bioelectromagnetics.* 2006 Sep;27(6):431-9

Weiterhin bestehen jetzt noch chron. Entzündungsprozesse im Kiefer oder Zahnwurzelbereich, welche womöglich noch Quecksilber-Reste enthalten [Harris et al. 2008] und eine Quelle für organische Quecksilberformen, wie die oben angesprochenen oralen Supertoxinen (siehe Anhang), sein könnten.

## **G. Therapie und Verlauf:**

Es wurde eine umfangreiche Therapie eingeleitet, die u.a. der Gabe von physiologischen Wirkstoffen (Vitamine, Vitaminoide, essentielle Fettsäuren, Spurenelemente, Aminosäuren, Polyphenolen, Anthozyane, Sporopollein etc.) enthielt. Diese dienen dazu, die erhöhte oxidative/ nitrosative Belastung der Motoneurone zu reduzieren und die Spurenelementdefizite auszugleichen. Die Vitalstoffgabe ist auch eine Voraussetzung für eine in etwa 4-8 Wochen beginnende Dekorporation von Blei und Quecksilber mittels der intensivierten Gabe der Antidote Dimercaptopropansulfonsäure und Dimercaptobernsteinsäure. Durch diese werden neben hochgiftigen Schwermetallen auch lebenswichtige Spurenelemente verstärkt ausgeschieden.

Weiterhin wurde die Vermeidung von anderen belastenden Faktoren angeraten, die den Krankheitszustand verschlimmern könnten (diese Faktoren werden in dem Buch: „Gesund statt chronisch krank“ diskutiert).

Eine umfangreiche Sanierung des Kiefers mit Beseitigung von Entzündungsherden wurde angeraten.

Innerhalb eines Monats nach Beginn der Therapie konnte eine merkbare Verbesserung der Erschöpfung und Müdigkeit, der Unruhe, der Kopfschmerzen und der Konzentrationsschwäche erreicht werden. Die Lähmungen bestehen noch gleich. Nach unseren Erfahrungen kann die Krankheit trotz der einer optimierten und sofort durchgeführten Therapie (auch Entfernung der Kieferherde) noch bis zu sechs Monate fortschreiten, da die Entgiftung des Nervensystem erst nach einer Dekorporation der anderen Organe stattfinden kann und durch die marginale Hirngängigkeit der verwendeten Medikamente auf einen erst aufzubauenden osmotischen Gradienten angewiesen ist.

#### **H. Empfehlung**

Wir empfehlen die Detoxifikation von Schwermetallen intensiviert in 4-8 Wochen einzusetzen, am Besten nach Sanierung des Gebisses und Kiefers.

Bei dieser intensivierten Therapie kann auch noch alpha-Liponsäure, Vitamin C und nach dem Protokoll von Dr. P. Kane alle zwei Tage Phospholipide und Glutathion hochdosiert infundiert werden [Foster et al. 2001].

Wegen der erhöhten oxidativen- und nitrosativen Belastung, der suboptimalen Versorgung mit Mikronähstoffen, wegen unzureichenden Vitalstoffversorgung sowie aus Gründen des bei jeder Detoxifikationstherapie auftretenden vermehrten Verlusten von essentiellen Spurenelementen, wurde eine entsprechende orale Therapie mit hochdosierten Mikro- und Makronähstoffen eingeleitet. Diese besteht u.a. aus Selen, Vitaminen, Molybdän, Mangan, Vanadium, Zink, Chrom, Antioxidanzien (z.B. gemischte Tocopherole und Tocotrienole), Coenzym Q10, Acetyl-Carnitin, Glutathion, Benfothiamin, Phosphatidylserin, Phosphatidylcholin, Asthaxanthin, Vitamin C, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure, Asthaxanthin sowie entzündungshemmenden Kräutern (z.B. Curcuma-Extrakt kombiniert mit Piperin), sowie modulierenden Substanzen zur verbesserten mitochondrialen oxidativen Phosphoryllierung (z.B. Ellagsäure und andere Polyphenole und Resveratrol, welche die Sirtuin-Gene stimulieren). Zur Förderung der Methyl-Gruppen-Übertragung im Stoffwechsel, die für zentrale Stoffwechselwege auch der Neuronen essentiell ist, wurde Methylcobalamin und Methyl-Tetra-Hydrofolsäure empfohlen. Hochdosiertes Melatonin sowie 5-Hydroxy-Tryptophan, welches noch verordnet werden kann, erwies sich im Tierversuch bei ALS-ähnlichen Erkrankungen als wirksam. Weiterhin wurde rechtsdrehende Milchsäure als zellatmungsaktivierende und Amoniak entgiftende Substanz verordnet.

Es erfolgte eine ausführliche Ernährungsberatung, mit Fokus auf die kaloriengerechte Aufnahme von hochwertigen nativen Eiweißen, aktiven Enzymen, Kohlenhydraten, Pflanzenwirkstoffen, Chlorophyll, Ribonukleinsäure, kurz- und mittelkettigen Fetten und essentiellen hochkettigen ungesättigten Fettsäuren (unter Ausschluss von Transfettsäuren), Vermeidung von schnell resorbierbaren Kohlenhydraten zur Vermeidung der neuronalen Bildung von Advanced Glycated Endproducts (AGE's), Vermeidung von Acrylamid.

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) wurde

bisher nicht durchgeführt, bzw. Ergebnisse einer zukünftigen Studie in Jahrzehnten können bei Herrn XXX sicher nicht abgewartet werden.

Unserer Ansicht nach sind also 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. Wie schon erwähnt, fanden wir bei bisher über 40 ALS- Patienten bei den meisten eine z.T. massive Schwermetallbelastung und teilweise sogar kurz vor Ausbruch der Erkrankung umfangreiche Amalgambehandlungen, welche kurzzeitig zu einer zusätzlichen Quecksilberexposition führten. Es soll an dieser Stelle erwähnt werden, dass die Münchner Amalgamstudie (German Amalgam Trail), welche als Beweis der Unschädlichkeit von Amalgam zitiert wird, bei genauer Betrachtung eindeutig eine Schädlichkeit von Amalgam beweist.

- MUTTER J. Ist Amalgam unschädlich? Umwelt;Medizin;Gesellschaft 2008; 3: 224-228

Zu erwähnen ist auch, dass die Münchner Amalgamstudie alle Personen mit fassbaren Krankheiten, insbesondere auch neurologischen Erkrankungen aus der Studie ausgeschlossen hat, und somit keinerlei Aussage treffen kann, ob Amalgam eine Ursache für schwere Krankheiten, wie z.B. ALS, Alzheimer, Parkinson, Neuropathien, Autoimmunerkrankungen etc. darstellt.

Eine Zusammenhang zwischen Amalgamexposition und Krankheiten kann deshalb nicht durch das Zitieren der GAT- Studie bestritten werden. Dennoch wird vielfach von Interessengruppen, Medizinischen Diensten oder Behörden diese Studie als Beweis der Unschädlichkeit von Amalgam zitiert.

Bezüglich Amalgam, Schwermetalle und die Wirksamkeit von Methylcobalamin bei Behinderung von Methylierungsreaktionen verweise ich auf die wissenschaftliche Literatur des Institutes für Umweltmedizin und Hygiene der Universitätsklinik Freiburg [Mutter & Daschner, 2003, Mutter & Naumann, 2003, Mutter et al. 2004a, 2004b, 2005c, Walach et al. 2003]. Eine aktuelle Zusammenfassung der Studienlage und Fallbeispiele, findet sich in dem Buch „Gesund statt chronisch krank“.

Da ALS eine schwere und tödliche Erkrankung ist und keine ursächliche schulmedizinische Therapie verfügbar ist, bitten wir die gesetzliche Krankenkasse von Herrn XXX, sich an der bisher von Herrn XXX selbst bezahlten medizinischen Therapie, zu beteiligen. Die gesetzlichen Krankenkassen sind nach einem Urteil des Bundesverfassungsgerichtes (Az. : 1 BvR 347/98) vom 6.12.2005 dazu angewiesen, bei unheilbaren tödlichen Erkrankungen auch dann die normalerweise nicht im Leistungskatalog der GKV geführten Therapiearten und Medikamente zu übernehmen, wenn Behandlungen und Medikamente zur Anwendung kommen, für die es zumindest Hinweise für einen lindernden Effekt oder Erfolg gibt. Dies ist bei den hier empfohlenen Methoden gegeben.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

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](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 syndrome 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](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.
- [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.
- Harris HH, Vogt S, Eastgate H, Legnini DG, Hornberger B, Cai Z, Lai B, Lay PA. [Migration of mercury from dental amalgam through human teeth.](#) *J Synchrotron Radiat.* 2008 Mar;15(Pt 2):123-8.
- 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 syndrome 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.
- [Praline J, Guennoc AM, Limousin N, Hallak H, de Toffol B, Corcia P.](#) ALS and mercury intoxication: a relationship? *Clin Neurol Neurosurg.* 2007 Dec;109(10):880-3.
- [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.
- Roos PM, Vesterberg O, Nordberg M. [Metals in motor neuron diseases.](#) *Exp Biol Med* (Maywood). 2006 Oct;231(9):1481-7.
- 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.
- Amyotrophic lateral sclerosis. A case-control study following detection of a cluster in a small [Sienko DG, Davis JP, Taylor JA, Brooks BR.](#) 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.
- Stankovic RK, Shingde M, Cullen KM. [The experimental toxicology of metallic mercury on the murine peripheral motor system: a novel method of assessing axon calibre spectra using the phrenic nerve.](#) *J Neurosci Methods.* 2005 Sep 30;147(2):114-25.
- Stejskal VD, Danersund A, Lindvall A, Hudecek R, Nordman V, Yaqob A, Mayer W, Bieger W, Lindh U. Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man. *Neuroendocrinol Lett.* 1999;20(5):289-298.
- Sterzl I, Prochazkova J, Hrda P, Bartova J, Matucha P, Stejskal VD. Mercury and nickel allergy: risk factors in fatigue and autoimmunity. *Neuroendocrinol Lett.* 1999;20(3-4):221-228
- Stewart WF, Schwartz BS, Simon D, Kelsey K, Todd AC: ApoE genotype, past adult lead exposure, and neurobehavioral function. *Environ Health Perspect* 2002;110:501-505.
- Sugita M. The biological half-time of heavy metals. The existence of a third, "slowest" component. *Int Arch Occup Environ Health.* 1978 Jan 27;41(1):25-40.
- to the data. *Int J Hyg Environ Health* 2003;206:139-141)
- Valentine-Thon E.&Schiwara HW. Validity of MELISA® for metal sensitivity testing. *Neuroendocrinol Lett.* 2003;24:49-55.
- [Vargas, D.L., Nascimbene, C., Krishnan, C., Zimmerman, A.W., Pardo, C.A.](#) Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Ann. Neurol.* 57, 67-81 (2005).
- [Waly, M., Olteanu, H., Banerjee, R., Choi, S.W., Mason, J.B., Parker, B.S., Sukumar, S., Shim, S., Sharma, A., Benzecry, J.M., Power-Charnitsky, V.A., Deth, R.C.](#): Activation of methionine synthase by insulin-like growth factor-1 and dopamine: a target for neurodevelopmental toxins and thimerosal. *Mol. Psychiatry* 9, 358-370 (2004).
- Weldon, D.: Congressional speakers. Immunization safety review: Vaccines and autism. Institute of Medicine, Febr. 9. (2004). Available from: URL: <http://www.iom.edu/subpage.asp?id=18065> [cited 2005, January 22].
- World Health Organisation (WHO): Environmental health criteria 118: inorganic mercury. Geneva: WHO 1991.
- World Health Organisation (WHO): Environmental health criteria 118: inorganic mercury. Geneva: WHO 1991.
- Zimmer H, Ludwig H, Bader M, Bailer J, Eickholz P, Staehle HJ, Triebig G. Determination of mercury in blood, urine and saliva for the biological monitoring of an exposure from amalgam fillings in a group with self-reported adverse health effects. *Int J Hyg Environ Health.* 2002 Apr;205(3):205-11.





## Anhang 1

### Oral Super-toxins Produced by Reaction With Dental Mercury.

Many recent literature and popular press reports state that the presence of periodontal disease raises the risk factor or exacerbates the condition of several other seemingly unrelated diseases such as stroke, low birth weight babies, cardiovascular disease (See October 1996 issue of *Periodontology*). The anaerobic 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 anaerobic 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 anaerobic 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.