

# Roots - Wurzeln der Umweltmedizin

Teil II: Stoffwechsel, Entgiftung, oxidativer Streß, Psychometrik,  
 pysikalische Schadensfeststellung (SPECT, PET, EP, EM)

Tino Merz

Seit der Drucklegung von *Roots I* (MERZ 1999c) sind wichtige Dokumente der nationalen Diskussion erschienen: die 'Diskussionsgrundlage' des Büros für Technikfolgen-Abschätzung im Deutschen Bundestag zum Thema 'Umwelt und Gesundheit' (TAB 1999) im März und das Aktionsprogramm 'Umwelt und Gesundheit' von BMU und BMG im Juni dieses Jahres (BMG 1999). Trotz Bemühens um eine neutrale Darstellung der 'Kontroverse' (TAB) bzw. des 'Sachstandes' (BMG) muß festgestellt werden, daß die originäre Umweltmedizin selbst nicht zu Wort kommt (MERZ 1999d). Sie erscheint nur aus der Sicht jener, die ihr mal das Etikett 'alternativ' anhängen, mal Unwissenschaftlichkeit vorwerfen (TAB). Die wissenschaftlichen Grundlagen von Diagnostik und Therapie der Umweltmedizin fehlen in diesen Sachstandsberichten. Wie schon in den Basispapieren des UBA-Forschungsprojektes zu MCS wird die wissenschaftliche Literatur - hier ist die Rede von weit über 10.000 Originalarbeiten - vollständig ignoriert. Die Nation besitzt für die anstehende Entscheidung demnach die notwendigen wissenschaftlichen Entscheidungsgrundlagen nicht. *Roots I* und *II* will dem interessierten Leser einen Zugang zu dieser Literatur verschaffen. Darüber hinaus wird aus gutachterlicher Sicht der Nachweis geführt, daß die Umweltmedizin eine lange wissenschaftliche (schulmedizinische) Entwicklung aufzuweisen hat, über validierte Methoden verfügt und die notwendigen Nachweise doppelblind (MERZ 1998a) geführt wurden.<sup>1</sup>

Beim Umweltpatienten sind die zentralen Steuerungssysteme, Immun-, Nerven- und endokrines System betroffen. Aus einer gewissen Tradition unterscheiden manche zwischen Immun- (vgl. Teil I, MERZ 1999c) und Nichtimmun-Mechanismen (BELL 1982, REA 1992). In aller Regel spielen bei der Erkrankung meist mehrere exogene Faktoren eine Rolle: die Ernährungsstati. Sie wurden zunächst unabhängig vom Auftreten von Xenobiotika dargestellt. Für das folgende sollte man sich in Erinnerung rufen, daß Ernährungsdefizite, biochemische Defizite, auch ohne erkennbaren Zusammenhang zu schweren Erkrankungen führen kann, die oft nicht erkannt

werden, da trotz schulmedizinischer Validiertheit, die Nutritional Medicine noch nicht zum grundlegenden Standard in der Allgemeinmedizin geworden ist (vgl. Teil I, MERZ 1999c).

Es liegt in der Natur der Sache, daß diese Parameter, die Ernährungsstati, eine entscheidende Rolle bei der Diagnose und Therapie der Umwelterkrankungen spielen. Es ist deshalb auch kein Zufall, daß die erste internationale Zeitschrift der Umweltmedizin 'Journal of Nutritional and Environmental Medicine' heißt. Der Leser, der inhaltliche Vertiefungen vermißt, sei auf meinen Leitfaden für MCS-Patienten verwiesen (MERZ 1998b) und auf das Ziel dieser Schrift, nämlich den Nachweis der wissenschaftlichen Fundiertheit.

## Entgiftung - Stoffwechsel

Fortschritte in der Biochemie, Orthomolekularmedizin und Genetik wurden seit Jahrzehnten von der Umweltmedizin aufgenommen und für Diagnose und Therapie weiterentwickelt.

So werden die erheblichen Unterschiede in der Suszeptibilität der einzelnen Individuen, die dazu führen, daß in gleicher Situation einige schwer erkranken und andere symptomfrei bleiben, heute schon sehr gut verstanden. Die Suszeptilität ist einer der Gründe, warum allgemeingültige Wirkschwellen bei chronischer Belastung nicht definierbar sind (MERZ 1999a,b).

Sie ist abhängig von einer der Chemikalienbelastung adäquaten Versorgung des Organismus mit biochemischen Reserven (vgl. Ernährungsstati, MERZ 1999c) und der genetisch bedingten Enzymaktivität des Entgiftungsapparates.

## Enzymaktivität und Genotypen

Die Genforschung konnte die Gene für einige Enzyme des Cytochrom-P-450-Systems und verschiedener Glutathion-S-Transferasen identifizieren und Polymorphismen nachweisen (Hirvonen 1997, Waschütza 1998). Polymorphismen sind genetische Unterschiede, sofern sie mit einem Anteil >1% bei der Bevölkerung festgestellt werden können.

<sup>1</sup> Der Informationsdefizit hierzulande ist Folge eines gewissen scientific-gap gegenüber den USA, ähnlich dem technological gap und einer sehr fleißigen und erfolgreichen Desinformation über die an anderer Stelle noch berichtet werden wird [vgl. bis dahin Merz 1998 c]

### Kontakt:

Dr. rer. nat. Tino Merz  
 Frankenstraße 12  
 97292 Wüstenzell  
 Tel.: 09369/1559  
 Fax: 09369/980798  
 E-Mail: merz.oeko\_sys@t-online.de

Konsequenzen für die unterschiedliche Suszeptibilität der einzelnen Individuen gegenüber Umweltbelastungen wie Zigarettenrauch, Aflatoxinen, PAK, aromatischen Aminen, Hexachlorbenzol, Alkohol, Stäuben, etc. wurden erstmals 1986 von Calabrese formuliert. Die WHO hat daraus 1993 folgende Enzyme als Suszeptibilitätsmarker definiert (WHO 1993): für Phase I die Aryl-Hydrocarbon-Hydroxylase (CYP1A1) und die Debrisoquin-4-Hydroxylase (CYP2D6) und für die Phase II die Glutathiontransferasen (GST)  $\mu$ ,  $\pi$ , Theta (M1, Pi, T1) sowie die N-Acetyltransferase (NAT-2) (vgl. a. KUKLINSKI 1998, 1999). Die WHO verlangt in diesem Zusammenhang, daß bei Risikoabschätzungsverfahren die unterschiedlichen genetischen Anlagen des Menschen beachtet werden müssen. Mittlerweile fordert auch die industrielle wie universitäre Toxikologie eine Beachtung der Suszeptibilität bei der Festlegung der biologischen Arbeitstoff-Toleranzwerte (LEWALTER 1998).

Fünf Studien zeigen erhöhte Raten der Krebserkrankungen bei verminderter Aktivität der Glutathion-S-Transferase (WASCHÜTZA 1998). In einer Umweltpaxis zeigte sich erhöhtes Vorkommen des 0/0-Genotyps (schlechte Entgiftung) und ein gänzlich Fehlen des A/B-Genotyps (sehr gute Entgifter) (KUKLINSKI 1998, 1999). Eine Studie zeigt den Zusammenhang von Bronchitis und Rauchern verstärkt bei 0/0-Genotypen (BARANOVA 1997). Eine andere Studie den Zusammenhang von N-Acetyltransferase-Aktivität und Allergien bei Kindern (ZIELINSKA 1997). Eine Studie einer anderen Praxis ergab erhöhtes Vorkommen verminderter GST-T1-Aktivität bei MCS und anderen Patienten mit niedriger Belastung neurotoxischer Noxen (FABIG 1999). Ein vergleichbares Ergebnis zeigen die Golfkriegsveteranen (WARREN 1999).

Für die Umweltmedizin ist die Feststellung des Genotyps für die Entgiftung von unverzichtbarer diagnostischer Bedeutung. Ein fehlendes Gen zieht ein fehlendes Entgiftungsenzym nach sich, so daß es keinen Sinn macht, diesen Entgiftungsweg therapeutisch zu stützen (HEPARGNOST 1997). Der Organismus hat grundsätzlich mehrere Entgiftungswege - mit unterschiedlicher Effektivität - zur Verfügung. Bei schlechten Entgiftern müssen dann die 'zweitbesten' Entgiftungswege diagnostisch gesucht und therapeutisch gefördert werden (KUKLINSKI 1998, 1999; vgl. a. Tabelle 1).

## Metabolismen

Die einleitende Phase, die Phase I, der Entgiftung dient im wesentlichen der Mobilisierung - Erhöhung der Wasserlöslichkeit durch Hydroxylierung, Verkleinerung durch Spaltung, etc. - und ist in vielen Fällen eher eine Giftung (KUKLINSKI 1998, WASCHÜTZA 1998) als eine Entgiftung. Erst die hydroxylierten Metaboliten der PAK sind karzinogen; die

Epoxide sind immer hoch reaktiv; Spaltung der Azo-Verbindung liefert teilweise hochtoxische, aromatische Amine, etc. Bei den Organophosphaten ist die Esterspaltung direkt entgiftend, bei den Pyrethroiden ist die Toxizität der Metaboliten unbekannt.

Äußerst ungünstig im Einzelfall ist eine schnelle Metabolisierung der Phase I in Kombination mit einer langsamen Ausleitung der Metaboliten durch die Phase II.

In der Phase II werden die Metaboliten metyliert, acetyliert, sulfatiert, glucuroniert oder mit Glyzin, Taurin oder Glutathion konjugiert und auf diese Weise ausscheidungsfähig gemacht (PANGBORN 1994, GREAT SMOKIES o.J.).

Dabei werden nicht nur die genannten Stoffe verbraucht. Für ein Glucuronat werden benötigt: 1 Molekül Glutamin, Aspartinsäure, Vitamin B3, Vitamin B6, Magnesium, Eisen, Phosphat und phosphorylierter Zucker. Eine Konjugation mit Glutathion verbraucht 1 Molekül Zystein, Glutaminsäure, Glyzin, Magnesium, Kalium und ATP (PANGBORN 1994).

Bei Überlastung bestimmter Entgiftungspfade entstehen die bereits dargestellten Defizite in den Ernährungsstadien (ROGERS 1995, KUKLINSKI 1997). So kann eine entsprechende Medikamentierung stets neben der allgemeinen Verbesserung des Stoffwechsels eine Verbesserung der Entgiftungsleistung bewirken.

Laborärzte in den USA haben die zur Verfügung stehende biochemische Literatur ausgewertet und die Orthomolekularmedizin zur Functional Medicine weiterentwickelt (PANGBORN 1994; mehr als 100 Literaturstellen. GREAT SMOKIES o.J.; über 50 Literaturstellen). Die Diagnostik der Umweltmedizin ist generell im wesentlichen Funktionsprüfung.

Bei Doctor's Data (PANGBORN 1994) werden 50 Aminosäuren<sup>2</sup> und andere Stoffe im 24-Stunden-Urin bestimmt. Damit werden nicht nur Defizite bezüglich einzelner Stoffe geprüft, sondern auch Funktionsdefizite in den einzelnen Stoffwechselzyklen.

Great Smokies erstellt ein Detoxifikationsprofil. Dabei wird der Abbau von Koffein so überwacht, daß sowohl die Funktion bzw. Geschwindigkeit der Phase I -Reaktion angegeben werden kann, als auch die mengenmäßige Verteilung auf die Pfade der Phase II (vgl. Tab. Pathways). Daraus werden direkt therapeutische Maßnahmen abgeleitet (die Interpretations-Guidelines).

## Oxidantien - Antioxidantien - Gleichgewicht

Um 1900 wurde erstmals die Existenz eines freien stabilen Radikals nachgewiesen. Radikale sind sehr reaktiv und erzeugen in der Regel wieder ein Radikal. Es entsteht eine Kettenreaktion. Seit 1956 sind ge-

2 Alanine, B-Alanine, A-Amino-adipate, A-Amino-N-Butyrate, G-aminobutyrate, B-Aminoisobutyrate, Ammonia, Amserome, Arginine, Asparagine, Aspartic Acid, Carnosine, Citrulline, Cystathionine, Cystine, Ethanolamine, Glycine, Glutamic Acid, Glutamine, Histidine, Homocystine, Hydroxyproline, Isoleucine, Leucine, Lysine, Met Sulfoxide, Methionine, 1-Methylhistidine, 3-Methylhistidine, Ornithine, Phenylalanine, Phosphoethanolamine, Phosphoserine, Proline, Sarcosine, Serine, Taurine, Threonine, Tryptophan, Tyrosine, Valine, Urea, Creatinine, Cysteine

**Tabelle 1: Phase II Pathways**

Glutathione conjugation		Peptide conjugation Glucine      Taurine		Glucuronidation	Methylation	
Sulfation				Acetylation		
<b>Xenobiotics and Drugs</b>						
<u>Drugs</u>		<u>Drugs</u>		<u>Drugs</u>	<u>Drugs</u>	
Acetaminophen		Salicylates		Salicylates		Thiouracil
Penicilin		Nicotinic acid		Morphines		Isoetharine
Ethacrynic acid		Chlorpheniramine	Acetaminophen		Rimiterol	
Tetracycline		Brompheniramine	Benzodiazepines		Dobutamine	
				Meprobamate		Butanephrine
<u>Xenobiotics</u>		<u>Xenobiotics</u>		Clofibric acid	<u>Drugs</u>	Eluophed
Styrene		Benzoic Acid		Naproxen	Clonazepam	Morphine
Acrolein		Phenylacetic Acid	Digoxin	Dapsone	Levaphanol	
Ethylene Oxide	<u>Drugs</u>	Naphylacetic Acid	Phenylbutazone	Mescaline	Nalorphine	
Benzo Pyrenes	Acetaminophen	Aliphatic Acid		Valproic Acid	Isoniazid	
Methylparathion	Methyl dopa	Organic Acid		Steroids	Hydralazine	<u>Xenobiotics</u>
Chlorobenzene	Minoxidil			Lorazepam	Procainamide	Paraquat
Anthracene	Metaraminol			Ciramadol	Benzidine	Beta Carbolines
Tetrachlorvinphos	Phenylephrine		Propionic acid	Propranolol	Sulfonamide	Isoquinolines
Toxic metals			Caprylic acid	Oxazepam	Promizole	Mercury
Petroleum distillates		Xenobiotics			Xenobiotics	Xenobiotics
Lead				Carbamates	2 Aminofluorine	Arsenic
Naphtalene	Aniline			Anilines	Thallium	
	Pentachbrophenol		Phenols	Thiophenol		Tin
	Terpenes			Aniline		Pyridine
	Amines			Butsnol		
	Hydroxylamines			N-hydroxy-2-naphtylamine		
	Phenols					
<b>Substances of Dietary or Endogenous Origin</b>						
Bacterial toxins	DHEA	Bile acids	Bile Acids	Bilirubin	Serotonin	Dopamine
Aflatoxin	Quercitin	Cinnamic acid	Stearic acid	Estrogens	PABA	Epinephrine
Lipid peroxides	Bile acids	PABA	Palmitic acid	Melatonin	Histamine	Histamine
Ethyl alcohol	Safrole	Plant Acids	Myristic acid	Bile Acids	Tryptamine	Norepinephrine
Quercitin	Tyramine		Lauric acid	Vitamin E	Caffeine	L-dopa
N-acetylcysteine	Thyroxine		Decanoic acid	Vitamin A	Choline	Apomorphine
Prostaglandins	Estrogens		Butyric acid	Vitamin K	Tyramine	Hydroxyestradiolis
Bacterial toxins	Testosterone			Vitamin D	Coenzyme A	
Bilirubin	Cortisol			Steorid hormone		
Leukotreine A <sub>4</sub>	Catecholamines					
	Melatonin					
	3-hydroxy coumarin					
	25 hydroxy vitamin D					
	Ethyl alcohol					
	CCK					
	Cerebrosides					

(Quelle: Great Smokies Laboratories, Ashville & Sea, o.J.)

3 Alkohole, zyklische Kohlenwasserstoffe, aliphatische und zyklische Amine, aliphatische Carboxylsäuren, aliphatische Kohlenwasserstoffe, aliphatische Nitroverbindungen, aromatische Kohlenwasserstoffe, Zyanide und Nitrile, Ester von aromatischen Monocarboxylsäuren und Monoalkoholen, Äther, Glykolderivate, aliphatische und zyklische halogenierte Kohlenwasserstoffe, Ketone, Metalle, Stickstoffverbindungen, organische Phosphate, organische Phosphorsäureester, organische Schwefelverbindungen, Phenole und Phenolverbindungen

sundheitlichen Auswirkungen freier Radikale in vivo bekannt (HARMAN 1956). 1985 erschien ein Werk auf der Basis von über 500 Originalarbeiten (LEVINE 1985), das zeigt, daß die Biochemie der Radikale heute gut verstanden wird.

Das Sauerstoffradikal Superoxid  $O_2^-$  entsteht in geringen Anteilen in der mitochondrialen Atmungskette bei der Reduktion von Glukose durch NADH. Einige Autoren sprechen von einem Elektronen-Leck. Die Superoxid-Dismutase erzeugt daraus  $H_2O_2$ . Metallionen reduzieren letzteres zu  $\cdot OH$ -Radikalen. Phagozyten bilden diese Radikale gezielt zur Abtötung von Mikroorganismen (weitere Radikalbildung in vivo; vgl. LITTARRU 1994). Ein Kontrollmechanismus bestehend aus Radkalfängern, 'Antioxidantien', muß dafür sorgen, daß Überschüsse sofort abgefangen werden. Sie haben die seltene Eigenschaft, daß sie mit dem Radikal reagieren können, ohne daß ein neues Radikal entsteht. Man spricht von Kettenabbruchreaktion. Diese Aufgabe übernehmen die Vitamine C, A und E, Albumin, Harnsäure, Bilirubin, einige Thiole und Coenzym Q10 (LITTARRU 1994).

Überschüsse von 'Oxidantien' können durch

- (a) Störung dieser Gleichgewichte - Mangel an Antioxidantien (Mangelernährung) oder zu hoher Verbrauch  $\cdot$ ,
- (b) Radikale aus der Luft - Photosmog oder Radikale im Zigarettenrauch ( $NO$  + Teercomponenten) - oder
- (c) Biotransformation aus Chemikalien in der Leber, durch Oxidasen des Cytochrom-P-450-Enzymsystems, entstehen (LEVINE 1985).

Bei letzterem entstehen Radikale organischer Moleküle als Abspaltung aus dem Enzym-Substrat-Komplex als Nebenprodukt der oben erwähnten Epoxi- oder Hydroxlierung.

Überschüsse von Oxidantien, oxidativer Streß, hat vielfältige Folgen :

1. direkt zu entzündlichen Reaktionen in der Lunge (LEVINE 1985).
2. Bildung toxischer Verbindung:  $H_2O_2$ , toxische Ringverbindungen aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren (LEVINE 1985), Aldehyde ...
3. Lipidperoxidation zerstört die Membranfunktionen (LITTARRU 1994).
4. Denaturierung von Peptiden inaktiviert Enzyme .
5. DNA-Brüche erhöhen das Krebsrisiko (LEVINE 1985).
6. Lipoproteinoxidation erhöht das Risiko der Arteriosklerose (LITTARRU 1994).
7. Reperfusionsschäden an Myokardzellen kann zu Tachikardie oder Myokardinfarkt führen (LITTARRU 1994).
8. Nicht mehr abbaubare Ablagerungen beschleunigen den Alterungsprozeß (LEVINE 1985, KUKLINSKI 1996, WALLACE 1997)
9. Besonders betroffen sind die Mitochondrien. Ihre DNA-Schäden sind irreversibel, so daß oxidativer

Streß direkt zur Verminderung der Energieversorgung der Zelle führt (LITTARRU 1994, WALLACE 1997, ENZMANN 1997).

Letzterer Zusammenhang ist mittlerweile gut erforscht und hat zur Entwicklung der Mitochondrialen Medizin geführt. Defekte der Mitochondrien sind bei über 100 Krankheit involviert (LUFT 1994). Rea zeigt in seinen 'Principles', daß der Erschöpfungsprozeß nicht nur spezielle essentielle Stoffe betrifft, sondern auch die Energieversorgung insgesamt (REA 1992).

Oxidativer Streß kommt also als Nebenwirkung zu den eigentlichen Wirkungen der Umweltgifte hinzu und erhöht die Morbidität und letale Risiken in fundamentaler Weise.

Glücklicherweise sind die Gegenmechnismen ebenso gut bekannt. Sie sind diagnostisch leicht zugänglich und diätisch, durch orale wie intravenöse Supplements wirkungsvoll beeinflussbar (KUKLINSKI 1996, HOFFMANN 1997, REA 1997, WERBACH 1991, 1993, WEBER 1998, ZIEMANN-BECKER 1998).

## Neurotoxische Schäden

Eine große Anzahl der Umweltsubstanzen haben neurotoxische Wirkung. Anger nennt 20 chemische Gruppen (ANGER 1986)<sup>3</sup>. Die Fußnote zeigt, daß dies für die überwiegende Mehrzahl der chemischen Verbindungen gilt. Der Organismus ist also permanent einer großen Zahl neurotoxischen Belastungen ausgesetzt. Der Übergang von nicht-pathologischer zur pathologischen Reaktion kann also nur fließend sein.

Die Symptomatik ist wenig spezifisch (SRU 1987). Allerdings lassen sich dennoch für einzelne Substanzen spezifische Muster angeben. Im Holzschutzmittelprozeß wurde dies von mehreren Gutachtern dargestellt (SCHÖNDORF 1998, LANDGERICHT Ffm 1993). Nach diesen Aussagen erlauben bestimmte Symptommuster Rückschlüsse im Sinne eines Effektmonitorings. Im deutschsprachigen Raum wurde dies aber nur von einem Autor publiziert (DAUNDE-RER 1990). Die Golfkriegsstudie hat gezeigt, daß bei sorgfältiger Symptomerfassung dies auch bei großen Gruppen mit gleichartiger Mischintoxikation möglich ist (HALEY 1997).

Nach Singer führt die allgemeine Belastung mit einer großen Bandbreite neurotoxischer Stoffe zu folgender genereller Symptomatik (SINGER 1990):

1. Veränderung in der Persönlichkeit
  - a. Reizbarkeit
  - b. Sozialer Rückzug
  - c. Demotivation (Störung bei der Planausführung)
2. Mentale Veränderungen
  - a. Probleme mit dem Kurzzeitgedächtnis
  - b. Konzentrationsschwierigkeiten
  - c. Mentale Langsamkeit
3. Schlafstörungen

4. Chronische Müdigkeit
  5. Kopfschmerzen
  6. Sexuelle Dysfunktionen
  7. Taubheit in den Händen oder Füßen (hängt von der Substanz ab)
  8. Erkenntnis, daß ein Verlust an mentalen Funktionen stattgefunden hat
- Zusätzliche Symptome sind motorische Unkoordiniertheit, sensorische Störungen und Psychosen.

### Neurologische Tests

Die Behavioral Medicine hat eine große Anzahl von Tests entwickelt, die zur Objektivierung neurologischer Schäden eingesetzt werden (DIDRIKSEN 1997). Diese Tests erlauben die Feststellung der Beeinträchtigung einzelner neurologischer Funktionen wie Gedächtnisleistung, Konzentrationsfähigkeit, logisches Denkvermögen, Reaktionsvermögen, manuelle und visuelle Fähigkeiten etc. Zu nennen sind:

**Neurotoxicity Screening Survey** (SINGER 1990): Symptombewertung mit mathematisch-statistischer Auswertung zur Verdachtserhärtung bzw. Falsifikation, epidemiologisch validiert.

**psychometrische Testreihen:** Halstead-Reitan (GOLDSTEIN 1984), WHO Neurobehavioral Core Test Battery (WHO 1986c, JOHNSON 1989), Helsinki Neurobehavioral Test Battery (HANNINEN & LINDSTROM 1988), Pittsburgh Occupational Exposure Battery (POET) (RYAN et al 1987), Neurobehavioral Evaluation System (NES) (BAKER et al 1985).

**neuropsychologische Tests:** Benton Visual Retention Test (BENTON 1974), Wechsler Memory Test (WECHSLER 1972, WALLACE 1984), Embedded Figures Test (VALCIUKAS & SINGER 1982), Army Trailmaking Test (LEZAK 1983), Grooved Pegboard Test (LEZAK 1983, BORNSTEIN 1985), Dot Counting Test, Memorization of 15 items Test (LEZAK 1983), Pace Auditory Serial Addition Test (LEZAK 1983), Stroop Color-Word Test (GOLDEN 1978), Controlle Oral Word Association Test (LEZAK 1983), Expanded Paired Associate learning Test (TRAHAN et al 1989), Profile of Mood Scale (MCNAIR et al 1981), Beck Depression Scale (BECK & STEER 1987)

Diese Tests sind integraler Bestandteil der Umweltmedizin. Bei richtiger Testauswahl ist es möglich, im Sinne eines Effektmonitorings, Rückschlüsse auf neurotoxische Noxen zu ziehen, auch wenn diese unbekannt sind (Neurotoxicity Screening Programm (SINGER 1990)).

Die Ergebnisse der Tests führen auch in der Regel zu Empfehlungen psychotherapeutischer Natur, wie etwa Umgang mit Stress und zu bestimmten Anforderungen an den Hausarzt (DIDRIKSEN 1997). Fehlende psychologische Diagnostik ist demnach kein Fehler, der der Umweltmedizin anzulasten ist.

### Neurophysiologische Tests

Wie in Roots I bereits ausgeführt, gelang der erste Nachweis der chemischen Sensitivität mittels Elektromyographie (EM) (KAILIN 1966). Allen Verfahren ist gemeinsam, daß, wie in der Functional Medicine, physiologische Funktionen geprüft werden.

Wie die Golfkriegsstudie zeigt, sind diese Verfahren für den Kausalitätsnachweis unverzichtbar: Audiovestibuläre Tests, Sinusförmige harmonische Beschleunigung, Augenmotalität, Haltungstests zur Feststellung eines Nystagmus, kalorische Prüfung, Dynamic Platform Posturography, Somatosensorische evozierte Potentiale, Visuell evozierte Potentiale, Akustische hirnstammevozierte Potentiale, Anschlußuntersuchung der sensorischen und peripheren Nerven, Neuropsychologische Tests, Kernspintomographie, SPECT-Scanning (HALEY 1997).

### SPECT und PET

Computertomographie (CT) und Kernspintomographie (MR) zeigen strukturell-anatomische Veränderungen. SPECT (Single Photon Emission computerized Tomography) zeigt den Blutfluß und damit die Sauerstoffversorgung und PET (Positron Emission Tomography) den Glukoseumsatz des Gehirns. Seit die Funktionsbilder farbig und dreidimensional ausgegeben werden können, ist die Interpretation der Computertomogramme vereinfacht (HEUSER 1999a). SPECT und PET wurden im Laufe der 90er Jahre standardisiert. In der Universität Los Angeles wurde 30 Referenzdokumente an gesunden Menschen erstellt. Die Ergebnisse von Patienten können rechnergesteuert als Abweichungen dieser Referenz ausgegeben werden (HEUSER 1999a).

In Deutschland wurde erstmals 1988 berichtet, daß sich mittels SPECT pathologische Funktionsminderungen selbst durch die dosimetrisch sehr geringen Zusatzbelastungen mit Dioxin in holzschutzmittelbelasteten Kindergärten nachweisen lassen (FABIG 1988, 1990), was durch weitere Studien erhärtet wurde (FABIG 1995). Durch SPECT läßt sich der epidemiologisch festgestellte Befund (EPA 1997) präzisieren, daß neurologische Schäden durch Organophosphate anhalten, nachdem die Pestizide den Körper verlassen haben und sich auch die Cholinesterase regeneriert hat (CALENDER 1994). Heuser berichtet in mehreren Studien, daß mit SPECT der Nachweis von Störungen in den frontalen, temporalen und parietalen Lappen nach Exposition gegenüber neurotoxischen Noxen (HEUSER 1998abc, 1999b) gelang.

SPECT kann, unter Provokation ausgeführt, Sensibilisierung direkt nachweisen. Nach einer Studie des EHC, Dallas, wurden bei allen MCS-Patienten (N=57), bei denen Sensitivität gegenüber inhalierbaren Chemikalien doppelblind nachgewiesen war, abnormale SPECT-scans gefunden (REA 1997).

Vielfach zeigen sich Übereinstimmungen von psychometrischer Diagnose und SPECT in dem Sinne, daß die Hirnregionen Minderfunktionen zeigen, die gemäß Anamnese in dem Verdacht stehen, beeinträchtigt zu sein (FABIG 1995b). Dies gelingt so präzise, daß die Funktionsbilder von SPECT und PET korrekt vorhergesagt werden können (HEUSER 1999a)

### Evozierte Potentiale (EP)

Die Messung evozierbarer (Hirnstamm)Potentiale (EP) - akustisch (AEP), sensorisch (SEP), visuell (VEP) und olfaktorisch (OEP) - sind empfindliche Nachweismethoden für ZNS-Schäden, besonders im Frühstadium, etwa bei Multiple Sklerose (MS). Seit Mitte der 80er Jahre finden sie Anwendung bei Verdacht auf neurotoxische Schäden (SQUIRES 1986). Heuser empfiehlt diese Messungen als vollwertige Alternative, wenn SPECT oder PET nicht zur Verfügung stehen (HEUSER 1998c, 1999c).

Es wurde über einen Schadensnachweis bei Patienten nach akuter Schwefelwasserstoffexposition berichtet, deren neurologische Untersuchung keine abnormen Befunde erbracht hatten (WASCH 1989). Nach Exposition gegenüber organischen Lösungsmitteln ergeben sich AEP-Unterschiede, sowohl gegenüber der Kontrolle als gegenüber Schizophreniepatienten (MORROW 1992). Signifikanter Schadensnachweis ergab sich bei deutschen Patienten mit geringfügig erhöhten PCB- und HCB-Belastungen (JAUMANN 1991).

Neben dem Schadensnachweis ist auch der direkte Nachweis der Sensitivität durch Messungen vor und während Provokation möglich. Über signifikante Reaktionen der VEP und AEP bei MCS-Patienten berichtet Dudley (DUDLEY 1998). In Deutschland wurden OEP-Tests an MCS-Patienten durchgeführt (JAUMANN 1995).

### Porphyrie

Porphyrie als genetisch bedingte Erkrankung mit schweren psychiatrischen Symptomen ist seit den 20er Jahren bekannt. Sie galt bis in die 90er Jahre als selten. Durch Verbesserung der Nachweisbarkeit (derzeit nur in der Mayoklinik durchführbar) einiger Metaboliten des Porphyrinstoffwechsels zeigte sich, daß das nicht jeder Zehntausendste sondern jeder Zwanzigste betroffen ist (MASCHEWSKI 1996). Aus einigen umweltmedizinischen Praxen wird berichtet, daß 90% der MCS-Patienten erhöhte Metabolitenausscheidungen zeigen (MATTHEWS 1998).

Da für etwa 3000 Umweltsubstanzen Porphyrinogenität nachgewiesen ist (WILSON 1996), ist dies nicht verwunderlich.

Porphyrie ist eine Störung der Häm-Synthese. Besonders betroffen sind die Leber-, Blut-, Haut- und

Nervenzellen. Häm wird neben dem Hämoglobin noch in anderen Hämoproteinen benötigt und ist zentrale Funktionseinheit in den Cytochromen. Betroffen ist deshalb die Atmungskette, Energieversorgung und der Entgiftungsapparat. Darüber hinaus sind einige Metaboliten neurotoxisch (MATTHEWS 1998). Deshalb handelt es sich ganz ähnlich wie bei der Frage der Oxidantien um sehr empfindliche Gleichgewichte, deren Störung vielfältige Folgen haben kann (DAMAROWSKY 1997). Die Auswirkungen sind entweder neurologischer Natur oder extreme Lichtempfindlichkeit.

Genetisch bedingte Porphyrie und erworbene unterscheiden sich dadurch, daß bei der genetisch bedingten Porphyrie immer nur genau ein Enzym in seiner Aktivität gehemmt ist. Bei der erworbenen Porphyrie lassen sich unterschiedliche Aktivitätsdefizite nachweisen (MATTHEWS 1998).

### Screening und Diagnostik

Die beschriebenen neurologischen Methoden sind in der Mehrzahl nicht neu, keine ist spezifisch 'alternativ' oder 'ökologisch'. Neu ist allenfalls ihre Anwendung zur Erfassung chronisch neurotoxischer Schäden. Dazu sind sie in der Lage, wenn ein geeignetes Programm aus psychologischen und physiologischen Testmethoden eingesetzt wird.

Singer präsentiert eine schrittweise Diagnostik beginnend mit einem 'screening survey' zu Ausschluß oder Erhärtung eines Anfangverdacht und einem Screening Programm bestehend aus Symptom-Screening, psychometrischen Testreihen (bei vollem Programm insgesamt 10), physiologischen Tests und Anleitung zu Datenanalyse aller Daten. Für einfache Fälle werden Kriterien der Vereinfachung mit dem Ziel der Kostensenkung angegeben (SINGER 1990).

Heuser hat 'ein diagnostisches klinisches Protokoll' vorgestellt (HEUSER 1999c). Es beginnt mit der 'neuro-psychologischen Beurteilung (inkl. Tests f. Simulanten)', wird gemäß Auswertung mit SPECT und/oder PET fortgesetzt, alternativ wenn letztere nicht verfügbar mittels EP, zur Sicherheit Ausschlußdiagnostik bezüglich struktureller Anomalien mittels MR, darüberhinaus resp. ergänzend werden HNO-, pulmonologische, endokrine, dermatologische (HEUSER 1999c) und immunologische (HEUSER 1992, 1999c) Untersuchungen genannt. Hier schließt sich der Kreis (s. Roots I).

### Stand der Wissenschaft - Stand der Diskussion

Die Umweltmedizin begann vor 50 Jahren mit der Erkenntnis, daß Umweltschadstoffe krank machen können. Es lag in der Natur der Sache, daß die Diagnostik

und Therapie sich zunächst auf Sensibilisierungsprozesse konzentrierte. Schrittweise adaptierte sie die Fortschritte der Biochemie, Immunologie, Psychometrie und physikalischer Meßmethoden. Damit wuchsen die Erkenntnisse über viele Einflußparameter, die über Erkrankung oder Resistenz mitentscheiden. Sie führte Studien durch - teilweise doppelblind (MERZ 1998A, WERBACH 1991, 1993, 1997, REA 1992, 1997, BELL 1982, ROGERS 1995) - zum Nachweis der klinischen Relevanz der einzelnen Parameter und der therapeutischen Wirksamkeit.

Die große Anzahl der Einflußparameter bringt es mit sich, daß einfache Erklärungsmodell mit monokausalen Ansätzen von vornherein ausscheiden. Man muß schon die komplexen Theorien (RANDOLPH 1980, BELL 1982, REA 1992, ASHFORD 1998) nachvollziehen. Forschung, Lehre und Praxis müssen auf dem skizzierten Kenntnisstand aufbauen. Erkenntnisfortschritte sowohl im Sinne der Vertiefung des Verständnisses der Mechanismen als auch im Sinne praktischer Vereinfachung der Diagnostik und verbesserte Methoden der Entgiftung und Stabilisierung der Gleichgewichte wird es nur geben, wenn auf dem Wege der Rezeption und Adaption fortgefahren wird. Die Biochemie hat sicherlich einen großen Fundus noch nicht aufgearbeiteten Originalliteratur aufzuweisen, die geeignet ist, auf beiden Feldern weiterzubringen. Besonders zu nennen sind etwa die Interdependenzen von Immun- und Nervensystem und die Rolle des Endokrins.

Es genügt nicht, Doppelblindstudien zu verlangen, die im übrigen oft schon existieren, da man damit nur einen Teilbereich absichern kann. Wissenschaftlichkeit läßt sich nicht auf die doppelblinde Überprüfung reduzieren.

Die Forderung nach Doppelblindstudien ist auch in aller Regel vorgeschoben. So wurde etwa Prof. Ross gefragt, ob man am EHC die entgiftende Wirkung der Hyperthermie auch doppelblind überprüft hätte. Seine Gegenfrage: „How do you doubleblind Sauna?“ Angesichts steigender Zahlen von Allergikern, diabetes mellitus, CFS, MCS usw. usw. kann sich die Nation schon allein aus Kostengründen nicht leisten, Zeit und Kraft auf die Allodria zu verschwenden, die die derzeitige Diskussion beherrscht. In der Zeitschrift „Umweltmedizin in Forschung und Praxis“ erscheinen wiederholt Beiträge, die beweisen wollen, daß die oben genannte Literatur gar nicht existiert. Kürzlich bemühte sich ein Beitrag mit der Behauptung ab, auch in den USA sei der Kenntnisstand nicht anders (HERR 1999). Diese „Nachweise“ bemühen immer wieder die gleichen Autoren. Da es ausgezeichnet honoriert wird, finden sich selbstverständlich auch in den USA Wissenschaftler, die Umwelterkrankungen für Hysterie halten.

Doch dort darf man auch Anderes forschen und umweltmedizinische Leistungen abrechnen. So kommt es, daß die deutsche Medizin in Sachen Umweltmedi-

zin international immer mehr an Rang verliert. In 'Food Allergies', dem immunologischen Standardwerk zu diesem Thema (Brostoff 1987), findet sich nur ein einziger deutscher Beitrag unter 60 internationalen Beiträgen. Damit haben wir mit Mexiko gleichgezogen. Im 'Handbuch der Umweltmedizin' (WICHMANN 1992) wird in dem Beitrag „Neurologischer Diagnostik“ von Altenkirch über SPECT geurteilt: „von der internationalen Fachwelt nicht akzeptiert“ (vgl. auch MERZ 1998c). Ein Blick ins Internet (www.ncbi.nlm.nih.gov) zeigt, daß sich diese internationale Fachwelt wohl auf Deutschland beschränkt und daß man z.B. in den Universitäten von Südafrika mehr über die Anwendung von SPECT in der Neurotoxikologie erfahren kann.

Die Sache ist zu ernst, als daß sich die Nation von einer gut organisierten Gruppe vorschreiben lassen kann, was wissenschaftlich ist und was nicht. Wir benötigen dringend einen Wissenschaftstransfer. Dieser macht aber keinen Sinn, wenn Vorzensur stattfindet. Qualitätssicherung kann nicht stattfinden, wenn Dinge von vornherein ausgeschlossen werden. Dann findet nur Qualitätssicherung im negativen Sinne statt.

#### Nachweise

- ANGER, W.K. (1981/82): Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, Vol. 2, (John Wiley & Sons) New York
- ASHFORD, N.A. & MILLER, C.S. (1998): Chemical Exposures: Low Levels and High Stakes, (Van Nostrand Reinhold) New York
- BAKER, E.L. et al. (1985): A computer-based neurobehavioral evaluation system for occupational and environmental epidemiology: Methodology and validation studies, Neurobeh. Toxicol. Teratol. 7: 369-378
- BARANOVA, H. et al. (1997): Peculiarities of the GSTM1 0/0 genotype in French heavy smokers with various types of chronic bronchitis, Hum Genet 99: 822-826
- BECK, A. T. & STEER, R.A. (1987): Beck Depression Inventory, Psychological Corporation, Harcourt Brace Jovanovich, San Antonio TX
- BELL, I. R. (1982): Clinical Ecology, A New Medical Approach To Environmental Illnes, (Common Knowledge Press) Bolas, California, ISBN 0-943004-01-2
- BENTON, A.L. (1974): The Revised Visual Retention Test, in: Psychological Corporation, 4th Ed., New York
- BIEGER, W.P. (1998): Oxidativer Streß durch Quecksilberverbindungen, Z. f. Umweltmedizin 6 (2):
- BMG - Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.) (1999): Dokumentation zum Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit, Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Postfach 120629, 53048 Bonn
- BMG - Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.) (1999): Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit, Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Postfach 120629, 53048 Bonn
- BORNSTEIN, R.A. (1985): Normative data on selected neuropsychological measures from a nonclinical sample, J. of Clin. Psych. 41: 5
- BROSTOFF, J. & CHALLACOMBE, S. (1987): Food Allergy and Intolerance, Baillière Tindall
- CALLENDER, T.J. et al. (1993): Three-Dimensional Brain Metabolic Imaging in Patients with Toxic Encephalopathy, Environmental Research 60: 295-319
- CALLENDER, T.J., MORROW, L. & SUBRAMANIAN, K. (1994): Evaluation of Chronic Neurological Sequelae after Acute Pesticide Exposure Using SPECT Brain Scans, J. of Toxicology and Environmental Health 41: 275-284
- DAMAROWSKY, M. & WASSERMANN, O. (1997): Prophyrinopathien auf Grundlage einer MCS-Erkrankung, Z. f. Umweltmedizin 5 (4): 251-256
- DAUNDERER, M. (1990): Handbuch der Umweltgifte, (ecomod) Landsberg
- DIDRIKSEN, N. (1997): Neuropsychological Consultation, Health Psychology / Behavioral Medicine Associates, Richardson, Tx 75080, March 1997
- DUDDLEY, D.L. (1998): MCS: Trial by Science, in: MATTHEWS (Ed.): Defining Chemical Sensitivity, S. 9-27, (McFarland)
- ELSTNER, E.F.(o.J.): Oxidative Schädigung des Respirationstrakts durch freie Radikale, in: Beilage für Internisten, S. 4-5, (Springer)
- ENZMANN, F. (1997): Ubichinon Q 10 - der Übergang in die Mitochondriale Medizin, Co-med 4/97
- EPA - United States Environmental Protection Agency (1997): Review of Chlorpyrifos Poisoning Data, United States Environmental Protection Agency, Washington, D.C. 20460, 0002-BLON-97-070, 14. Januar 1997
- FABIG, K.-R. (1995a): SPECT mit 99m TC-HM-PAO u.a. Befunden bei 139 Dioxin-Exponierten und 214 Kontrollen, (Deutsche Gesellschaft für Umwelt- und Human-toxikologie) Würzburg (im Druck)
- FABIG, K.-R. (1995b): SPECT-Analysen bei Holzschutzmittelgeschädigten, X. Internationales Symposium für Umweltmedizin, Bad Emstal, 23./24. September 1995

- FABIG, K.-R. (1990): ZNS-Schäden durch Umweltgifte; SPECT; in: DAUNDERER: Handbuch der Umweltgifte, II-3,3.5 S. 4-24, (Ecomed Verlag) Landsberg
- FABIG, K.-R. (1999): Glutathio-S-Transferase T1 und MCS, Das Gesundheitswesen, in press
- GOLDEN, C.J. (1978): Stroop Color and Word Test, (Stoelting Company) Chicago
- GOLDSTEIN, G. (1984): Comprehensive neuropsychological assessment batteries, in: GOLDSTEIN, G. & HERSON, M. (Eds.): Handbook of Psychological Assessment, (Pergamon) Elmsford, NY
- GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LABORATORY (o.J.): Detoxification Profile, Assessing Physiological Function, Great Smokies, Asheville N.C.
- GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LABORATORY (o.J.): Interpretive Guidelines, Detoxification Profile, Assessing Physiological Function, Great Smokies, Asheville N.C.
- GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LABORATORY (o.J.): Oxidative Stress Analysis, Assessing Physiological Function, Great Smokies, Asheville N.C.
- GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LABORATORY (o.J.): Interpretive Guidelines, Oxidative Stress, Assessing Physiological Function, Great Smokies, Asheville N.C.
- GREAT SMOKIES DIAGNOSTIC LABORATORY (1998): Elemental Analysis Hair, Interpretive Guidelines, Assessing Physiological Function, Great Smokies, Asheville N.C.
- HALEY, R. W., KURT, T. L. & HOM, J. (1997a): Is There a Gulf War Syndrome? Searching for Syndromes by Factor Analysis of Symptoms, JAMA 277: 215-222
- HALEY, R. W., KURT, T. L., HOM, J. (1997b): Evaluation of Neurologic Function, JAMA, 277: 223-230
- HANNINEN, H. & LINDSTROM, K. (1988): Neurobehavioral Test Battery of the Institute of Occupational Health, Helsinki
- HARMAN, D. (1956): Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry, J Gerontol 11: 298
- HATAZAWA, J. & SHIMOSEGAWA, E. (1998): Imaging neurochemistry of cerebrovascular disease with PET and SPECT, Q J Nucl Med 42 (3): 193-198
- HEPARGNOST (1997): Genetische Bestimmung der Entgiftungsenzyme Glutathion-S-Transferase und Aryl-Hydrocarbon-Hydroxylase, Adnagen Dres Waschütza & Partner, c/o Fraunhofer Institut, Tel. 0511/5350-560, -272f
- HERR, C. & EIKMANN, T. (1999): Die MCS-Problematik: Aktueller Stand und Entwicklungen, Umweltmedizin in Forschung und Praxis, 4: 125
- HEUSER, G. (1998c): SPECT Brain Scanning after Chemical Injury, in: MATTHEWS (Ed.): Defining Chemical Sensitivity, S. 27-31, (McFarland)
- HEUSER, G. (1999a): Veränderte Gehirnaktivitäten nach neurotoxischer Exposition, Funktionelle Gehirnbildgebung mit SPECT und PET, Z. f. Umweltmedizin (3)
- HEUSER, G. (1999b): Asymmetrisch verminderte Gehirndurchblutung, Z. f. Umweltmedizin (1)
- HEUSER, G. (1999c): Multi-System Schädigung nach toxischer Verletzung durch Chemikalien, Ein diagnostisches klinisches Protokoll, in: Umweltbelastungen und Gesundheit, Fraktion der SPD, Bonn 9. Juni 1999
- HEUSER, G. & MENA, I. (1998a): Neurospect in Neurotoxic Chemicals Exposure Demonstration of Longterm Functional Abnormalities, Toxicology and Industrial Health 14 (6)
- HEUSER, G. & MENA, I. (1998b): NeuroSPECT beim Auftreten von Langzeitfunktionsstörungen aufgrund einer Belastung mit neurotoxischen Chemikalien, Übersetzung des Bundessprachenamts aus „Toxicology and Industrial Health, Vol 14, No. 6, 1998
- HEUSER, G., WOJDANI, A. & HEUSER, S. (1995): Diagnostic Markers of Multiple Chemical Sensitivity, in: MITCHELL, F.L. (Ed.): Multiple Chemical Sensitivity: A Scientific Overview, (U.S. Department of Health and Human Services) Washington
- HIRVONEN, A. (1997): Combinations of Susceptible Genotypes and Individual Responses to Toxicants, Environmental Health Perspectives 105 (Suppl. 4):
- HOFFMANN, M. (1997): Vom Lebendigen in Lebensmitteln, Die bioelektronischen Zusammenhänge zwischen Lebensmittelqualität, Ernährung und Gesundheit, (Deukalion) Holm
- JAUMANN, M. (1995): Duftstoffallergie - olfaktorisch evozierte Reaktionen, X. Internationales Symposium für Umweltmedizin, Bad Emstal, 23./24. September 1995
- JAUMANN, M.P., ECKRICH, W. & SCHWINGER, G. (1991): Früherkennung neurotoxischer Effekte durch Organo-Halogen-Verbindungen durch akustisch evozierte Potentiale (AEP), Organohalogen Compounds 7: 407
- JOHNSON, B.L. (1989): Prevention of Neurotoxic Illness in Working Populations, (John Wiley & Sons) Chichester, England
- KAILIN, E.W. & HASTINGS, A. (1966): Cerebral Disturbances from Small Amounts of DDT, Medical Annals of the District of Columbia 35 (10): 519-524
- KUKLINSKI, B. (1997): Die Toxizität von Formaldehyd als internistisches Problem, in: VOGEL, A. (Hrsg.): Politikum Formaldehyd, (abekra) Altenstadt
- KUKLINSKI, B. (1998): Ehemalige US-Army-Wohnungen: „Gulf-War-Syndrom“ unter deutschen Dächern?, Z. f. Umweltmedizin 6 (2): 93-98
- KUKLINSKI, B. (1999): Glutathion-Transferasen und Krankheit, Z. f. Umweltmedizin 7 (1):
- KUKLINSKI, B. & VAN LUNTEREN, I. (1996): Neue Chancen zur natürlichen Vorbeugung und Behandlung von umweltbedingten Krankheiten, (Lebensbaum) Bielefeld
- LANDGERICHT FRANKFURT (1993): Das Urteil im Strafprozess gegen die Geschäftsführer des Holzschutzmittel-Herstellers Desowag, Az: 5/26 Kls 65 Js 8793/84, zu bestellen bei: IHG - Interessengemeinschaft der Holzschutzmittel-Geschädigten e.V., Bestell-Nr.: 3/9313, Engelskirchen
- LEVINE, A. & KIDD, P. M. (1985): Antioxidant Adaptation, Its Role in Free Radical Pathology, Biocurrents Division, Allergy Research Group, 400 Preda Street, San Leandro, California 94577, ISBN 0-9614630-0-7
- LEWALTHER, J. & NEUMANN, H.-G. (1998): Biologische Arbeitsstoff-Toleranzwerte (Biomonitoring), Teil XII. Die Bedeutung der individuellen Empfindlichkeit beim Biomonitoring, in: Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed, 33 (8): 352-364
- LEZAK, M. (1983): Neuropsychological Assessment, 2nd Ed., (Oxford University Press) New York
- LITTARRU, G., P. (1994): Energie und Schutz, Coenzym Q10: Fakten und Perspektiven in der Biologie und Medizin, Casa Editrice Scientifica Internazionale, Rom
- LUF, R. (1994): The Development of mitochondrial medicine, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91: 8731
- MASCHESKY, W. (1996): MCS und Porphyrinopathien, Z. f. Umweltmedizin, Nr. 14
- MATTHEWS, B.L. (1998): Porphyrin, Cytochrome P-450, and Toxic Exposure, in: MATTHEWS (Ed.): Defining Chemical Sensitivity, S. 31-58, (McFarland)
- MCNAIR et al. (1981): Profile of Mood States, Educational and Industrial Testing Service, San Diego
- MERZ, T. (1998a): Dokumente zur Chemikaliensensitivität, Liste Doppelblindstudien, Wüstenzell, Oktober 1998
- MERZ, T. (1998b): Medizinische Versorgung für MCS-Patienten, Leitfaden Teil I, Arzt und Umwelt 11 (2):
- MERZ, T. (1998c): Wichmann/Schlipkötter/Füllgraf: Handbuch der Umweltmedizin, Rezension, Arzt und Umwelt 11 (2):
- MERZ, T. (1999a): Gibt es unbedenkliche chronische Dosen von Schadstoffen? Überprüfung des ADI-Konzepts, umwelt-medizin-gesellschaft 12 (1):
- MERZ, T. (1999b): Die chronische Wirkschwelle des Menschen gegenüber Chemikalien ist nicht generell definierbar, Poster, in: Konferenz „Umweltbelastung und Gesundheit“, SPD-Bundestagsfraktion, Bonn, 9. Juni 1999
- MERZ, T. (1999c): Roots - Wurzeln der Umweltmedizin, Teil I: Allergologie, Immunologie, Nutritionale Medizin, umwelt-medizin-gesellschaft 12 (2):
- MERZ, T. (1999d): Anmerkungen und Ergänzungsvorschläge zum TA-Projekt Umwelt & Gesundheit, Wüstenzell, Mai 1999
- MORROW, L., STEINHAEUER, S.R. & HODGSON, M. (1992): Delay in P300 Latency in Patients with Organic Solvent Exposure, Archives of Neurology 49: 315-320
- PANGBORN, J.B. (1994): Mechanisms of Detoxication and Procedures for Detoxication, Doctor's Data Inc. and Bionostics Inc., P.O. Box 111, 170 West Rossevelt Road, West Chicago, IL 60185, USA
- REA, W.J. (1992): Chemical Sensitivity, Volume 1, Lewis Publishers, Boca Raton, Florida 33431, USA, ISBN 0-87371-541-1
- REA, W.J. (1997): Chemical Sensitivity, Tools of diagnosis and Methods of Treatment, Volume 4, Lewis Publishers, Boca Raton, Florida 33431, ISBN 0-87371-965-4
- ROGERS, S.A. (1994): The Scientific Basis for Selected Environmental Medicine Techniques, SK Publishing, PO Box 40101, Sarasota, FL 34242, USA
- RYAN, C.M. et al. (1987): Assessment of neuropsychological dysfunction in the workplace: Normative data from the Pittsburgh Occupational Exposures Test Battery, J. Clin. Exper. Neuropsychol. 8 (6): 665-679
- SCHÖNDORF, E. (1998): Von Ratten und Menschen. Über das Scheitern der Justiz im Holzschutzmittelkandal, (Die Werkstatt) Göttingen
- SIMON, T.R. et al. (1994): Single photon emission computed tomography of the brain in patients with chemical sensitivities, in: Toxicol Ind Health 10 (4-5): 573-577
- SINGER, R.M. (1990): Neurotoxicity Guidebook, (Van Nostrand Reinhold) New York
- SQUIRES, N. & OLLO, C. (1986): Human evoked potential techniques: Possible applications to neuropsychology, in: HANNAY, H.J. (Ed.): Experimental Techniques in Human Neuropsychology, (Oxford University Press) New York
- SRU - Rat der Sachverständigen in Umweltfragen (1987): Umweltgutachten 1987, Unterrichtung durch die Bundesregierung, Bundestagsdrucksache 11/1568
- TAB-Büro für Technikfolgeabschätzung beim deutschen Bundestag (1999): TA-Projekt „Umwelt und Gesundheit“, Ergebnisse und Handlungsmöglichkeiten - eine Diskussionsgrundlage, Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag, Rheinweg 121, 53129 Bonn
- TRAHAN et al. (1989): Development and clinical validation of an expanded paired associate test and delayed recall, Clin. Neuropsych. 3 (2): 169-183
- VALCIUKAS, J. & SINGER, R. (1982): The embedded figures test in epidemiological studies of environmental neurotoxic agents, Environmental Research 28: 183-198
- VAN DER SCHYF, C.J. et al. (1996): Long-term treatment with the tetrahydropyridine analog (HPTP) of haloperidol influences dopamine ligand binding in baboon brain, AN [1237]iodobenzamide (IBZM) SPECT study, Brain Res Mol Brain Res 43 (1-2): 251-258
- WALLACE, D. C. (1997): Mitochondrien-DNA, Altern und Krankheit, Spektrum der Wissenschaft, Oktober 1997
- WARREN, M. (1999): UT Southwestern researcher finds genetic cause for Gulf War Syndrome, <http://irweb.swmed.edu/news>
- WASCH, H. H., ESTRIN, W. J., YIP, P., BOWLER, R., CONE, J. E. (1989): Prologation of the P-300 Latency Associated With Hydrogen Sulfide Exposure, Arch Neurol 48: 902
- WASCHÜTZ, S., MEYN, T., RUNOW, K.D., KUKLINSKI, B., WASCHÜTZ, G. (1998): Erbliche Faktoren im Entgiftungsprozess von Xenobiotika beeinflussen die Entwicklung umweltbedingter Erkrankungen, Z. f. Umweltmedizin (2): 98-104
- WEBER, M. (1998): Q 10 - Eine Schlüsselsubstanz für ein gesundes Leben, Burgwedel
- WECHSLER, D. (1972): Wechsler Memory Scale, in: The Psychological Corporation, NY
- WECHSLER, D. (1981): Wechsler Adult Intelligence Scale. Revised, in: The Psychological Corporation, New York
- WERBACH, M. R. (1997): Foundations of Nutritional Medicine, A Sourcebook of Clinical Research, Third Line Press, 4751 Viviana Drive, Tarzana, California 91356, USA
- WERBACH, M. R. (1991): Nutritional Influences on Mental Illness, A Sourcebook of Clinical Research, Third Line Press, 4751 Viviana Drive, Tarzana, California 91356, USA
- WERBACH, M. R. (1993): Nutritional Influences on Illness, A Sourcebook of Clinical Research, 2nd Ed., Third Line Press, 4751 Viviana Drive, Tarzana, California 91356, USA
- WHO (1993a): Internationales Programm zur Chemikaliensicherheit, (IPCS), Biomarker und Risikoabschätzung: Konzepte und Grundsätze, in: Bundessprachenamt - Referat SM II 2, Auftragsnummer E0495
- WHO (1993b): „Environmental Health Criteria 155, Biomarkers and Risk Assessment, Concepts and Principles, in: World Health Organization, Geneva
- WICHMANN, E., SCHLIPKÖTER & FÜLLGRAFF, G. (1992): Handbuch der Umweltmedizin, (Ecomed) Landsberg
- WILSON, C. (1996): Porphyrinogenic Substances, (Chemical Injury Network) White Sulphur Springs, MT
- ZIELINSKA, E. et al. (1997): Arylamine N-acetyltransferase (NAT2) gene mutations in children with allergic diseases, Clinical Pharmacology & Therapeutics 1997: 635-642
- ZIEMANN-BECKER, B. & ENZMANN, F. (1998): Vitamin C ein lebensnotwendiger Schutzfaktor, Bad Homburg