

Umweltmedizinische, toxikologische und allergologische Bedeutung von Aluminium in Kosmetikprodukten und Therapielösungen

Thomas Lob-Corzilius, Christliches Kinderhospital Osnabrück • Ulrich Umpfenbach, Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Viersen

Als dritthäufigstes Element der Erdkruste ist Aluminium in vielen pflanzlichen Lebensmitteln und im Trinkwasser natürlicherweise enthalten und auch toxikologisch gut untersucht. Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat eine tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge (tolerable weekly intake, TWI) von 1 mg Aluminium je kg Körpergewicht für die orale Aufnahme über die Nahrung abgeleitet. Davon ist jedoch nur ein geringer Teil systemisch verfügbar! Für einen 60 kg schweren Erwachsenen gilt eine Dosis bis 8,6 µg als unbedenklich. Die Aluminiumaufnahme durch Nahrung und Trinkwasser variiert stark zwischen verschiedenen Regionen in Europa um einen mittleren Bereich von 0,2–1,5 mg/kg pro Woche für Erwachsene. Für Kinder (18 Monate bis 13 Jahre) werden Höchstwerte von 0,7–2,3 mg/kg pro Woche beobachtet.

Der Großteil des resorbierten Aluminiums wird vornehmlich über die Niere sehr schnell aus dem Plasma eliminiert. Langzeitbeobachtungen deuten aber an, dass ein kleiner Teil der aufgenommenen Menge mit so extrem langer Halbwertszeit wieder ausgeschieden wird, dass es zu einer Netto-Akkumulation kommt. Modell-schätzungen ergeben, dass etwa 1–2% einer resorbierten Dosis im Organismus

akkumulieren. Die darüber lebenslang angehäufte Gesamtbelastung („body burden“) mit Aluminium wird auf etwa 35 (5–60) mg Aluminium geschätzt. Ein wesentliches Speicherorgan stellt das Skelettsystem dar, ca. 1 % der Gesamtmenge im Organismus befindet sich im Gehirn.

Einsatz von Aluminium

Aluminium wird aber auch in etlichen Körperpflegeprodukten und Kochutensilien wie in Medizinprodukten, so z.B. als Adjuvanz bei Allergietherapielösungen oder Impfungen benutzt. Zu beiden Verwendungsmöglichkeiten haben sich in den letzten Monaten zwei Bundesbehörden in offiziellen Verlautbarungen geäußert.

Antitranspirantien, Körperpflegeprodukte und Verpackung

In der Stellungnahme Nr. 007/2014 des Bundesamts für Risikobewertung (BfR) vom 26. Februar 2014 wird u.a. die geschätzte Aluminiumaufnahme aus Antitranspirantien – also schweißhemmenden Mitteln – bewertet; daraus wird im folgenden auszugsweise zitiert:

Zur Bewertung „wurden die aus experimentellen Studien ermittelten Daten zur

dermalen Aufnahmen von Aluminium aus Antitranspirantien für gesunde sowie für geschädigte Haut“ zu Grunde gelegt. Die errechneten systemischen Aufnahmemengen liegen für die gesunde Haut mit rund 10,5 µg über den 8,6 µg pro Tag, die für einen 60 kg schweren Erwachsenen als unbedenklich angesehen werden. Sie liegen damit bei täglichem Gebrauch über der von der EFSA angegebenen tolerierbaren wöchentlichen Aufnahmemenge. Die Werte für geschädigte Haut, beispielsweise nach Verletzungen durch eine Rasur, liegen um ein Vielfaches darüber. Somit wird allein durch die tägliche Benutzung eines aluminiumhaltigen Antitranspirants der TWI möglicherweise komplett ausgeschöpft.



Die meisten Antitranspirantien enthalten Aluminium.

Erläuterung

Während der Einsatz bestimmter Aluminiumsalze durch die europäische Kosmetik-Verordnung auf maximal 20 % begrenzt ist, wird Aluminium-Chlorohydrat gegenwärtig nicht reguliert.

Nach Informationen des BfR sind Einsatzkonzentrationen von ca. 20% in Antitranspirantien durchaus üblich. Dies entspricht einem Aluminium-Anteil von ca. 5%. Schweißhemmend wirkt Aluminium zum einen durch die Eigenschaft, die Haut zusammenzuziehen (adstringierende Wirkung) und zum anderen durch die Bildung eines gelartigen Protein-Komplexes, der wie eine Art Pfropfen temporär die Ausführungsgänge der Schweißkanäle verschließt.

Neben aluminiumhaltigen Antitranspirantien gibt es eine Reihe anderer kosmetischer Mittel mit Aluminiumverbindungen, wie beispielsweise Lippenstifte, Zahnpasten, Cremes und Sonnenlotionen. Gerade letztere könnten durch die großflächige Anwendung den Eintrag von Aluminium aus kosmetischen Mitteln signifikant erhöhen. Weiterhin sind Aluminium-Chlorohydrat-haltige (5%) Hautschutzcremes, zur Anwendung vor allem bei verletzter Haut, am Markt erhältlich. Der Hersteller empfiehlt eine tägliche, mehrmalige Anwendung.

Risikoabschätzung

Wissenschaftliche Unsicherheiten bestehen derzeit aber noch u.a. in Bezug auf die tatsächliche Penetrationsrate und die Langzeitfolgen chronischer Aluminiumexposition.

Auch wenn ein kausaler Zusammenhang von erhöhter Aluminiumaufnahme und dem Auftreten von Brustkrebs bzw. der Alzheimer-Krankheit bisher wissenschaftlich nicht belegt werden konnte, sollte aufgrund der nachgewiesenen Entwicklungs- und Neurotoxizität von Aluminium die Gesamtexposition des Verbrauchers nicht dazu führen, dass der TWI dauerhaft überschritten wird.

Die individuelle Aluminiumaufnahme durch Antitranspirantien wird vor allem dadurch gesenkt, indem diese nicht un-

mittelbar nach der Rasur bzw. bei geschädigter Achselhaut auf die Haut aufgebracht werden. Ein freiwilliger Verwendungshinweis („Nicht auf verletzter Haut“) existiert bereits in einigen Ländern der EU und wird derzeit in weiteren Ländern, beispielsweise in Österreich, diskutiert. Zudem sind Deodorantien ohne Aluminiumsalze im Handel erhältlich.

Aus Sicht des BfR ist eine unnötige Aluminiumaufnahme vermeidbar, die auch durch den unsachgemäßen Gebrauch von Alufolie, Alu-Grillschalen oder unbeschichtetem Alu-Geschirr bedingt ist. Mit Blick auf die erhöhte Löslichkeit von Aluminium unter dem Einfluss von Säure und Salz sollten diese Produkte insbesondere nicht für die Aufbewahrung oder das Abdecken von sehr sauren oder salzigen Lebensmitteln verwendet werden.

Aluminium in Therapieallergenen

Das Paul-Ehrlich-Institut hat am 21.1.2014 eine umfangreiche Sicherheitsbewertung publiziert [3], die aufgrund vermehrter Anfragen zu möglichen Risiken durch Aluminium in Therapieallergenen erfolgte.

Diese mündet in der Zusammenfassung:

„Es sind keine wissenschaftlichen Daten bekannt, die eine Gefährdung von Kindern oder Erwachsenen durch eine subkutane Immuntherapie mit aluminiumhaltigen Adjuvantien gezeigt haben, der Beitrag einer Behandlung mit aluminiumhaltigen Therapieallergenen zur lebenslangen Akkumulation von Aluminium im Organismus ist im Vergleich zur Aufnahme von Aluminium aus anderen Quellen als gering einzustufen. Die derzeitige Datenlage lässt auch keine Erhöhung des Risikos erkennen, Allergien zu entwickeln. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Aluminium-adjuvantierten Allergenen ist positiv. Nachzeitigem Kenntnisstand liegen keine Gründe vor, die Praxis der Anwendung von zugelassenen Therapieallergenen, die mit Aluminium adjuvantiert sind, zu ändern.“

Erläuterung

Derzeit gibt es in Deutschland insgesamt 210 zugelassene Therapieallergene zur subkutanen Anwendung bei unterschiedlichen Allergien. 90% werden mit Aluminiumhydroxid als Adjuvans hergestellt. Bei den anderen Präparaten handelt es sich entweder um Therapieallergene ohne Adjuvantien (insbesondere Therapieallergene zur Behandlung von Insektengiftallergien) oder um Präparate mit Tyrosin als Adjuvans.

Die Verwendung von Aluminiumhydroxid als Adjuvans in Produkten zur Spezifischen Immuntherapie (SIT) ist seit vielen Jahrzehnten etabliert. Die Allergene (Antigene) sind dabei an schwerlösliches Aluminiumhydroxid adsorbiert. Dabei verstärken die Adjuvantien die immunologische Wirkung dieser Allergene und wirken als Depot. Somit trägt der Einsatz von Adjuvantien zum therapeutischen Erfolg und der Verträglichkeit dieser Arzneimittel wesentlich bei.

Der Aluminiumgehalt ist durch das Europäische Arzneibuch auf 1,25 mg pro Dosis beschränkt. Die derzeit auf dem deutschen Markt befindlichen zugelassenen Produkte mit Aluminium enthalten 0,133–1,135 mg/ml Aluminiumhydroxid, was auch der jeweiligen Menge pro Erhaltungsdosis bei einer SIT entspricht. Adjuvantien sind pharmazeutische Hilfsstoffe und daher nach § 11 AMG qualitativ, aber nicht quantitativ in der Packungsbeilage anzugeben.

Mögliche Nebenwirkungen

Bekannte, seltene lokale Nebenwirkungen sind Fremdkörperreaktionen (Granulombildung) an der Injektionsstelle, die in der Regel im zeitlichen Verlauf wieder verschwinden. Die Häufigkeit scheint von der Art des verwendeten Extraktes und der Applikation (erhöht bei versehentlich intradermaler Applikation) abzuhängen.

Insgesamt wird das Sensibilisierungspotenzial von Aluminium als sehr gering eingeschätzt. Kontaktallergien gegen Aluminium sind in der Literatur beschrieben, aber offenbar selten. Die wie-

derholte Applikation aluminiumabsorbierter Allergene führt nachweislich zu einer Erhöhung der normalen IgG-Immuntantwort und zu einer Reduktion allergieauslösender IgE-Antikörper und damit zur ursächlichen Therapie der Allergie.

Risikoabschätzung

Die als Adjuvantien eingesetzten Aluminiumsalze sind schlecht wasserlöslich und liegen nach Injektion unter der Haut als Mikropartikel vor, die wegen der schlechten Löslichkeit sehr langsam bioverfügbar sind. Parallel zur langsamen Auflösung werden die Aluminium-Partikel auch von Immunzellen aufgenommen, in denen sie ihre immunverstärkende Wirkung auslösen. Bislang gibt es jedoch keine Studien an Menschen, in denen Ausmaß und Geschwindigkeit der Resorption von Aluminium nach einer Impfung/Allergenapplikation direkt untersucht wurde. Normalwerte der Aluminiumkonzentration im Plasma beim Menschen werden in der Literatur mit 2–7 µg/l angegeben. Es existiert derzeit kein

aktueller Referenzwert für Deutschland. Für eine wiederholte (20-fache) subkutane Applikation von Aluminiumlaktat wurde im Tierversuch an Kaninchen ein sogenannter „no observed effect level“ (NOEL) von 0,7 mg/kg pro Tag ermittelt. Unter Berücksichtigung des kalorischen Grundumsatzes für einen 70 kg schweren Erwachsenen berechnet sich daraus eine humane Äquivalentdosis von 23 mg Aluminium, was mindestens der 20-fachen Aluminiummenge in Therapieallergenen (0,1–1,1 mg/Dosis, s.o.) entspricht.

Während einer dreijährigen Erhaltungstherapie (acht Applikationen pro Jahr im sechswöchigen Abstand) mit einem Allergen, das 0,5 mg Aluminium/Dosis enthält, wird kumulativ eine Gesamtdosis von 12 mg Aluminium vom Körper aufgenommen. Bei 2-prozentiger Retention würden sich darüber 0,24 mg Aluminium zu der lebenslang akkumulierenden Menge addieren. Der Beitrag einer Behandlung mit aluminiumhaltigen Therapieallergenen ist daher im Vergleich zum lebenslang angehäuften „body burden“ aus anderen Quellen als gering einzustufen.

*Dr. med. Thomas Lob-Corzilius
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin,
Kinderpneumologie, Allergologie,
Umweltmedizin
Christliches Kinderhospital
Johannisfreiheit 1, 49074 Osnabrück
E-Mail: t.lob@ckos.de*

*Dr. med. Ulrich Umpfenbach
Kinder- und Jugendarzt, Kinderpneumologie,
Umweltmedizin
Venloer Str. 67, 41751 Viersen
E-Mail: info@kinderarzt-umpfenbach.de*

Literatur

- [1] www.bfr.bund.de, Nr. 007/2014 des BfR vom 26. Februar 2014. Aluminiumhaltige Antitranspirantien tragen zur Aufnahme von Aluminium bei.
- [2] www.bfr.bund.de, FAQ des BfR vom 26. Februar 2014. Fragen und Antworten zu Aluminium in Lebensmitteln und verbrauchernahen Produkten
- [3] www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit-vigilanz/archiv-sicherheitsinformationen/2014/ablage2014/2014-01-21-sicherheitsbewertung-von-aluminium-in-therapieallergenen.html?nn=465

Allergien bei Kindern und Jugendlichen

Ludger Klimek, Oliver Pfaar, Ernst Rietschel

Gebunden, 504 Seiten, 89 Abb., 80 Tab., 8 Handouts zum Download, Schattauer Verlag, Stuttgart 2013, ISBN 978-3-7945-2728-1
€ 89,99 (D) / € 92,60 (A)

Das im November 2013 erschienene Handbuch „Allergien bei Kindern und Jugendlichen – Grundlagen und klinische Praxis“ führt die Tradition des Lehrbuchs „Pädiatrische Allergologie und Immunologie“ von Ulrich Wahn in kompakter Form erfolgreich weiter.

Die Autoren gliedern ihr Buch in vier übersichtliche Bereiche: Grundlagen, diagnostische Verfahren, Therapieprinzipien und Krankheitsbilder. Im ersten Bereich werden neben der Immunologie auch die Anatomie und die Funktion der Atemwege, des Gastrointestinaltrakts und der Haut besprochen. Besonders wertvoll ist aber auch das Kapitel Allergenkunde, dem 60 Seiten gewidmet werden.

Im zweiten Abschnitt, diagnostische Verfahren, werden neben Routineuntersuchungen auch

Spezialuntersuchungen wie bronchiale Provokationstests und neue Verfahren wie die Messung des exhalativen NO oder die molekulare Komponentendiagnostik übersichtlich dargestellt.

Im Abschnitt Therapieprinzipien werden die Bereiche primäre Prävention, Allergenkarrenz, allergiereduzierte Säuglingsnahrung, aber auch Pharmakotherapie und spezifische Immuntherapie abgehandelt. Abgerundet wird dieser Bereich mit Kapiteln zu den Themen Schulung sowie komplementäre und alternative Behandlung.

Auf knapp 140 Seiten werden dann die wesentlichen Krankheitsbilder der pädiatrischen Allergologie einzeln besprochen. Jedes Kapitel für sich ist übersichtlich gegliedert, wichtige Punkte werden in Kästen hervorgehoben. Ein Fazit und die Literaturangaben runden das jeweilige Kapitel ab.

Ergänzend finden sich im Internet acht Handouts,



die sich sowohl an Ärztinnen und Ärzte wie auch an Patienten wenden. Diese können kostenlos als Zusatzmaterial heruntergeladen werden.

Das Hardcover überzeugt durch sein kompaktes Format. Die Texte sind sämtlich klar formuliert und gut lesbar, das Inhaltsverzeichnis umfassend. So nimmt man das Buch gerne in die Hand und findet rasch die gesuchte Information.

Dem allgemeinpädiatrisch tätigen Praktiker, aber auch

Kollegen in Aus- und Weiterbildung in der pädiatrischen Allergologie kann dieses kleine, aber feine Buch eine wertvolle Hilfe im Alltag sein.

*Dr. med. Michael Gerstlauer
Klinikum Augsburg,
II. Klinik für Kinder und Jugendliche*