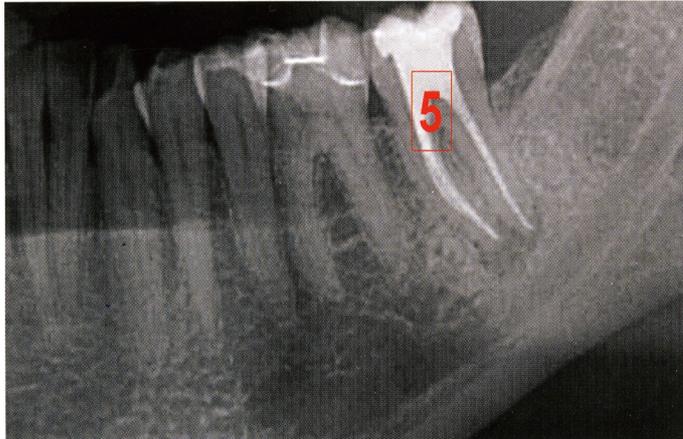


ZWR Das deutsche Zahnärzteblatt

Dezember 2012 · Seite 603–664 · 121. Jahrgang

www.thieme.de/zwr 12 · 2012



Fortbildung für den Zahnarzt



Schwerpunkt Umweltzahnmedizin

- ▶ Wechselwirkungen zwischen parodontalen und systemischen Erkrankungen
- ▶ Die Immunpathogenese der Parodontitis
- ▶ Verursachung psychischer Symptome durch chronisch entzündliche dentale Erkrankungen
- ▶ Dentale Materialien
- ▶ Mehrdimensionale Systemdiagnose des wurzelgefüllten Zahnes



Thieme

Mehrdimensionale Systemdiagnose des wurzelgefüllten Zahnes

J. Lechner
München

Biogene Amine (Mercaptan / Thioether / Schwefelwasserstoff) aus endodontisch behandelten Zähnen können chronisch-subtoxische und immunologische Systemwirkungen zeigen. Diese Belastungen werden biochemisch nach Ursprung und Zielwirkung diskutiert. Zur genauen und undogmatischen Diagnose wird eine mehrdimensionale Diagnose des wurzelgefüllten Zahnes aus lokaler Toxinmessung in der Praxis und labortechnischen Analysen dargestellt.

Das Problem des biogenen Abbaus der Pulpa wird in der Zahnmedizin intensiv untersucht, und diskutiert und es ergeben sich daraus folgende Fragestellungen: Können Bakterien in endodontisch behandelten Zähnen überleben und können deshalb von wurzelgefüllten Zähnen autoimmunologische und subtoxische Effekte ausgehen? Zur Klärung der unterschiedlich bewerteten Begrifflichkeiten soll die Website einer Firma herangezogen werden. Dort ist unter dem Stichwort „Endodontie“ Folgendes zu finden: „Ziel der Wurzelkanalbehandlung ist es, die Wurzelkanäle des erkrankten Zahnes zu reinigen, um sie dann mit einem Füllwerkstoff zu versiegeln. So soll die Entstehung schmerzhafter Entzündungen verhindert werden. Allerdings erweist sich dieser Vorgang meist als sehr schwierig und mit konventioneller Technik als nahezu unmöglich, so dass die Zähne dann oftmals durch eine Resektion nachbehandelt bzw. doch noch entfernt werden müssen. Denn sonst können sie den Organismus durch ihre Fernherdwirkung und die Abgabe hochgiftiger Substanzen wie Mercaptan und Thioether systemisch lähmen und wichtige Stoffwechselforgänge blockieren“. Im letzten Satz dieser Industriewebsite für den wichtigen Bereich der endodontischen Zahnerhaltung tauchen einige Begriffe auf, deren Inhalte im Folgenden genauer hinterfragt werden sollen:

- Fernherdwirkung
- Abgabe hochgiftiger Substanzen
- Mercaptan und Thioether

- systemisch lähmen und wichtige Stoffwechselforgänge blockieren

Da dieser Betrachtungshorizont regelmäßig wenig beachtet wird, möchte dieser Artikel eine kritische Betrachtung zu Wurzelbehandlungen und ihren subtoxisch-immunologischen Systemvernetzungen eröffnen.

Was ist unter „Fernherdwirkung“ zu verstehen?

Die unvorhergesehene Komplexität und die Breite möglicher Auslöser von Systemerkrankungen erfordern neue wissenschaftliche Strukturen und Vorgehensweisen. Die Systemantwort des Organismus manifestiert sich in einer subtoxischen Verwicklung mit zerstörerischen Folgen für den übrigen Organismus. Vernetzte Kommunikation findet auf der zellulären Ebene ebenso statt wie auf der Ebene der systemischen Komplexität des Netzwerks, was unseres Erachtens neue Wege der Verarbeitung biologischer Daten erfordert. Selbstverständlich fließen weitere ätiologische Faktoren in diese Systemeinbindung mit ein, also genetische Polymorphismen, epigenetische Faktoren, funktionelle Modulationen, Umwelteinflüsse und immunologische Engramme des Neuroendokrino-Immunsystems [7], die einmal ausgelöst werden und dann immer wieder gleichförmig ausgelöst werden – auch ohne den primären Auslöser. Wahrscheinlich kommt es in einem fortgeschrittenen Stadium einer chronisch-toxischen Belastungssituation zu einer Entkopplung von normalerweise inhaltlich abgestimmten homöostatischen Vorgängen zwischen den Supersystemen, die eine Rückkehr zur Normalsituation erschweren [2, 14]. So beschreibt der Begriff Fernherdwirkung nichts anderes als – getragen von einem lokal pathogenetischen und fernwirkenden Effekt – die moderne Vernetzung und Interaktion der verschiedensten Ebenen des Organismus, deren

klinisch-praktische Bedeutung nach Meinung des Autors in der „main-streamdentistry“ immer noch vernachlässigt wird [8].

Warum kommt es aus endodontisch behandelten Zähnen zu einer „Abgabe hochgiftiger Substanzen“?

Können wurzelgefüllte Zähne durch chronische Einlagerungen von Bakterien Systemerkrankungen bewirken und dadurch „hochgiftige Substanzen“ entwickeln?

Die dafür verantwortlichen Träger sind anaerobe Bakterien in den Dentintubuli von nicht vitalen und wurzelbehandelten Zähnen und deren Stoffwechselprodukte. Verblüffend ist, dass die Wirkung der dentalen Bakterientoxine immer noch vernachlässigt wird, obwohl der bekannte Wundstarrkrampf (Tetanus) auch nicht durch die Bakterien selbst ausgelöst wird, sondern durch die Gifte, die diese Bakterien abgeben. Gibt es in der modernen wissenschaftlichen Literatur Untersuchungen zu diesem Thema? Nagaoka et al. fanden in ihrer Studie, dass bei vitalen Zähnen mit über 150 Tagen offengelassener Füllungen nur 1,1% der Dentintubuli mit Bakterien infiziert waren, während demgegenüber bei den wurzelgefüllten, nicht vitalen Zähnen 39,0% der Tubuli von Bakterien infiziert waren [11] (Abb. 1).

Offensichtlich existiert in den Dentintubuli durch die Odontoblasten eine physiologische Barriere gegen eine bakterielle Invasion des vitalen Zahnes. Im avitalen Zahn jedoch ist diese Rolle der Odontoblasten als physiologische Barriere gegen eine bakterielle Invasion verschwunden, da die Odontoblasten degenerieren und dabei den Bakterien erlauben, mit Leichtigkeit in die Tubuli einzudringen. Das Problem der Desinfektion des Wurzelkanals mit der Gefahr der periapikalen Entzündung ist natürlich bekannt. Wieso kommt es zu einer „Abgabe hochgiftiger Substanzen“? Gramnegative Anaerobier bilden 3 Arten von Toxinen. Exotoxine werden extrazellulär freigesetzt bei Bakterienwachstum und wandern von einem Entzündungsherd in entfernte Körperteile und verursachen Zelltod. Endotoxine sind an der äußeren Membran der Bakterien lokalisiert und werden beim Zelltod freigesetzt. Sie induzieren durch Aktivierung zahlreicher Immunzellen (u. a. Makrophagen, B- und T-Zellen) lokale Entzündungsantworten (IL-1, TNF- α , IFN-Gamma). Als 3. existieren Nichtprotein-Toxine als Nebenprodukte des Bakterienmetabolismus in Form von Hydrogensulfid H_2S und dessen Verbindungen mit hochtoxischen Belastungen, wie z. B. Methyl-Mercaptan CH_3SH . Dieser Mechanismus der Methyl-Mercaptan- und Schwefelwasserstoff-Produktion durch anaerobe orale Mikroorganismen verläuft über mehrere Stufen: Methyl-Mercaptan entsteht aus der Aufspaltung

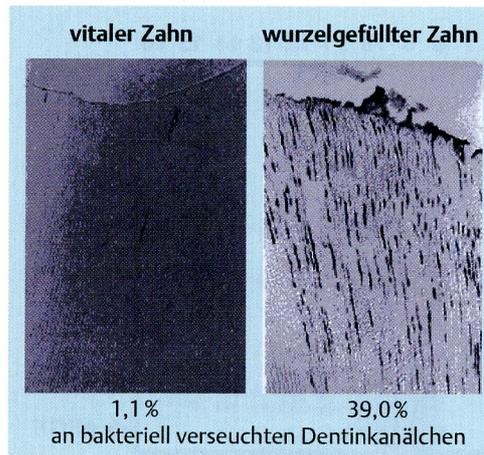


Abb. 1 Bakterienzahl in Dentintubuli im Vergleich vitaler zu avitalen Zahn.

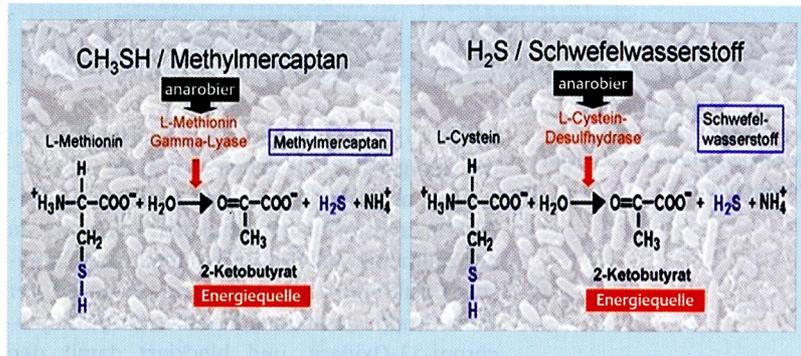


Abb. 2 Die Aminosäuren L-Methionin und L-Cystein werden von den Bakterien zu Methyl-Mercaptan und Schwefelwasserstoff umgewandelt, um Ketobutyrat als bakterieneigene Energiequelle zu gewinnen.

der Aminosäure L-Methionin bzw. L-Cystein. Diese Reaktion wird durch das Enzym L-Methionin- γ -Lyase bzw. L-Cystein-Desulfhydrase in Gang gesetzt. L-Methionin- γ -Lyase katalysiert die Ausscheidungsreaktionen sowohl für L-Methionin als auch für seine Analoge wie z. B. Homocystein und S-Methylcystein. Beide Enzyme werden in einer Vielzahl von anaeroben Bakterien gefunden, die zur Normalbesiedelung der Mundhöhle dienen. Diese Bakterien benutzen das Spaltprodukt von L-Methionin, das 2-Ketobutyrat, als Energiequelle [12] (Abb. 2).

Warum können diese Stoffwechselprodukte „wichtige Stoffwechsellvorgänge blockieren“?

Der toxikologisch-systemische Aspekt von H_2S

Das leicht flüchtige Gas Schwefelwasserstoff ist auch für den gefürchteten Mundgeruch verantwortlich und wird als „volatile sulfur compound – leichtflüchtige Schwefelverbindungen“ bezeichnet. Doch viel vernichtender ist der schädliche Einfluss auf das Nervensystem: Eine Forschergruppe der University of Calgary, Kanada, fand, dass Schwefelwasserstoff/Hydrogen-Sulfid in den Gehirnen junger Ratten den Neurotransmitter GABA blockiert, die Neurotransmitter-Rezeptoren und deren Empfindlichkeit sowie den Gehalt an Taurin, Glutamat und Aspartat mindert. Die Autoren schließen daraus, dass infolge mit strukturellen Abnormalitäten und funktionellen Verhaltensstörungen zu rechnen

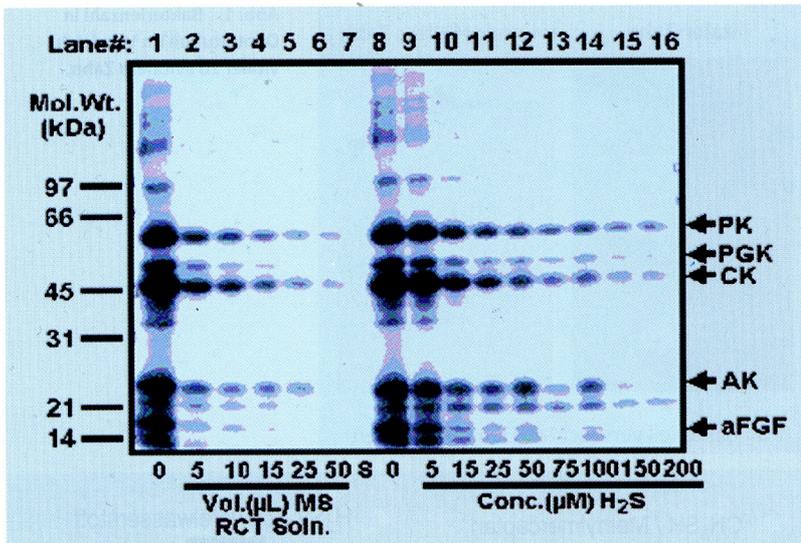


Abb. 3 Toxische Wirkung der Schwefelwasserstoff-Verbindungen aus WF-Zahn im Vergleich zu H₂S.

ist [6, 15]. Eine besondere Rolle spielen hierbei die Nervenganglien, in denen sich diese Gifte bevorzugt absetzen [5]. H₂S hemmt die Na⁺/K⁺-ATPase und stört damit den Ionen-Austausch an der Zellmembran [13]. H₂S bindet an metallionische Cofaktoren der Enzyme, wie z. B. an Fe³⁺ der Häm-Gruppe des mitochondrialen Enzyms Cytochrom-a3-Oxidase, und blockiert damit den letzten Schritt des Elektronen-Transportsystems oder an Zn²⁺ der Carboanhydrase an Stelle der Hydroxylgruppe und hemmt dadurch die Umwandlung von CO₂ und H₂O zu Bicarbonat [1]. H₂S reduziert Komplementfaktor C3bi und blockiert damit Phagozytose und bakteriozide Eigenschaften des Immunsystems [3].

Warum können Schwefelwasserstoffverbindungen endodontischen Ursprungs „wichtige Stoffwechselforgänge blockieren“?

Der toxikologische Aspekt von Thioether-Verbindungen

Giftig ist ein Stoff dann, wenn er lebenswichtige Prozesse im Körper blockiert. Betrachten wir zunächst die Wirkung von Zahnwurzelgiften auf lebenswichtige Enzyme: Enzyme sind die Motoren des Lebens. Ohne die Katalysatorwirkung der Enzyme würden die Reaktionen in den Zellen nicht oder nur unendlich langsam ablaufen. Das

Wesen der Enzyme besteht darin, Stoffe anzulagern und diese entsprechend zu bearbeiten. Das Andocken dieser Stoffe geschieht innerhalb des Enzyms an einem aktiven Zentrum. Diese aktiven Zentren der Enzyme bestehen in der Regel aus Schwefelwasserstoff-Gruppen (SH-Gruppen). Eine der wesentlichsten Enzymfunktionen im menschlichen Organismus läuft innerhalb der Mitochondrien ab: Über eine Kette von Enzymen wird innerhalb der Zelle Adenosintriphosphat (ATP) bereitgestellt. ATP ist die eigentliche Speicherform von Energie, die dem Körper zur Verfügung steht. Ohne ATP ist kein Stoffwechselprozess denkbar und möglich. Die Aktivität von Muskulatur und Gehirn sind die Prozesse mit dem höchsten ATP-Verbrauch. Das Problem besteht darin, dass der Körper nur etwa 35 g an ATP zur Verfügung hat, das täglich ca. 2000-mal auf- und abgebaut werden muss. Dies geschieht ausschließlich durch die Enzyme in den Zellkraftwerken, den Mitochondrien. Eine ungenügende Bereitstellung von ATP führt innerhalb jeder Zelle zu einer Minderung der gesamten Zellfunktion. Minderung der Zellfunktion bedeutet: weniger Abwehrkraft, weniger Gehirnaktivität, weniger Muskelkraft, weniger Belastungsfähigkeit und erhöhte Stressanfälligkeit. Diese intrazellulär-mitochondriale Blockade der „volatile sulfur compounds“ spielt aber bei der Diskussion um wurzelgefüllte Zähne und Systemerkrankungen ein Nischendasein [9]. Prof. Boyd Haley (USA) konnte die Systemwirkung der volatilen Schwefelwasserstoff-Verbindungen auf Enzyme der Atmungskette in Mitochondrien in vitro mit nuklearmedizinischen Methoden nachweisen [4]. Das Probenmaterial aus wässriger Lösung von wurzelgefüllten Zähnen (RTC=Root Canal Treatment) wird mit ATP-bindenden Enzymen während 60 min inkubiert und anschließend mit radioaktiv markiertem ATP, [32P]N3ATP, aufgesättigt. Je mehr ATP-Bindungsstellen an den Enzymen durch Toxine besetzt werden, umso geringer wird die radioaktive Abstrahlung. Die praktische Anwendung dieses Verfahrens zeigt das Autoradiogramm mit Enzymhemmung mit wässrigen Lösungen aus einem wurzelgefüllten Zahn (Abb. 3).

Interpretation der Abbildungen in radioaktiver Markierungstechnik: je dunkler der Fleck, desto geringer ist die Blockierung der Enzymaktivität. Die Nulllinie am rechten Rand zeigt die ursprüngliche und uneingeschränkte Enzymaktivität. Abb. 2 zeigt, dass reiner H₂S auf die Enzyme der mitochondrialen Atmungskette keine stärkere Toxinwirkung hat, wie die untersuchten Lösungen aus wurzelgefülltem Zahn (Root Canal Treatment Solution). So wird beispielsweise das Enzym Pyruvat-Kinase (PK) bei gleicher Konzentration der Lösung des wurzelgefüllten Zahnes (z. B. 15 µl) und H₂S (µM) um das Doppelte stärker

Abb. 4 Intrazelluläres ATP als Marker einer mitochondrialen Dysfunktion als Folge einer möglicherweise durch Mercaptane / Thioether blockierten Atmungskette und ATP-Gewinnung.

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum/Geschlecht	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolistraße 22 12247 Berlin (Steglitz) Telefon 030 770 01-322 Fax 030 770 01-332
Eingang 18.7.2009	Ausgang 21.7.2009	D U P L I K A T vom 11.09.09 Faxbefund	
Seite 1 von 1			
Material: 1x Heparinblut			
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ATP intrazellulär (CLIA) vermindertes intrazelluläres ATP	0.62	µM	> 1.0

ker blockiert als durch reinen H₂S: ein leider schockierendes Ergebnis. Um die systemischen Auswirkungen einer endodontisch verursachten Intoxikationen abzuschätzen, kann auf den quantitativen Nachweis des ATP-Spiegels in peripheren Leukozyten zurückgegriffen werden [10]. So konnte die mitochondriale Dysfunktion durch die geschilderte zelluläre PK-Blockade bei einer 44-jährigen Patientin mit chronic fatigue/multiple chemicalsensitivity-Syndrom (CFS/MCS) durch den labortechnischen Nachweis des intrazellulären ATP objektiviert werden (www.imd-berlin.de). Eine durch Mercaptane/Thioether blockierte Atmungskette und eingeschränkte ATP-Gewinnung ist bei dem diffusen Krankheitsbild eines CFS/MCS mit in Betracht zu ziehen (Abb. 4).

Warum können diese Stoffwechselprodukte „systemisch wirken“?

Der immunologische Aspekt von Thioether-Verbindungen

Mercaptane/Thioether können durch 2 verschiedene Mechanismen schädigend auf den Organismus einwirken. Zum einen sind es die beschriebenen toxischen Mechanismen, die mit einer reduzierten ATP-Bildung einhergehen. Zum anderen ist bekannt, dass es bei einem Teil der Patienten bei bestehender Belastung mit diesen Substanzen auch zur immunologischen Sensibilisierung kommt. Infolge dessen, können bei bestehender Belastung Entzündungszellen – vor allem Lymphozyten – aktiviert werden, die sowohl eine lokale wie auch eine systemische Immunreaktion bewirken können. Insofern bedeutet ein positives Ergebnis, dass die Eiweißabbauprodukte ein für diesen Patienten individueller Entzündungstrigger sind. Insofern kann diese Labormethode dazu dienen, durch Zahntoxine verursachte Immunaktivierungen und Immunfehlfunktionen abzuklären (www.imd-berlin.de). Abb. 5 zeigt einen solchen Befund.

Lokale Diagnose endodontischer Intoxikationen

Natürlich ist der modernen Endodontie das Problem der Bakterienansiedlung in den Tubuli bewusst und es werden ständig neue Verfahren entwickelt, um diese Gefahren zu minimieren. Bisher fehlte eine wissenschaftliche Nachweismethode, um die toxinverdächtigen Zähne einwandfrei zu identifizieren. Das Röntgenbild ist nicht hilfreich, denn ein chemisches Produkt ist auf der Aufnahme nicht zu identifizieren [9, 10]. Wie kann der Zahnarzt am Stuhl überprüfen, ob der WF-Zahn tatsächlich frei von flüchtigen Schwefelwasserstoff-Verbindungen ist? Hierzu steht ein semiquantitativer Chairside-Test (Oro-Tox®, www.orotox.de) zur Verfügung. Damit kann der Zahnarzt innerhalb von Minuten ent-

Reaktivität auf Mercaptane/Thioether			
IFNg-stimuliert	3.2	IU/ml	< 0.3
IL10-stimuliert	<10.0	pg/ml	< 10
Interpretation	Der Befund zeigt eine TH1-dominante zelluläre Zytokinantwort auf die Eiweißabbauprodukte Mercaptane und Thioether. Somit kann dieser Befund auf eine damit assoziierte lokale oder systemische Entzündungsreaktion hinweisen.		

scheiden, ob dieser Zahn Toxine abgibt und er kann für sich die Frage beantworten: Gibt dieser Zahn Gifte ab, die lebenswichtige Enzyme blockieren oder das Immunsystem überstimulieren? Die durch die Toxinmessung fundierte Antwort hilft bei der Entscheidung, ob ein wurzelbehandelter Zahn bei systemisch Erkrankten besser zu entfernen ist, ob er neu aufbereitet und gefüllt werden muss oder überkront werden darf, auch beim Fehlen von röntgenologischen Veränderungen. Die Messung volatiler Schwefelwasserstoff-Verbindungen durch diesen Test ermöglicht dem Zahnarzt, Zähne zu erhalten, ohne gleichzeitig die Gefahr einer Streuung von Bakteriengiften im Organismus zu erhöhen. Vorteile für Patient und Behandler sind – neben einem sehr günstigen Kosten-Nutzen-Verhältnis – die einfache, unbelastende und schmerzlose Durchführung: In den Sulkus des verdächtigen Zahnes wird eine Papierspitze eingeführt; diese wird für 1 min belassen. Danach wird die Papierspitze in den mitgelieferten Reagenzbehälter eingelegt, und nach 5 min wird die Verfärbung der Indikatorflüssigkeit abgelesen. Je mehr Thiole, Polyamine oder Schwefelwasserstoffe in der Probe sind, umso weiter verfärbt sich die Indikatorflüssigkeit ins Gelbe. Damit wird semiquantitativ die im Sulkus resorbierbare Toxinmenge bestimmt (Abb. 6).

Wie groß der Unterschied zwischen röntgenologisch befriedigender Darstellung der Wurzelfüllung und einer semiquantitativ nachzuweisenden Toxinmenge sein kann, zeigt das klinische Beispiel in Abb. 7: Mit dem Wert 5 auf der Gelb-

Abb. 5 Ein positives Ergebnis in dem Test zeigt nicht nur, dass eine Belastung vorliegt oder vorgelegen haben muss, sondern vor allem auch, dass antigenspezifische TH1-Zellen vorhanden sind, welche eine durch Mercaptane/Thioether getriggerte Entzündung bewirken können.

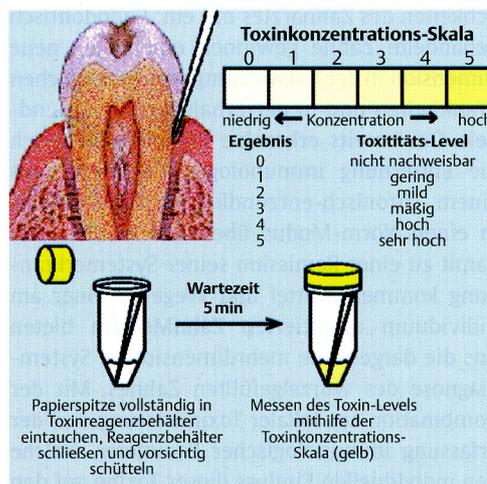
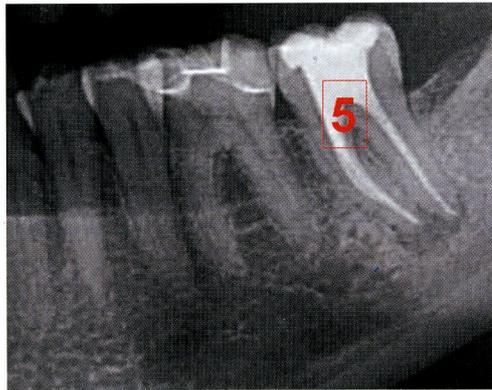


Abb. 6 Semiquantitative Bestimmung der im Sulkus resorbierbaren Toxinmenge.

Abb. 7 Röntgenologisch gut gefüllter Zahn 37 mit hoher Ausschüttung an Toxinen.



Skala zeigt Zahn 37 eine extrem hohe Ausscheidung an flüchtigen Schwefelwasserstoff-Verbindungen.

Der Chairside-Test (OroTox®, www.orotox.de) misst ein biologisches Stoffwechselprodukt. Da das Mundmilieu sich ständig in seiner bakteriellen Aktivität ändert, kann der gleiche Zahn bei zeitlich versetzten Messungen abweichende Werte zeigen. Das ist aber nicht ungewöhnlich, da die Stoffwechselaktivität der Bakterien sich je nach Milieu auch ändert. Die semiquantitative Bestimmung ist deshalb nur ein Hinweis, der die systemische Belastung durch einen endodontisch behandelten Zahn nur näherungsweise bestimmt.

Zusammenfassung und Ausblick

Zahnheilkunde beschäftigt sich primär reparativ mit der Wiederherstellung der Mechanik des Kauorgans – „der Patient soll in 1. Linie kauen können“. Neuerdings werden aber auch präventive Aspekte hinsichtlich der systemischen Manifestationen lokaler Prozesse mehr berücksichtigt. Zum Beispiel sind die Zusammenhänge zwischen lokalen Entzündungsherden bei der Parodontitis mit Atherosklerose, Apoplexie, Auftreten von Frühgeburten oder auch Diabetes Inhalt einer wachsenden Zahl von Publikationen und Leitlinien. Systemisch-ganzheitlich orientierte ZahnMedizin bezieht auch kurativ Möglichkeiten des Zahnarztes mit ein: Endodontisch behandelte Zähne gewinnen eine völlig neue Dimension in der Entwicklung von systemischen Krankheiten und in der Erhaltung der Gesundheit. Der bereits erkrankte Patient kann durch die Entfernung immunologischer Trigger aus einem chronisch-entzündlichen Alarm-Modus in einen Norm-Modus überführt werden und damit zu einer Remission seiner Systemerkrankung kommen. Mittel und Wege zu einer am Individuum orientierten ZahnMedizin bieten uns die dargestellte mehrdimensionale Systemdiagnose des wurzelgefüllten Zahnes. Mit der Kombination aus lokaler Toxinmessung und der Erfassung immunologischer Parameter, welche den individuellen Einfluss dieser Toxine auf den

betroffenen Patienten objektivieren, lässt sich die Bedeutung der Toxine von wurzelgefüllten Zähnen für den einzelnen Patienten gut beurteilen. Insofern können die genannten Verfahren dazu beitragen, eine Verharmlosung der Problematik zu verhindern, deren wissenschaftliche Bearbeitung sich die Deutsche Gesellschaft für Umwelt-Zahnmedizin (www.deguz.de) zur Aufgabe macht.

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass OroTox von der Firma MindLink in Deutschland vertrieben wird, dessen Besitzerin seine Frau, Christiane Lechner, ist und dass er Mitglied der DEGUZ ist.

Literatur

- 1 Beauchamp R, Bus JS, Popp JA et al. A Critical Review of the Literature on Hydrogen-Sulfide Toxicity *CRC Crit. Rev Toxicol* 1984; 13: 25–97
- 2 Godin PJ, Buchman TG. Uncoupling of biological oscillators: a complementary hypothesis concerning the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 1996; 24: 1107–1116
- 3 Granlund-Edstedt M, Johansson E, Claesson R et al. *J Periodont Res* 1993; 28: 346–353
- 4 Haley B. Photoaffinity Labeling of Adenosine 3', 5'-Cyclic Monophosphate Binding Sites. In: Jacoby, Wilchek (Hrsg.). *Methods in Enzymology*. Waltham, USA: Academic Press; 1976: 339–346
- 5 Hannah RS. Chronic exposure to low concentrations of hydrogen sulfide produces abnormal growth in developing cerebellar Purkinje cells. *Neurosci Lett* 1991; 28: 225–228
- 6 Hannah RS, Hayden LJ, Roth SH. Hydrogen sulfide exposure alters the amino acid content in developing rat CNS. *Neurosci Lett* 1989; 99: 323–327
- 7 Kirkpatrick CJ, Fuchs S, Peters K et al. Visions for regenerative medicine: interface between scientific fact and science fiction. *Artificial Organs* 2006; 30: 822–827
- 8 Lechner J, Mayer W. Immune messengers in Neuralgia Inducing Cavitation Osteonecrosis (NICO) in jaw bone and systemic interference. *Eur J Integr Med* 2010; 2: 71–77
- 9 Lechner J. Kavitätenbildende Osteolysen des Kieferknochens. München: Eigenverlag München; 2011
- 10 Limburg Stirum Jv. Der Nachweis von oraltoxischen Belastungen und ihre klinische Bedeutung. *Ganzheitliche Zahnmedizin* 2000; 1: 16–19
- 11 Nagaoka S. Bacterial Invasion into Dental Tubules of Human Vital and Nonvital Teeth. *J Endod* 1995; 21: 70–73
- 12 Piannotti R, Lachette S, Dills S. Desulfuration of cysteine and methionine by *Fusobacterium nucleatum*. *J Dent Res* 1986; 65: 913–917
- 13 Reiffenstein RJ, Hulbert WC, Roth SH. Toxicology of hydrogen sulfide. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1992; 32: 109–134
- 14 Straub R H, Herfarth H, Falk W et al. Uncoupling of the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in inflammatory bowel disease? *J Neuroimmunol* 2002; 126: 116–125
- 15 Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J et al. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. *J Toxicol Environ Health* 1981; 8: 71–88

Korrespondenzadresse

Dr. J. Lechner
Grünwalder Str. 10A
81547 München
E-Mail: drlechner@aol.com