

Bayer Vital Diagnostics

AKTIV

FOR YOU

Allergene, mikrobielle und
Umweltfaktoren als Kausalitätstriade
in der Pathogenese atopischer
Erkrankungen



Autor:

Univ. Doz. Dr. John Ionescu
Spezialklinik Neukirchen
93453 Neukirchen
www.spezialklinik-neukirchen.de



Bayer HealthCare

16. Folge – Allergologie

Allergene, mikrobielle und Umweltfaktoren als Kausalitätstriade in der Pathogenese atopischer Erkrankungen

Wenn sich die aktuellen Statistiken in der Bundesrepublik Deutschland mit über 25 Millionen Allergikern befassen und wenn gleichzeitig fast jede Woche Pressemitteilungen über neue Umweltskandale berichten, dann ist vielleicht die Frage berechtigt, ob zwischen den Begriffen „Allergieexplosion“ und „Umweltbelastung“ ein Zusammenhang besteht. Diese Entwicklung war bis zur 2. Hälfte unseres Jahrhunderts praktisch unbekannt, jedoch bemerkt man gerade in den letzten 20 – 30 Jahren parallel zur steigenden Umweltbelastung eine rapide Verbreitung der Allergien, besonders in den Ballungszentren.

Zusammenfassung

Ein kausaler Zusammenhang zwischen der steigenden Umweltbelastung und der rapiden Verbreitung von Allergien wird in den letzten Jahren immer häufiger diskutiert. Die Gesamtbelastung (total environmental load) durch exogene und endogene Noxen zeigt sich in Tierexperimenten und bei Menschen primär durch immunotoxische, sensibilisierende und neurotoxische Wirkungen. Neben bekannten konditionierenden Faktoren allergischer Reaktionen (Sensibilisierungspotenz des Allergens, intermittierende Exposition mit unterschiedlichen Allergenkonzentrationen, Anwesenheit mikrobieller Körper und potenziierender Phenole) wird bestimmten Umweltschadstoffen eine immer wichtigere adjuvante Rolle für die Induktion einer Allergie zugeschrieben. Die eigenen Erfahrungen bei der Behandlung von über 15.000 Neurodermitispatienten zeigen, dass neben allergischen immer stärker pseudoallergische Reaktionen durch toxisch irritative Umweltfaktoren (Formaldehyd, Abgase, Holzschutzmittel, mikrobielle Gifte, Zusatzstoffreiche Nahrung, Nikotin, Alkohol, Pestizide, Lösungsmittel, Amalgam, Schwermetalle und andere) als Ursache für die komplexe Symptomatik in den Vordergrund treten. Eine frühzeitige Ausschaltung belastender Stoffe exogener und endogener Natur vor und während der Schwangerschaft sowie in den ersten Lebensjahren kann die Inzidenz atopischer Erkrankungen signifikant reduzieren.



Dr. Ionescu

Gesamtbelastung durch negative Umweltfaktoren

Man rechnet zur Zeit mit über 7 Millionen chemischen Verbindungen mit einer jährlichen Steigerungsrate von mehr als 250.000 neuen Stoffen. Über 50.000 davon befinden sich im täglichen Gebrauch. Sie bewirken sowohl die Luftbelastung durch Pkw und Reizabgase (SO₂, NO₂, CO₂) von Industriewerken, Heiz- und Brennanlagen, durch Ozonüberschuss, industriellen Staub oder Tabakrauch als auch die Boden- und Wasserbelastung mit Pestiziden, Düngemitteln, Insektiziden, Schwermetallen sowie chemischen und radioaktiven Rückständen aller Art. Im Haushalt oder am Arbeitsplatz bleibt man von der negativen Wirkung verschiedener Schadstoffe wie Asbest, Formaldehyd, Holzschutzmittel, Klebstoffe, Lösungsmittel aller Art, Öle und Benzine, Harze, Detergentien, Spülmittel und Schwermetalle ebenfalls nicht verschont.

Außerdem erlebt man durch die tägliche Aufnahme halbfertiger Nahrung die Nebenwirkungen einer ganzen Reihe von Zusatzstoffen. Hierzu gehören die mit „E“ gekennzeichneten Konservierungsstoffe, Farbstoffe, Bindemittel, Geliermittel, Emulgatoren und Geschmacksverstärker, die unserer Nahrung die lange Haltbarkeit, das appetitliche Aussehen und den gewünschten Geschmack „schenken“. Auch Wirk- und Hilfsstoffe aus den Kosmetika, Drogen und Pharmaka tragen häufig neben den Farbstoffen und synthetischen Fasern der Textilindustrie zu verschiedenen Intoleranzreaktionen bei.

Allergische und umweltsensitive Patienten reagieren nicht zuletzt empfindlich auf die negative Wirkung elektromagnetischer Felder verschiedenster Elektrogeräte von Bildschirmcomputern und Fernsehern bis hin zu Stereoanlagen, Antennen und Hochspannungsleitungen sowie radioaktiver Strahlung von Rückständen aus der Umwelt bzw. medizinischen Bestrahlungsgeräten. Wenn man zu all diesen Faktoren den Einfluss des täglichen psychosozialen Stresses (Distress) addiert, dann ergibt sich ein erstes Bild der körperlichen Belastung durch exogene Umwelttoxine/Umweltstressoren. Die Funktion verschiedener Organsysteme kann aber auch durch die Anwesenheit chronischer Infekte, hervorgerufen durch Bakterien, Viren und Hefepilze, welche die Haut sowie die Schleimhäute des Respirations- und vor allem des Magen-Darm-Traktes besiedeln, zusätzlich belastet werden. Dabei können verschiedene Genpolymorphismen der 1. bzw. 2. Detoxphasen, -enzyme (GST, NAT2,

UDP, Glucuronyltransferase, Sulfotransferase, etc.) eine erhebliche Rolle spielen. Ihre Stoffwechsel- und Abbauprodukte (Endo-, Exo- und Mykotoxine, Indol, Skatol, Phenol, biogene Amine und andere) bilden zusammen mit der Freisetzung toxischer Schwermetallrückstände aus Pessaren, Amalgamfüllungen, Kronen und Zahnbrücken oder Ionomerstoffen aus verschiedenen Implantaten (Kunststoffe, Silikon, Acrylate, Dentalzement) eine zweite Gruppe endogener Belastungsfaktoren, die ebenfalls zu einer kumulativ toxischen Steigerung der Gesamtbelastung beitragen. Amerikanische Autoren haben vor Jahren den Begriff total environmental load als Maßstab für die Gesamtbelastung durch Umweltstressoren eingeführt [1]. Der Kontakt mit den oben genannten Fremdstoffen und Chemikalien findet primär im Respirationstrakt über die Atemluft, im Magen-Darm-Trakt über Nahrungsmittel und Trinkwasser sowie über die Haut statt und verursacht sehr unterschiedliche Effekte. Durch Haut und Schleimhäute greifen die meisten Gifte die Stoffwechselvorgänge und Zellstrukturen des Immunsystems und/ oder des Zentralnervensystems an. Als direkte Folge werden immunotoxische oder mitogene Effekte auf die Blutzellsubpopulationen registriert [2, 3] sowie ein Schwund

sekretorischer Immunglobuline [4, 5], in der Regel verbunden mit einer erhöhten Infektanfälligkeit der Haut, Schleimhäute und des Darmes, die bei Allergikern besonders ausgeprägt ist [6]. Die neurotoxischen Wirkungen der Umweltschadstoffe sind vielfältig und können sich in Form von Kopfschmerzen über Schwindel, Konzentrations-schwierigkeiten, Zittern, Antriebslosigkeit, Schlaf- und Herzrhythmusstörungen bis hin zu Lähmungen und depressiven Zuständen [7-10] manifestieren. Über die gestörte Freisetzung von Katecholaminen bei umweltsensitiven Hyperkinetikern (Dopamin) und Atopikern (Noradrenalin) wurde ebenfalls berichtet [11, 12]. Ein Teil der Schadstoffe wird auch im Fettgewebe, Bindegewebe, in Knochen und im Nervensystem gespeichert und gelegentlich mit negativen Auswirkungen für den Betroffenen wieder mobilisiert. Analytische Gewebeuntersuchungen können dies einwandfrei dokumentieren.

Aufgrund immer häufigerer Fälle entstanden in den letzten Jahren neue medizinische Begriffe wie multiple chemical sensibility oder das sick-building-Syndrom mit äußerst brei-

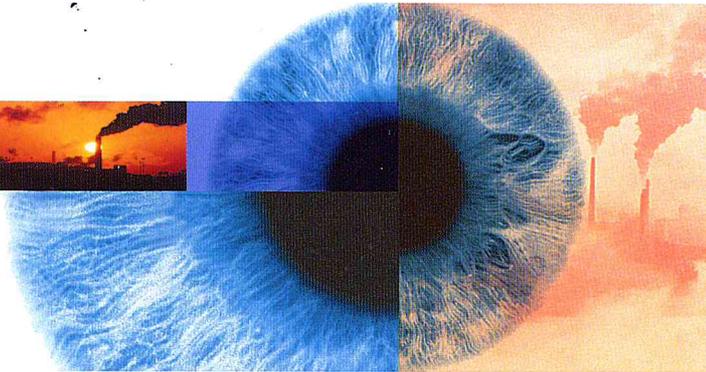
ten Auffälligkeiten verschiedener Organsysteme und Symptome. Ein Teil der Betroffenen glaubt, an einer Allergie gegen Umweltschadstoffe zu leiden, obwohl diese Allergie mittels klassischer immunologischer Testverfahren nicht nachweisbar ist. Andererseits stellen die Allergologen fest, dass die meisten diagnostizierten Allergiker mit Asthma, Neurodermitis, allergischer Rhinitis oder Urtikaria gleichzeitig umweltsensitive Patienten mit einer gesteigerten Überempfindlichkeit gegenüber geringsten Konzentrationen verschiedener Umweltschadstoffe und biogener Gifte sind. Ihre Symptome sind stets auf eine Mischung allergischer und pseudoallergischer Reaktionen zurückzuführen. Man spricht bereits von Allergotoxikologie als einem aktuellen interdisziplinären Gebiet, dem Allergiker und umweltsensitive Patienten zugeordnet werden.

Provokationsfaktoren allergischer Reaktionen

Ein durch ihre Informationsstoffe (Zytokine) vermitteltes komplexes Zusammenspiel verschiedener Blut- und Gewebezellen wie Makrophagen, Lymphozyten, Eosinophile, Basophile, PMNs und Mastzellen ist bei der Induktion einer normalen Immunantwort bzw. allergischen Reaktion und daraus resultierenden Entzündungskomponenten von entscheidender Bedeutung. Nach Coombs und Gell unterscheidet man sofortige und verspätete allergische Reaktionen von Typ I bis IV.



Der sichtbare Behandlungserfolg bei einem Neurodermitispatienten



Das Immunsystem ist immer beteiligt. Neben einer erblichen Disposition zur Atopie-manifestierung, die am stärksten ist, wenn beide Elternteile Atopiker sind (Prävalenz der Atopie von 60 – 80 % in der Filialgeneration), spielen verschiedene Faktoren eine wichtige Rolle bei der Entstehung einer Allergie. Hierzu gehören:

1. Die Sensibilisierungspotenz des Allergens

Man weiß z. B., dass das frühzeitige Abstillen und die Gabe von Formulanahrungen, die auf starken Allergenen wie Kuhmilch, Soja oder Nahrungsmitteln mit Ei und Hefeanteilen basiert, zu einer Allergie-induktion bei Säuglingen führen kann [13]. Die chemische Zusammensetzung der so genannten Haptene ist hierbei entscheidend für die Sensibilisierungspotenz. Die wiederholte intermittierende Exposition mit unterschiedlichen Allergenkonzentrationen ist auch eine bekannte Voraussetzung für die Induktion einer Allergie.

2. Mikrobielle Körper [14]

Diese sowie verschiedene Reizstoffe wie z. B. Phenole (freundliches Adjuvans) nehmen ebenfalls Einfluss auf die Induktion einer IgE-Antwort und Allergie in Tierexperimenten. Mit ähnlichen Effekten muss z. B. bei Säuglingen gerechnet werden, die frühzeitig durch fakultativ oder obligat pathogene Keime der mütterlichen Geburtswege oder des Krankenhauses infiziert wurden (Staph. aureus, hämolysierter E.coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Candida albicans, etc.), was zu einer falschen Kontaminierung des Darmes mit einer abnormen Flora führen kann.

Ähnliche mikrobielle Verhältnisse mit Produktion größerer Mengen sensibilisierender Abbauprodukte (u. a. Phenol) können auch später entstehen durch darmfloradestimulierende antibiotische Behandlungen oder unter dem Einfluss immunsuppressiv wirkender Bestrahlungs-, Zytostatika- oder Cortisontherapien. Derartige dysbiotische Zustände des Darmes sind ein Merkmal allergischer Erkrankungen geworden [15].

3. Verschiedenen Umweltschadstoffen wird eine adjuvante Rolle für die Induktion einer Allergie zugeschrieben. Hier kommen mehrere Mechanismen in Frage:

- Schädigung der Haut- und Schleimhautbarrieren durch chemische, physikalische oder mikrobielle Einflüsse über eine direkte Verletzung der Zellmembranen und Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Histamin, Prostaglandine und Leukotriene, wie z. B. nach Einwirkung von Pestiziden [16, 17], Alkohol und mikrobiellen Giften. Die erhöhte Durchlässigkeit der Schleimhautbarrieren führt zu einer gesteigerten Allergenaufnahme und Sensibilisierung [18].
- Eine erhöhte IgE-Produktion mit Ausbruch allergischer Symptome wurde nach Einwirkung von Reiz- und Dieselabgasen [19], Zigarettenrauch [20, 21], Quecksilberverbindungen [22] und Platinsalzen [23] beschrieben. Die erhöhten Schadstoffe können ihre Wirkung auf verschiedenen zellulären Ebenen entfalten, abhängig von ihrem Absorptions- und Reizpotential.
- Induktion der IgE-Synthese nach Bindung von Schadstoffen an Serumproteine (z. B. Formaldehyd und Formaldehydderivate [24] mit Bildung neuer Antigenstrukturen.

- Konformationsänderung der Zelloberfläche nach Kontakt mit Schwermetallen mit sensibilisierender Wirkung für antigenspezifische T-Lymphozyten mit nachfolgender Induktion der Proliferation und Differenzierung (Kontaktallergien) [25, 26].
- Eingriff in den intermediären Stoffwechsel durch Einflussnahme auf die Struktur und biologische Tätigkeit verschiedener Enzymsysteme, RNA, DNA und die Proteinsynthesen (Hg²⁺/SH-Proteine; DNase, ATPase, Methyl Hg/oxidative Phosphorylierung; Alkohol, Nikotin, MAO, DAO) [27-31].

In der Regel sind die Symptome von Allergikern und/oder umweltsensitiven Patienten eine Folge der Interaktionen mit exogenen Schadstoffeinflüssen und/oder endogenen Noxen. Dies erklärt auch die polymorbiden klinischen Zustände, die diese Patienten aufweisen. Die Bedeutung präventivmedizinischer Maßnahmen mit Vermeidung relevanter Allergene bzw. Umweltgifte und einer entsprechenden gesundheitlichen Einstellung auch im psychosozialen Bereich ist evident.

Allergotoxische Faktoren bei Neurodermitis (ND)

Nicht nur die eigenen Erfahrungen bei der Behandlung von über 15.000 Neurodermitispatienten zeigen, dass neben den allergischen Mechanismen immer stärker pseudoallergische Reaktionen durch toxisch irritative Umweltfaktoren (Formaldehyd, Abgase, Zusatzstoffreiche Nahrung, Nikotin, Holzschutzmittel, Pestizide, Schwermetalle) als Ursache für die komplexe Symptomatik in den Vordergrund treten. Über die intrauterinen und postnatalen Einflüsse solcher Faktoren wurde ebenfalls referiert [32, 33].

Von besonderem Interesse ist bei Neurodermitikern das Auftreten allergischer und pseudoallergischer Reaktionen gegen Nahrungsmittel und Zusatzstoffe, die wir in kontrollierten Studien vor und nach Testmahlzeiten untersucht haben [18].

Neben deutlichen Abweichungen der Serumwerte zirkulierender Immunkomplexe und spezifischer IgE- und IgG4-Antikörper gegen Nahrungsmittel zeigen Untersuchungen des Serumhistaminspiegels bei Neurodermitikern vor und 1/2 h nach Testmahlzeiten einen hoch signifikanten Anstieg des Mediators nach der Nahrungsmittelaufnahme. Da jedoch sehr häufig auch im Nüchternserum von Neurodermitispatienten hohe Histaminspiegel vorliegen, untersuchten wir die Abbauewege dieses biogenen Amins. Die Diaminoxidase (DAO) ist das abbauende Schlüsselenzym für Histamin, aber auch die Monoaminoxidase (MAO) ist am Abbaueweg beteiligt. Wir konnten in einer Studie über die MAO und die DAO Aktivität im thrombozytenreichen Plasma von Neurodermitis-Patienten und Kontrollpersonen nachweisen, dass die Aktivitäten sowohl von MAO als auch von DAO bei den Neurodermitispatienten im Vergleich zu den Kontrollpersonen signifikant erniedrigt waren. Gleichzeitig stellten wir eine signifikante Erhöhung des Histaminspiegels bei denselben Atopikern fest.

Es ist bekannt, dass hohe Konzentrationen von biogenen Aminen wie z. B. Putrescin, Octopamin, Histamin usw. diese abbauenden Enzyme hemmen.

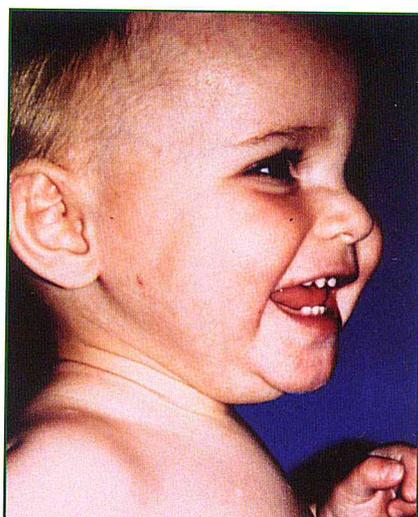
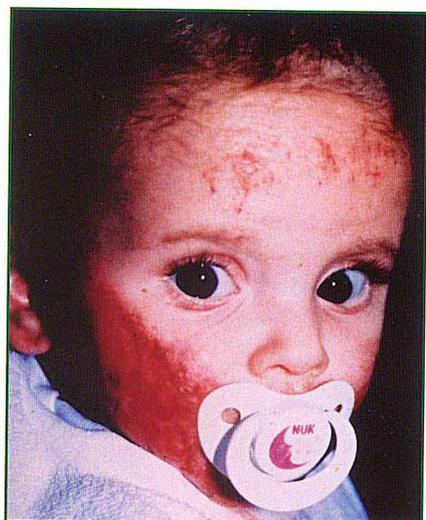
Weitere Hemmfaktoren sind Zusatzstoffe aus der Nahrung, Schwermetalle, Alkohol und Nikotin, wobei Alkohol zusätzlich zu einer vermehrten Aufnahme von biogenen Aminen aus dem Magen-Darm-Trakt führt. Auch einige Medikamente, wie z. B. bestimmte Antidepressiva, wirken als MAO-Blocker. Die Cofaktoren für MAO (Eisen und FAD) sind bei ND-Patienten erniedrigt, die Cofaktoren für DAO (Kupfer und Pyridoxalphosphat) sind fast normal, was auf Überschüsse der oben genannten Enzyminhibitoren schließen lässt [31].

Diese Befunde erklären die pseudoallergischen, also nicht immunologisch vermittelten Reaktionen auf bestimmte Nahrungsmittel, wie z. B. tiefgefrorenen Fisch, in dem im Vergleich zu frischem Fisch bis zu 10-mal höhere Histaminwerte nachzuweisen sind. Auch in verschiedenen Käsearten, Sauerkraut, eingelegten Gurken und Tomaten aus Dosen findet man hohe Histaminkonzentrationen. Auch gegen andere biogene Amine wie z. B. Tyramin, Phenyläthylamin und Putrescin entstehen aufgrund eines Mangels oder einer Hemmung der abbauenden Enzyme MAO und DAO pseudoallergische Reaktionen.

Hohe Konzentrationen des Biogenen Amins Tyramin finden wir z. B. in Champignons, Trauben, Wurst, Rotwein, Sekt und bestimmten Käsearten.

Die allgemein erhöhte Darmdurchlässigkeit bei Atopikern sowie eine signifikant erhöhte Antigenabsorption, die ihrerseits zu höheren zirkulierenden Immunkomplexwerten, zur Aktivierung des Komplementsystems und der Gerinnungskaskade und zur Degranulation von Mastzellen und Basophilen führen kann [18], erweist sich ebenfalls als ein bedeutender pathologischer Aspekt.

Eine direkte Korrelation zwischen den höheren Darmdurchlässigkeitswerten einerseits und den Serumhistaminwerten bzw. der Anwesenheit IgE enthaltender ZILK andererseits ließ sich jedoch nicht feststellen. Die Ursache für die erhöhte Darmdurchlässigkeit liegt in einer deutlichen Darmdysbiose, die bei fast allen unseren Neurodermitispatienten vorliegt und mit einem Überschuss an fakultativ pathogenen Bakterien und Pilzen und einer Verminderung der gesunden milchsäureproduzierenden Bakterien einhergeht. In einer zusammenfassenden Studie mit 110 Neurodermitispatienten [15] konnten wir nachweisen, dass in fast 50 % der untersuchten Fälle deutlich erniedrigte Werte von 1. Aktobazillen und Bifidobakterien und eine massive Vermehrung fakultativ pathogener Keime wie hämolytische E. coli, Klebsiella, Proteus, Clostridien und von Hefepilzen wie Candida und Geotrichum vorlag. Im Laktose-Malabsorptionstest wurden in derselben Studie signifikant erniedrigte Werte von Galaktose im Blut und im Urin der Neurodermitispatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen nachgewiesen. Bekanntlich entsteht die vorhandene Laktose-Malabsorption durch ein Defizit der Laktaseaktivität.



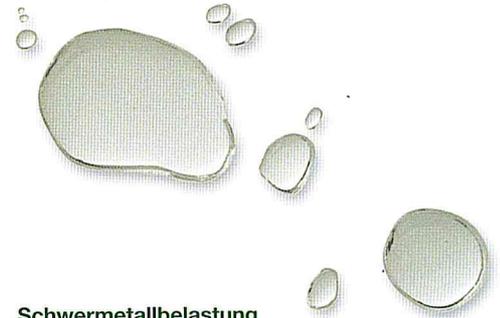
Auch diesem kleinen Patienten konnte geholfen werden

Darin liegt die Erklärung für die verbreitete Intoleranzreaktion der Neurodermitispatienten gegen Zucker und Zuckerprodukte. Es handelt sich hier um eine Art pseudoallergischer Reaktion, verursacht durch einen sekundären Dissaccharidasenmangel, die sich in Durchfall, Darmkoliken, Migräne, Hautrötungen und Ödemen äußern kann. Die nicht verdauten und nicht gespaltenen Zuckerarten dienen im Darm einer starken Vermehrung von pathogenen Bakterien und vor allem von Pilzen. *Candida albicans* und hämolytische *E.coli* sind die wichtigsten Hemmer der Laktaseaktivität [34, 35]. Durch fermentative Gärung wandeln verschiedene Darmhefen und Bakterien die ungespaltenen Kohlenhydrate in organische Alkohole [36] und kurzkettige Fettsäuren mit narkotisierender Wirkung [37, 38] um, welche die ausgeprägte postprandiale Müdigkeit und Alkoholintoleranz der Patienten erklären und ebenfalls zu einer Steigerung der Darmdurchlässigkeit führen. Die Sprossspitze wiederum bilden Phospholipase A₂, wodurch Membranphospholipide gespalten und über die Arachidonsäure zu Prostaglandinen und Leukotrienen mit erheblichem Entzündungspotential abgebaut werden können: Toxische Fleischabbauprodukte (Indol, Skatol, Phenole, biogene Amine), die in Anwesenheit einer putriden Fäulnisflora (*Clostridien*, *Bacteroides sp.*, pathogene *Enterobacteriaceae*) entstehen,

tragen auch zur Reizung der Haut, der Schleimhaut und des Nervensystems bei und wirken als adjuvante Faktoren (Phenole) bei der Induktion der IgE-Synthese mit (siehe freundliches Adjuvans).

Gestörter Energiestoffwechsel und Regulationsfaktoren

Weitere Nebenwirkungen der falschen Darmbesiedlung wurden in einer früheren Studie ausführlich diskutiert [15]. Die verminderte Kohlenhydrataufnahme verursacht durch Hemmung der Dissaccharidasen zusammen mit der Beeinträchtigung des intermediären Stoffwechsels durch Umwelttoxene verschiedener Art (PCP, Pestizide, Abgase, Schwermetalle, polychlorierte Biphenyle, mikrobielle Gifte und andere) bewirkt eine immer schwächere Produktion energiereicher Stoffe (ATP) bei Allergikern. Dies ist auch eine der wichtigsten Ursachen für die niedrigen Werte zyklischer Nukleotide (cAMP) mit Regulations-/Kontrollfunktion bei Freisetzung von Entzündungsmediatoren. Die cAMP-Werte werden weiter gesenkt durch die gleichzeitige Blockade der Beta-Adrenozeptoren [39, 40] und die erhöhte Aktivität des abbauenden Enzyms Phosphodiesterase [41].



Schwermetallbelastung bei Neurodermitis

Über die immuno- und allergotoxische Relevanz der Schwermetallbelastungen (Cadmium, Blei, Platin, Kupfer) wurde in den letzten Jahren immer häufiger berichtet [2, 42-45]. Dem Quecksilber wird eine Sonderrolle eingeräumt, gerade durch die heftige Diskussion zum Thema „Amalgam“. Es ist wichtig, hier von Anfang an zwischen dem allergischen Potential des Quecksilbers (bis 17 % Allergieinzidenz mit positivem Epikutantest) und seinem chronisch toxischen Potential, das besonders bei Allergikern zu einem beschleunigten Summationseffekt mit anderen Noxen führen kann, zu unterscheiden. Hier wird auf mehrere Angriffsmechanismen hingewiesen, z. B.

- Bindung an Serum und Zellproteine (Albumin, Coenzym A, SH Proteine) mit Interaktion im intermediären Stoffwechsel [27];
- Steigerung der zellulären Mitoserate in Lymphozytenpopulationen [46];
- Induktion der IgE-Synthese mit Steigerung der allergenspezifischen IgE-Antwort bei Ratten [22];
- Abfall der T-Lymphozyten, der T-Helferzellen und der NK-Zellen nach Quecksilbermobilisierung aus Amalgamfüllungen [47, 48];
- Förderung inflammatorischer Reaktionen durch Aktivierung entsprechender Enzymsysteme (z. B. Collagenasen [49]).
- Von besonderer Bedeutung für Patienten ist die Umwandlung der ionisierten Hg²⁺-Form durch Methylierung in eine vielfach toxischere, lipidlösliche organische Verbindung (Methylquecksilber) [27]. Hier spielen auch Mund- und Darmbakterien (*Streptokokken*, *Clostridien*) [50] und insbesondere Hefepilze (*Candida albicans*) [51] eine entscheidende Rolle und lassen die Symptomunterschiede von einem Amalgamträger zum anderen teilweise erklären.

Auch wenn die klinische Relevanz dieser Ergebnisse für die Pathogenese der Neurodermitis noch diskutiert wird, bleiben die wichtigsten Quecksilberquellen im Prinzip immer die gleichen: als Zusatzstoff verschiedener Medikamente (in Salben, Tropfen, Impfungen usw.), fischreiche Nahrung, Innereien (von 0,3 bis 2,3 µg/Tag) und besonders die Amalgamfüllungen (3 bis 17 µg Quecksilberdämpfung/Tag [27]). Das Quecksilber besitzt eine ausgeprägte Affinität für Organe wie das Epithel des Gastrointestinaltraktes und der Haut, für Haare, Schilddrüse, Leber, Pankreas, Nieren und für das Gehirn, vor allem in der grauen Substanz, sowie in Kerngebieten des Hirnstammes und in der Großhirnrinde [52-54]. Kernspintomographische Untersuchungen des Kopfes sind nicht mehr durchführbar, wenn die Patienten Schwermetalllegierungen im Mund tragen [55]. Eigene Untersuchungen bei Neurodermitikern und Psoriatikern zeigen mit Hilfe des sogenannten Kaugummitests eine erhebliche Quecksilberfreisetzung, die mit der Zahl der Füllungen direkt korreliert [56]. Dieses Phänomen ist nicht nur für Patienten, sondern auch für Schwangere und Mütter von Bedeutung, denn nach neueren Erkenntnissen führt die Quecksilberfreisetzung sowohl zu einer transplazentaren Belastung der Feten [33, 57] als auch der Säuglinge durch Muttermilch [58]. Die Mobilisierung aus den Füllungen ist besonders groß bei Verzehr von heißen Getränken (Kaffee, Tee), Fruchtsäften, frischem Obst oder bei Kauen von Kaugummi. Die allergotoxische Wirkung des Quecksilbers wird häufig durch die synergistische Wirkung anderer Umweltschadstoffe (Pestizide, Dioxine, Furane und andere) aus der Muttermilch [32] potenziert.

Zwei Tatsachen stehen nach unserer Erfahrung mit über 15.000 Allergikern fest:

a) Bohrarbeiten in den Amalgamfüllungen bei Allergikern ohne entsprechende Schutzmaßnahmen (Kofferdam, Antioxidantien) führen in der Regel zu einer rapiden Verschlechterung der Symptome.

b) Therapieresistente, rezidivierende Problemstellen im Bereich der Kopf-, Hals- und Gesichtshaut sowie chronischer Heuschnupfen und Rachensymptome bleiben nach Entfernung der Amalgamfüllungen gefolgt von entsprechenden Ausleitungsmaßnahmen dauerhaft aus [59]. Kürzlich (März 2006) sprach sich das EU-Parlament ganz entschieden gegen den weiteren Gebrauch von Amalgam in der Zahnmedizin aus und befürwortet ebenfalls eine starke Einschränkung bei der Verwendung von Quecksilber sowohl in der Zahnmedizin als auch in anderen Bereichen.

Prophylaxe und Therapie

Wichtige Präventivmaßnahmen bei Allergikern finden ihren Platz schon bei Schwangeren, bei denen die Vermeidung starker Allergene in der Nahrung, Alkohol, Nikotin und exogenen Schadstoffen zu einer Senkung des Atopierisikos des Neugeborenen führen kann [13]. Auch die Sanierung endogener Belastungsfaktoren wie Infekte aller Art, der Haut, der Schleimhäute, der Geburtswege und des Darmes findet ihre berechnete Anwendung. In der Therapie der Neurodermitis hat sich gezeigt, dass eine allergenarme Diät, die im Rotationssystem angeboten wird, zusammen mit der Sanierung mikrobieller Herde, schadstoffausleitenden, immunmodulierenden und psychologischen Betreuungsmaßnahmen einen wichtigen Beitrag zu einer langfristigen und mitunter auch dauerhaften Beschwerdefreiheit leisten kann [60, 61].

Univ. Doz. Dr. John Ionescu
Spezialklinik Neukirchen
93453 Neukirchen
www.spezialklinik-neukirchen.de

Literatur

Literatur

1. Andrew WF: The importance of the total load in the control of allergic symptoms. *Clin Ecology* 1987/88; 3:145-148
2. Stickl H: Umweltwirkungen auf das Immunsystem. *Acta med Austriaca* 1985; 12:6-16.
3. Rousseaux CG: Immunologic responses that may follow exposure to chemicals. *Clin Ecology* 1987; 1: 33-37
4. Schlikötter H-W, Dolgner R: Luftverunreinigung und körpereigene Abwehr. *Zentralbl Bakt Hyg I. Abt. Orig B* 1981; 172: 299-311.
5. Bozella B et al: Cadmium, a metallic inhibitor of antibody mediated immunity. *Environm Res* 1978; 17:390-402
6. Ionescu G et al: Immunobiological significance of fungal and bacterial infections in atopic eczema. *J Adv Med (USA)* 1990; 3: 47-58
7. Hunter BT: Some food additives as neuroexciters and neurotoxins. *Clin Ecology* 1983/94; 2:83-89
8. Odkvist LM et al: Solvent-induced central nervous system disturbances appearing in hearing and vestibulo-oculomotor rest. *Clin Ecology* 1985/86; 3: 149-153.
9. Chang LW: Neurotoxic effects of mercury: A review. *Environm Res* 1977; 14: 329-373.
10. Ohlson CG, Hogstedt C: Parkinson's disease and occupational exposure to organic solvents, agricultural chemicals and mercury - A case-referent study. *Scand J Work Envir Health* 1981; 7: 252.
11. Ionescu G et al: Abnormal plasma catecholamines in hyperkinetic children. *Biol Psychiatry* 1990; 38: 547-550.
12. Ionescu G, Kiehl R: Plasma catecholamine levels in severe atopic eczema. *Allergy* 1988; 43: 614-616.
13. Chandra RK et al: Influence of maternal diet during lactation and use of formula feeds on development of atopic eczema in high risk infants. *BMJ*, 1989; 299: 228-230
14. Pauwels R et al: The non-specific enhancement of allergy: I. In vivo effects of Bordetella pertussis vaccine on IgE synthesis. *Allergy* 1983; 38: 239.
15. Ionescu G. et al: Abnormal fecal microflora and malabsorption phenomena in atopic eczema patients. *J Adv Med (USA)* 1990; 3: 71-91.
16. Rohr U et al: Influence of pesticides on the release of histamine, chemostatic factors and leukotrienes from rat mast cells and human basophils. *Zentralbl Bakt Hyg I: Abt. Orig B* 1985; 181: 469-486.
17. Laseter J et al: Chlorinated hydrocarbon pesticides in environmental sensitive patients. *Clin Ecology* 1983; 11: 3-12.
18. Ionescu G. et al: Zirkulierende Immunkomplexe, spezifisches IgE gegen Nahrungsmittel- und Inhalationsallergene, Serumhistaminspiegel und Darmpermeabilität bei Neurodermitikern vor und nach Testmahlzeiten. *Immun Infekt* 1985; 13: 147-155.
19. Muranaka M et al: Adjuvant activity of Diesel-exhaust particles for the production of IgE antibody in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 616-620.
20. Becker CG et al: Induction of IgE antibodies to antigen isolated from tobacco leaves and from cigarette smoke condensate. *Am J Pathol* 1979; 96: 249-256.
21. Burrows B et al: The relationship of serum immunoglobulin E to cigarette smoking. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 523-525.
22. Prouvest-Danon et al: Induction of IgE synthesis and potentiation of anti-ovalbumin IgE antibody response by HgCl₂ in the rat. *J Immunol* 1981; 126: 699-702.
23. Schultze-Werninghaus G. et al : Platinsalze als Berufsallergene. *Allergologie* 1989, 4 : 152-157.
24. Patterson R et al: Immunotoxicology of formaldehyde. *Comments Toxicol* 1992; 4: 305-313.
25. Knop J, Kolde G: Mechanismus der Auslösung von Kontaktallergien durch Metalle. *Allergologie* 1989; 4: 161-164.
26. Nordlind K, Henze A: Stimulating effects of mercuric chloride and nickel sulfate on DNA synthesis of thymocytes and peripheral blood lymphocytes in children. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1984; 73: 162-165.
27. Dauderer M: Handbuch der Umweltgifte. Landsberg am Lech, Ecomed, 1992.
28. Jonek J et al: Histochemische Untersuchungen über das Verhalten der Adenosintriphosphatase, auren Phosphatase, sauren Desoxyribonuclease II und der unspezifischen Esterasen in der Leber bei experimenteller Vergiftung mit Quecksilberdämpfen. *Int Arch Gewerbepathol Gewerbelhyg* 1964; 20: 562
29. Robison SH et al: Analysis of metal induced DNA lesions and DNA-repair replication in mammalian cells. *Mutat Res* 1984; 131: 173
30. Kuznetsov DA et al: Methyl mercury-induced non-selective blocking of phosphorylation processes as a possible cause of protein synthesis inhibition in vitro and in vivo. *Toxicol Lett* 1987; 36: 153.
31. Kiehl R, Ionescu G: Pathological changes in platelet histamine oxidases in atopic eczema. *Mediators Inflamm* 1993; 2: 403-406.
32. Mücke D: Kinderheilkunde und Präventivmedizin. 20. Seminar Int. Ges Präventivmedizin, Lam, Juni 1994.
33. Drasch G et al: Mercury burden of human fetal and infant tissues. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 607-610
34. Bampoe V et al: Lactase degradation by human enteric bacteria. *Lancet* 1979, ii: 125-127.
35. Barnes GL: Microbiological flora and disaccharidase depression in infantile gastroenteritis. *Acta Pediat Scand* 1974; 63: 423-426
36. Davies S: A new test for yeast overgrowth in the stomach and small bowel. *Candida Update Conference, Memphis, USA, Sept. 1988.*
37. Chernov AJ et al: Intrajejunal volatile fatty acids in the stagnant loop syndrome. *Gut* 1972; 13: 103-106.
38. Samson FE et al: A study on the narcotic action of the short chain fatty acids. *J Clin Invest* 1956; 35: 1291-1298.
39. Ionescu G, Kiehl R: Plasma catecholamine levels in severe atopic eczema. *Allergy* 1988; 43: 614-616.
40. Mukherjee C et al: Catecholamine-induced subsensitivity of adenylate cyclase associated with loss of beta adrenergic receptor binding sites. *Proc Natl Acad Sci, USA* 1975; 72: 1945-1949
41. Chan CS et al: Immunochemische Bestimmung Monozyten-spezifischer zyklischer AMP-Phosphodiesterase bei Patienten mit atopischer Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 6: 1179-1188.
42. Knolle G: Allergische Reaktionen durch zahnärztlich verwendete Arzneimittel und Materialien. *Dtsch Stomatol* 1966; 16: 547.
43. Huber H, Huber W: Auswirkung einer «low-level» Langzeitbelastung mit Blei auf das Immunsystem und Aktivität der ALA-D. *Z Ges Hyg* 1987; 33: 194-196.
44. Koller LD: Immunotoxicology of heavy metals. *Int J Immunopharmacol* 1980; 2: 269-279.
45. Costa M et al: Toxic metal produce an S-phase-specific cell cycle block. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982; 38: 405.
46. Caron G et al: Lymphocyte transformation induced by inorganic and organic mercury. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1970; 37: 76.
47. Köstler W: Immunologische und spektralanalytische Veränderungen durch Quecksilbermobilisierung aus Amalgamfüllungen. *Erfahrungsheilkunde* 1990; 10: 572-577.
48. Bannasch L, Schleicher P: Immunstatus vor und nach Quecksilbermobilisation. *Natur- und Ganzheitsmed* 1991; 4: 53-56.
49. Bläser J et al: Mercurial activation of human polymorphonuclear leucocyte procollagenase. *Eur J Biochem* 1991; 202: 1223-1230
50. Trevors JT: Mercury methylation by bacteria (Review). *Basic Microbiol* 1986; 26: 499
51. Zorn M et al: *Life Sci* 1990; 47: 167-173; in Dauderer M (Hrsg): Handbuch der Umweltgifte. Landsberg am Lech, Ecomed 1992.
52. Frieberg L et al: Mercury in the central nervous system in relation to amalgam fillings. *Lakartidningen* 1986; 83: 519-522.
53. Nylander M: Mercury in pituitary glands of dentists. *Lancet* 1986; i: 442.
54. Glomski CA et al: Distribution and concentration of mercury in autopsy specimens of human brain. *Nature* 1971; 232: 200
55. Lissac M et al: Disturbances caused by dental materials in Magnetic Resonance Imaging. *Int Dent J* 1992; 42: 229-233
56. Ionescu G, Müller-Steinwachs J: Amalgambelastung bei atopischem Ekzem. *Diagnose und Ausleitungsverfahren. Acta Med Empirica* 1992; 41: 745-746.
57. Lorscheider F: Zur Verteilung von 203Hg aus Zahn amalgam in Mutter und Fötus; in Dauderer M (Hrsg): Handbuch der Amalgamvergiftung, Landsberg am Lech, Ecomed, 1992.
58. Bonnet E, Bonnet M: Amalgam Auswirkungen bei Säuglingen - Beziehungen zum SIOS; in Kruse-Jarres J (Hrsg): Prävention, Diagnose und Therapie von Umwelterkrankungen. Fellbach, biosynopsis, 1993, pp 123-131.
59. Ionescu G, Müller-Steinwachs J: Intossicazione da amalgami nella psoriasi e dermatite atopica. *Diagnosi e terapia. Accademia: L'Arte Medica* 1994, 1: 38-40.
60. Ionescu G et al: Immunobiologische Relevanz der Nahrung in der Pathogenese der Neurodermitis, in: *Neurodermitis und Vollwerternährung*, Heidelberg, Haug, 1991, pp 60-74.
61. Ionescu G: Rolle der Darmflora bei Hauterkrankungen und Allergien. *Jatros Gastroenterol* 1993; 9: 6-10.
62. Mineral- und Spurenelement-Report, Stuttgart, 1/93.