MS und Umwelt Gifte

Fon +41 (0)71 350 10 20
Adresse Im Lindenhof Bahnhofstr. 23 CH-9100 Herisau
E-Mail drje49@gmail.com www.ever.ch

MS und Umwelt Gifte

Multiple Sklerose durch Umwelt Gifte

STUDIE - RECHERCHE (Ars Medici)
von Erich Mauch et al.

In einer klinischen Studie wurden bei 67 Multiple Sklerose-Patienten und 62 Kontrollprobanden die Quecksilber Konzentrationen sowie die Selen-, Zink- und Kupferspiegel im Blut gemessen. Das wichtigste Ergebnis:

Die Quecksilber Konzentrationen lagen bei den MS-Patienten signifikant höher:

Eine Therapie mit Antioxidantien beziehungsweise Radikalfängern wird für entsprechende Patienten empfohlen.

Fragestellung

Derzeit besteht internationale Übereinstimmung, dass es sich bei der Multiplen Sklerose (MS) um eine Autoimmunkrankheit handelt. Gesichert ist, dass es zum Eindringen von Lymphozyten in das Zentralnervensystem kommt, die im Rahmen einer lokalen perivenösen Entzündungsreaktion selektiv Myelin Scheiden zerstören. Beim Entstehen der Autoaggression gegen Myelin Scheiden wirken vermutlich eine genetische Prädisposition und Umwelt Faktoren (insbesondere ein infektiöses Agens) zusammen. Für einen möglichen viralen Erreger sprechen die geographische Verteilung, Epidemien und Cluster Bildungen sowie Migrationsstudien. Auf eine gleichzeitig notwendige vererbte Anlage weisen die Geschlechtsverteilung, HLA-Assoziation, familiäre Häufung und die Abhängigkeit der Erkrankung vom Hormon Haushalt hin.

Es stellt sich die Frage, inwieweit auch Umwelt Gifte an der Ätiologie der MS beteiligt sein könnten. So dachte Oppenheim bereits 1887 an eine Metall Vergiftung als Ursache der MS, wobei er neben Quecksilber auch Blei, Zink, Mangan und Zyanide für mögliche Kandidaten hielt (25).1966 veröffentlichte E. Baasch (3) die Ansicht, dass die MS eine neuroallergische Erkrankung mit Quecksilber als Allergen sei. Sein Hauptargument war das gemeinsame Auftreten der MS mit der Einführung von Amalgam Füllungen in der Zahnheilkunde. Der aktuelle Kenntnis Stand schliesst aber aus, dass es sich bei der MS nur um eine Vergiftung handelt. Umwelt Gifte könnten aber durchaus am Ausbruch der Erkrankung beziehungsweise am Schweregrad des Krankheitsverlaufs mit beteiligt sein. Mit dieser Fragestellung haben wir bei einer grösseren Zahl von MS-Patienten die Vollblut Konzentrationen von Quecksilber sowie der Spurenelemente Selen, Zink und Kupfer gemessen und mit einer Kontrollgruppe verglichen.

Patienten und Methode

Untersucht wurden 67 MS-Patienten und 62 Kontrollpersonen mit vergleichbarer Alters- und Geschlechtsverteilung. Bei allen MS-Patienten war die Diagnose klinisch oder laborgestützt gesichert nach den Kriterien von C M. Poser (26). 59 der 67 MS-Patienten waren bereits immunsuppressiv vorbehandelt worden, davon 22 mit Cyclophosphamid, 16 mit Mitoxantron, 20 mit beiden Zytostatika und 1 Patient mit Azathioprin. Die Kontrollgruppe setzte sich zusammen aus Angestellten unserer Klinik (n = 52) und Patienten mit Wirbelsäulen-Schmerzsyndromen (n=10). Die Gruppe der 67 MS-Patienten bestand aus 36 (=54%) Frauen und 31 (=46%) Männern mit einem Durchschnittsalter von 40 Jahren (21-57 Jahre). Die 62 Kontrollpersonen umfassten 32 (= 52%) Frauen und 30 (= 48%) Männer mit einem Durchschnittsalter von 37 Jahren (20-63 Jahre). Weder bezüglich der Geschlechts- noch der Altersverteilung sind die Unterschiede statistisch signifikant.

Von den 67 MS-Patienten wiesen 28 einen schubförmigen, 31 einen sekundär progredienten und 8 einen primär chronisch progredienten Krankheitsverlauf auf. Die Tabelle 1 zeigt die wesentlichen klinischen Charakteristika der MS-Patienten. Beim Vergleich der klinischen Parameter zwischen Frauen und Männern fanden sich bei den MS-Patienten keine signifikanten Unterschiede.

Die Labor Untersuchungen wurden bei allen Patienten jeweils zu Beginn ihres stationären Aufenthalts durchgeführt. Die Konzentrationen der Spurenmetalle wurden im EDTA-Vollblut bestimmt. Nach vorhergehender Mineralisierung mittels H202/HN03-Druckaufschluss in einem Mikrowellengerät erfolgte die Messung von Zink mittels Flammen-Atomabsorptions-Spektrometrie, von Kupfer und Selen mit der elektrothermalen Atomisierung sowie des Quecksilbers mit der Kaltdampf Technik nach Anreicherung auf Goldwolle. Bei zwei Patienten mussten die Spurenelement-Messergebnisse verworfen werden.

Statistik

Zur Testung des Unterschiedes zweier unverbundener Datenreihen auf statistische Signifikanz verwendeten wir den Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test. Dies war der Fall beim Vergleich der MS-Patienten mit den Kontrollen beziehungsweise diagnostischen Untergruppen. Zur Testung des linearen Zusammenhangs von zwei Variablen wurde der Korrelations-Koeffizient r nach Pearson-Bravais quantifiziert und auf statistische Signifikanz geprüft.

Ergebnisse

Der Quecksilberspiegel bei unseren MS-Patienten ist mit 4,9 mcg/l signifikant höher als bei den Kontrollpersonen mit 2.1 mcg/l ($p < 0,001$), wobei der Spiegel einer Patientin mit 111.5 mcg/l, der bereits im toxischen Bereich liegt, als Ausreisser nicht berücksichtigt wurde.

Die Selen-, Zink- und Kupferspiegel im Vollblut sind dagegen bei MS-Patienten und Kontrollen ähnlich hoch.

Betrachte man aber die Untergruppen, so weisen die Patienten mit sekundär progredientem Verlauf mit 67.7 mcg/l einen signifikant niedrigeren Selen Spiegel auf als die Kontrollen mit 73.4 mcg/l ($p < 0.05$). Ausserdem korreliert der Selen Spiegel fast signifikant negativ mit der Behinderung der Patienten, gemessen mit der Functional Scale nach Kurtzke (13). Die Abbildung zeigt die Konzentrationen der Spurenmetalle in der Übersicht.

Diskussion

Der bemerkenswerteste Befund unserer Untersuchungen ist der signifikant erhöhte mittlere Quecksilberspiegel bei den MS Patienten. Bei 7 MS-Patienten (= 11%) liegt der Wert über 10 mcg/l, was nach einer Feldstudie von Krause et al. (18) als gesundheitlich bedenklich einzustufen ist. Es ist denkbar, dass Quecksilber bei MS-Kranken das Ausmass der Demyelinisierung vergrössert, entweder auf direktem Weg durch Radikalbildner oder indirekt über die Beeinflussung des Immunsystems. So ergibt der chemische Zerfall von organischem Quecksilber freie Methylradikale, die neurotoxisch sind. Eine verstärkte Bildung von Lipid-Peroxiden und von Superoxid-Radikalen wurde bei Patienten mit aktiver MS nachgewiesen (11,17). Die Superoxid-Radikale schädigen in vitro selektiv die Oligodendrogliazellen, was zur Plaque-Bildung beitragen könnte. Leider wurde bei den Patienten nicht gleichzeitig eine zahnärztliche Untersuchung vorgenommen und auch keine differenzierte Ernährungsanamnese erhoben, so dass wir die Ursache unseres Befunds nicht angeben können. Die retrospektive Befragung der Patienten mit den höchsten Quecksilber Spiegeln ergab, dass weder Amalgam Füllungen noch eine einseitige Ernährung ausschliesslich für den Unterschied verantwortlich sind. In Betracht gezogen werden muss daher auch eine mögliche verminderte Ausscheidung von Quecksilber bei den MS-Kranken.

Firnhaber und Orth (10), Chodosh (4) sowie Knolle und Günther (16) fanden keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit beziehungsweise dem Ausmass an Amalgam Füllungen zwischen MS-Patienten und Kontrollgruppen, bestehend aus Epileptikern oder der Normalbevölkerung. In der Studie von Firnhaber hatten Epileptiker sogar häufiger Amalgam Füllungen als MS-Patienten. Die zitierten Autoren kamen zum Schluss, dass die Amalgam-Ätiologie der MS unzureichend begründet sei.

Bei Untersuchungen von Hirn und Rückenmark Gewebe von 15 MS-Kranken fanden Warren et al. (31) keinen signifikanten Unterschied im Quecksilbergehalt im Vergleich zu 13 Kontrollen. Mit der Neutronen-Aktivierung konnten Clausen et al. (5) zeigen, dass der Gesamt-Quecksilber Gehalt im Gehirn von 8 MS-Kranken im Vergleich zu 8 Kontrollen erhöht war, allerdings statistisch nicht signifikant. Die Konzentration von lipidlöslichem Quecksilber (Methyl-Quecksilber) war dagegen signifikant erniedrigt, was durch ein verstärktes Auswaschen durch die gestörte Blut-Hirn-Schranke erklärt wurde. Tatsächlich berichtet Ahlrot-Westerlund (1) über erhöhte Quecksilber Spiegel im Liquor von MS-Patienten.

Die MS-Patienten in unserer Untersuchung weisen mit 70.4 mcg/l einen durchschnittlich etwas niedrigeren Selen Spiegel auf als die Kontrollen mit 73.4 mcg/l, wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant ist. Nur bei der Patientengruppe mit sekundär progredientem Krankheitsverlauf ist der Selen Spiegel mit 67.7 mcg/l im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erniedrigt.

Legt man als Normbereich Werte zwischen 74 bis 139 mcg/l zugrunde (30), so sind die Durchschnittswerte sowohl der MS-Patienten als auch der Kontrollen unterhalb des Normbereichs. Dazu passt, dass in Deutschland die durchschnittliche Selen Aufnahme mit 59 mcg/Tag sehr niedrig liegt. Typische Selen Mangelerscheinungen wie Muskel Schwäche und Kardiomyopathie sollen allerdings erst bei Vollblut Spiegeln um 20 mcg/l auftreten (28, 30).

Beinahe signifikant ist bei unseren Patienten die negative Korrelation zwischen der Höhe des Selen Spiegels und dem Ausmass der Behinderung nach der Functional Scale von Kurtzke (13). Da ein niedriger Selen Spiegel auch mit einem niedrigen Kalzium Spiegel korreliert, liegt vermutlich eine Mangel Ernährung mit Mineralien und Spurenelementen bei den Patienten mit längerer Krankheitsdauer und höherem Behinderungsgrad vor.

Zur Bedeutung von Selen in der MS-Ätiologie gibt es bereits zahlreiche Untersuchungen. Selen ist ein essentielles Spurenelement und Bestandteil des Enzyms Glutathionperoxidase. Dieses Enzym gehört zusammen mit Vitamin E zu den wichtigsten Antioxidantien des Körpers. Es entgiftet insbesondere Lipid-Peroxide, die durch oxidative Schädigung ungesättigter Membran Fettsäuren entstehen.

Ausserdem ist Selen ein Antidot gegen toxische Spurenelemente, es soll die antivirale Abwehr stärken und auch antikarzinogen wirken (8,28). Von Ausnahmen abgesehen (17,22) überwiegt in der Literatur die Ansicht, dass man bei MS-Patienten signifikant erniedrigte Selen Spiegel in den Blutzellen und eine verminderte Aktivität der Glutathionperoxidase findet (2,6, 21). Interessant in diesem Zusammenhang sind die Berichte von lrvine et al. (14,15), dass bei Analyse eines MS-Clusters in Kanada ein signifikanter Selen Mangel im Boden und Trinkwasser festgestellt wurde.

Auch Zink gehört als Bestandteil der Superoxiddismutase zu den Scavenger-Enzymen. Die mittleren Zink Spiegel sind bei unseren MS-Patienten (6.08 mg/l) und Kontrollen (6.10 mg/l) nahezu identisch. Dagegen fanden Rieder et al. (27) im Vollblut und Dorei-Duffy et al. (9) in den Erythrozyten von MS-Patienten erhöhte Zink Spiegel, vor allem bei Patienten mit schubförmigem Krankheitsverlauf. Craelius et al. (7) konnten auch signifikant erhöhte Zink Konzentrationen im Gehirn von MS-Patienten nachweisen. Passend zu diesem Befund gab es im kanadischen MS-Cluster einen Überschuss an Zink in Wasser und Boden (14,15).

In Verlaufsbeobachtungen fanden Ho et al. (12) einen dramatischen Abfall der Zink Konzentration in Erythrozyten bei MS-Patienten im Schub mit einem Wiederanstieg in der Remission. Die Veränderungen der Zink Konzentration werden als Ausdruck der chronischen Entzündung beziehungsweise als spezifische Abnormitäten der Kontrollmechanismen (z. B. der Prostaglandine) interpretiert (9). Der mittlere Kupfer Spiegel ist nahezu identisch bei MS-Patienten (0,96 mg/l) und Kontrollen (0,97 mg/l). Nach Smith et al. (29) soll eine Steroidtherapie bei MS-Kranken zu einer signifikanten Reduktion des Kupferspiegels in den Erythroyzten führen.

Aufgrund unserer Befunde empfiehlt sich bei MS-Patienten, insbesondere nach längerer Krankheitsdauer, zusätzlich zur Immunsuppression eine Therapie mit Selen und Radikalfängern. Die US-Gesundheitsbehörde ebenso wie die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfehlen eine tägliche Selen Aufnahme von 50 bis 200 mcg (23, 24, 28). Eine Therapie mit Selen ist sinnvoll, weil es ein essentielles Spurenelement und ein sehr wirksames Mittel zur Quecksilber-Entgiftung ist (19). Es vermindert die Aufnahme von organischem Quecksilber durch Komplexbildung und wird auch zur Ausscheidung von Quecksilber benötigt. In Tierversuchen zeigte Vitamin-E bei zusätzlicher Gabe synergistische Effekte (5).

Vitamin-C kann oxidiertes Vitamin-E regenerieren, und es reduziert ionisches Quecksilber zum flüchtigen Metall, das als Quecksilbergas über die Lunge abgeatmet werden kann. In Therapie Versuchen wurde gezeigt, dass Selen, Vitamin-E und C die verminderte Glutathionperoxidase-Aktivität in den Blutzellen normalisieren, ohne dass nennenswerte Nebenwirkungen auftreten (6,21). Eine Ausleitung von Quecksilber mit künstlichen Komplexbildnern wie DMPS oder D-Penicillamin ist wegen der möglichen gravierenden Nebenwirkungen (Nierenschaden, Störungen des Blutbildes, allergische Reaktionen) nur bei schweren lntoxikationen indiziert (32).

Als konkrete Therapie Empfehlung kann eine Zufuhr von 100 mcg Selen, 1 g Vitamin-C und 400 bis 800 mq Vitamin-E (2 Dosen) täglich gelten. Die einfachste Substitution stellt die Aufnahme von Selen mit der Nahrung dar. Selen ist enthalten in Selenhefe, Rind- und Schweinefleisch, in Innereien, See- fisch, Brot und Teigwaren, Hülsenfrüchten und Eiern. Wichtigste Formen für die Zufuhr sind Natriurnselenit (Na2SeO3), Selensäure

(H2Se03), Natriumselenat (Na2Se04) und die organischen Formen Selenomethionin und Selenocystein (8, 20, 28).

Anmerkung:

Es sollte nur Na-Selenit verwendet werden. Kps. à 500 mcg (1-mal 1 Kaps). täglich, Einnahme immer)!

Na-Selenit NIE zusammen mit Vitamin-C. Einnahme von Na- Selenit am besten vor dem Zubettgehen.

Vitamin-E: Nur in natürlichen Vitamin-E Gemischen (beinhalten alle E-Formen).

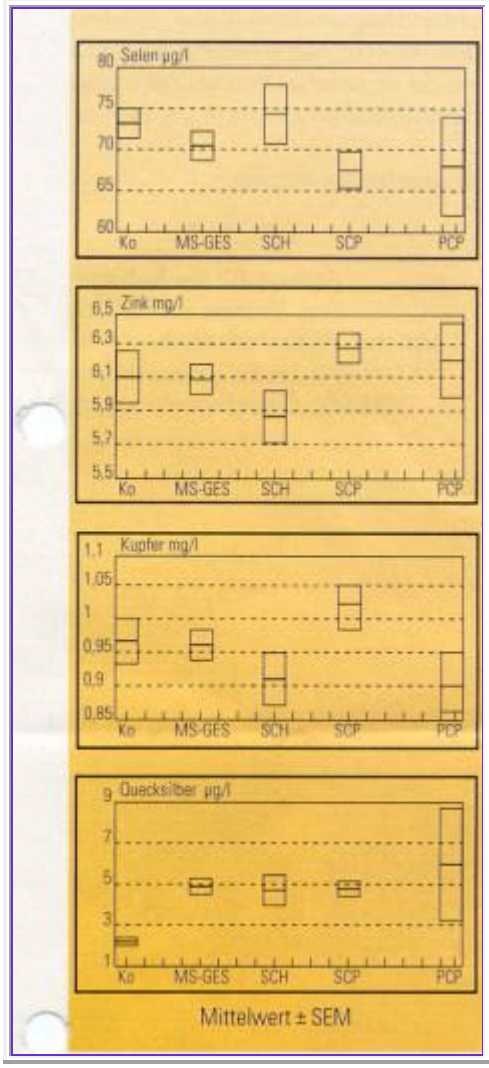

Abbildung:

Vollblut Konzentration der Spurenmetalle Selen, Zink, Kupfer und Quecksilber in der Übersicht.

Ko = Kontrollen
MS-GES = alle MS-Patienten
SCH = schubförmiger Krankheitsvervlauf
SCP =sekundär progredienter Verlauf
PCP =primär chronisch progredienter Verlauf der MS.

Tabelle 1: **Klinische Charakteristika der MS-Patienten** (n=67)

Verlauf	schubförmig (n=28)	sekundär progressiv (n=31)	primär progressiv (n=8)
Alter (in Jahren)	34 (8,1)	45 (9,4)***	39 (8,4)
Geschlecht (W:M)	15:13 (54:46%)	16:15 (52:48%)	5:3 (63:37%)
Krankheitsdauer (J)	7 (4,7)	17 (7,8)***	10 (3,7)*
EDSS	4,2 (1,9)	6,1 (2,0)	6,6 (0,6)
Progressions-Index	1,0 (1,2)	0,5 (0,3)***	0,8 (0,3)**
Schübe pro Jahr	1,5 (2,5)	–	–

Die Zahlen in Klammern entsprechen der Standardabweichung
EDSS = *Kurtzke* Expanded Disability Status Scale
Progressionsindex = EDSS/Krankheitsdauer in Jahren
Signifikanz: * = $p<0,05$, ** = $p<0,01$, *** = $p<0,001$

Bildquelle: unbekannt