

ISSN 1437-2606 · 20. Jahrgang · Einzelpreis: 10,- € · H 12994

umwelt·medizin gesellschaft 2/2007

HUMANÖKOLOGIE · SOZIALE VERANTWORTUNG · GLOBALES ÜBERLEBEN

■ ZAHN MEDIZIN

Umweltmedizinischer
Anamnesepfad

Labordiagnostik

Zahntechnische
Verfahrenstechniken

Verwendung von Zirkondioxid

Titanunverträglichkeit

Dentalmaterialien als Induktoren
chronischer Erkrankungen

Individuelle
Entzündungsprädisposition

■ UMWELTMEDIZIN

■ MOBILFUNK

Organ von

Deutscher Berufsverband der
Umweltmediziner (dbu)

Deutsche Gesellschaft für Umwelt-
und Humantoxikologie (DGUHT)

Interdisziplinäre Gesellschaft für
Umweltmedizin (IGUMED)



Dentalmaterialien als Induktoren
chronischer Erkrankungen am
Beispiel des CFS

Dentalmaterialien als Induktoren chronischer Erkrankungen am Beispiel des CFS (Chronic Fatigue Syndrome)

Claus-Hermann Bückendorf

Das chronische Müdigkeitssyndrom (Chronic Fatigue Syndrome = CFS) ist aufgrund seines komplexen Symptombildes für jeden Therapeuten eine klinische Herausforderung. Pathophysiologisch scheinen Störungen neuroendokriner und immunologischer Regulation verantwortlich zu machen sein. Dabei können dentale Werkstoffe bei entsprechender genetischer Disposition Krankheitsinduktoren sein. Insbesondere Zahnmetalle sind für die Entwicklung inflammatorischer Reaktionen verantwortlich, die im Zentrum des Krankheitsgeschehens Veränderungen im Bereich der neuroendokrinen Funktionsachsen erklären.

Einleitung

Hinter dem Chronic Fatigue Syndrome (CFS) verbirgt sich ein komplexes Krankheitsbild, dessen Pathomechanismus weiterhin nicht vollständig geklärt bzw. umstritten ist.

Das Zusammentreffen genetischer Disposition mit chronischer Stressbelastung induziert bei den Betroffenen immunologische Fehlregulation mit Zeichen der Inflammation sowie Störungen neuroendokriner Funktion. Dabei scheinen nachfolgende Faktoren ätiopathogenetisch als Induktoren des Krankheitsgeschehens bevorzugt in Frage zu kommen: akute und chronische Schadstoffexposition (z.B. Dentalmaterialien) bei entsprechender Suszeptibilität, bakterielle und virale Prozesse bei Zeichen der gestörten Erregerabwehr sowie chronische Stressbelastungen bei beruflicher und sozialer Überlastung (BATES et al. 1995, BERG 2003) (siehe Abb. 1).

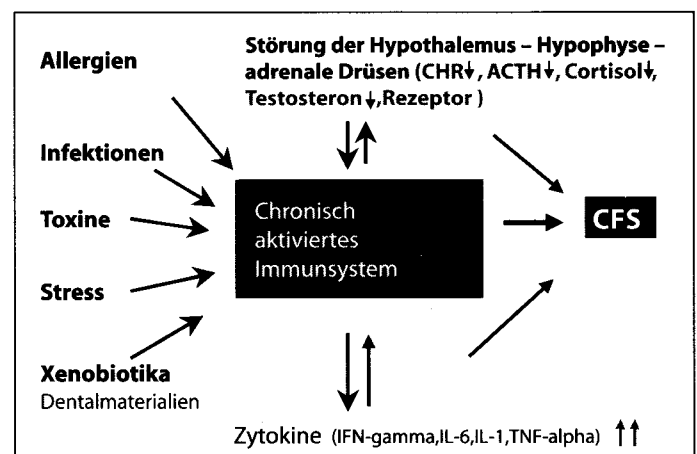


Abb. 1: Mögliche Pathomechanismen beim Chronic Fatigue Syndrome

Die Zahl der Betroffenen wird allein in Deutschland auf etwa 800.000 bis 1,5 Millionen geschätzt, in den USA geht man derzeit von ca. 15 Millionen Erkrankter aus. Das Manifestationsalter variiert vom frühen Schulalter bis zum 50. Lebensjahr (Altersgipfel zwischen dem 25. und 50. Lebensjahr). Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer (BIEGER 2005a). Das chronische Müdigkeitssyndrom (CFS) wird mittlerweile als Variante einer komplexen Gesundheitsstörung, des CMI (Chronic Multisystem Illness), mit Störung neuroendokriner und immuno-

Kontakt:

Dr. med. Claus-Hermann Bückendorf
FA für Innere Medizin/ Allgemeinmedizin
Umweltmedizin/ Naturheilverfahren
Wulfsbrook 2
24113 Kiel
E-Mail: info@praxis-bueckendorf.de
Internet: www.praxis-bueckendorf.de

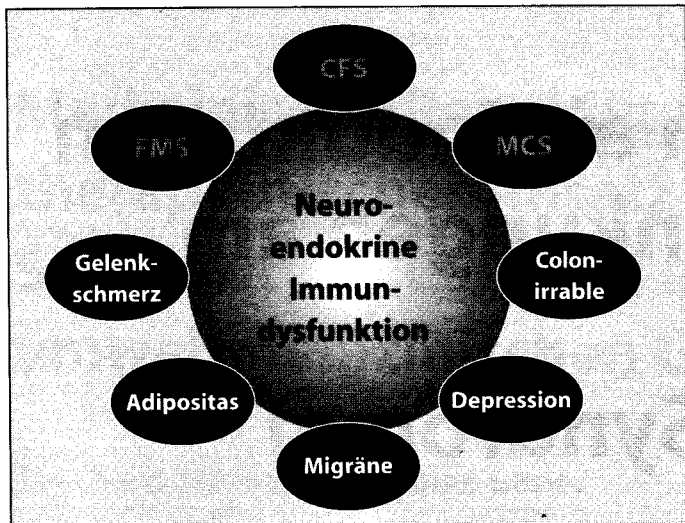


Abb. 2: Ausprägungen einer komplexen Gesundheitsstörungen mit Störung neuroendokriner und immunologischer Regulationssysteme

logischer Regulationssysteme angesehen, zu denen auch das FMS (Fibromyalgiesyndrom) und die MCS (Multiple Chemikalien Sensitivität) gehören. Die dabei beobachteten klinischen Symptome sind häufig mit einer Vielzahl funktioneller, vegetativer und psychischer Beschwerdebilder assoziiert. Hierzu zählen u.a. Migräne, Reizdarmsyndrom, Restless-legs-Syndrom, Adipositas, Raynaud-Syndrom, empromandibuläres Syndrom, prämenstruelles Syndrom (PMS), Myofasziales Schmerzsyndrom und reaktive Depression (BERG 2003, BIEGER 2005a, EWIG 1993) (siehe Abb. 2).

Definition CFS

Kennzeichnend für das CFS ist eine ausgeprägte physische und psychische Erschöpfung, die ohne adäquate Belastung auftritt und sich durch Schlaf oder längere Ruhephasen nicht regeneriert. Sie hält über mehr als 6 Monate an und mindert die gewohnten gesellschaftlichen und beruflichen Aktivitäten nachhaltig um mehr als 50 %.

Im Auftrag der WHO hat das Center of Disease Control (Atlanta /USA) das Krankheitsbild 1988 in einer Falldefinition festgelegt. Diese Definition wurde in der Folgezeit mehrfach modifiziert u.a. durch eine eingesetzte International Study Group 1994. Dabei unterscheiden wir Haupt- und Nebenkriterien. Die Diagnose gilt als gesichert bei Vorliegen der Hauptkriterien und mindestens 4 Nebenkriterien (BERG 2003, EWIG 1993, FUKUDA et al. 1995, HOLMES et al. 1988) (siehe Abb. 3 und 4).

Diagnostik

Die Diagnose des CFS erfordert definitionsgemäß eine umfangreiche Ausschlussdiagnostik. Nach einer sorgfältigen Anamnese unter Berücksichtigung der Klassifikationskriterien, Ein- und Ausschlussdiagnosen (z.B. konsumierende Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, chronische Stoffwechselstörungen, chronische Organerkrankungen, Psychosen etc.) erfolgt eine gezielte abgestufte Laboranalytik. Dabei werden immunologische, hormonelle serologische, toxikologische und immuntoxikologische

Parameter untersucht. Als Biomarker des Schadstoffmetabolismus dienen Daten der individuellen Suszeptibilität (Molekulargenetik) und des oxydativen Stress (BERG 2003, BIEGER 2005a, FUKUDA et al. 1995, HOLMES et al. 1988).

Dentalmaterialien als Induktoren inflammatorischer Reaktionen

Von Zahnärzten und Zahntechnikern werden derzeit etwa 45.000 verschiedene Materialien aus der Dentalindustrie bezogen, von denen etwa 9.000 mittelbar in der Zahnheilkunde eingesetzt werden. Allein bei den Metallen muss derzeit von etwa 1.200 verschiedenen Legierungen ausgegangen werden, von denen höchstens 10 % jedoch ca. 85% des Marktes ausmachen.

In Zahnersatzwerkstoffen enthaltene Metalle und Kunststoffe wirken als potentielle Allergene, da sich lösliche Metallionen und Kunststoffmonomere (Hapten) an körpereigene Eiweiße und Zellen binden und als Vollantigen Sensibilisierungsreaktionen in Gang setzen. Bei den Dentalwerkstoffen (Metalle und Ersatzstoffe) kommen praktisch nur Allergien vom Typ IV (Spättyp) vor, Typ II und Typ III spielen praktisch keine Rolle. Typ I-Sensibilisierungen werden gegenüber Metallen meist nur bei beruflich exponierten Personen beobachtet (STEJSKAL et al. 2001, BIEGER 1996). Dagegen werden Allergien vom Soforttyp bei Kunststoffen und nichtmetallischen Wurzelfüllmaterialien beobachtet (BIEGER 1996). Dentalwerkstoffe, insbesondere Metalle können zudem

Die Definitionen des CFS nach der International CFS Study Group

Hauptkriterien

1. Unerklärbare, persistierende oder rekurrende Erschöpfung für die Dauer von mindestens 6 Monaten, welche zu einer substantiellen Reduktion der vorherigen Aktivität geführt hat.
2. Ausschluss anderer Krankheiten, die die Erschöpfung erklären.

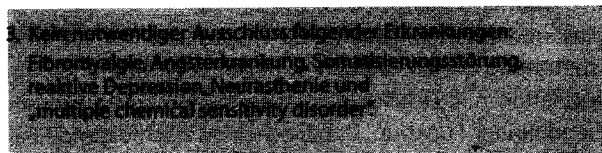


Abb. 3: Definition des CFS nach der International CFS Study Group: Hauptkriterien

Nebenkriterien

1. Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses und der Konzentration
2. Pharyngitis
3. Schmerzhaftes zervikales / axilläres Lymphknoten
4. Myalgien
5. Arthralgien
6. Kopfschmerzen
7. Kein erholsamer Schlaf
8. Unwohlsein nach körperlicher Anstrengung

Abb. 4: Definition des CFS nach der International CFS Study Group: Nebenkriterien

über die Bildung von Neoantigenen Autoimmunreaktionen auslösen. In tierexperimentellen Studien konnten Metalle kollagenoseartige Krankheitsbilder und Glomerulonephritiden induzieren. Pathophysiologisch scheinen hierfür Veränderungen der Proteinstruktur der S-Hydrid-Gruppen wie auch der Antigenpräsentation an der Zelloberfläche durch Metalle verantwortlich zu sein (GRIEM und GLEICHMANN 1995, STEJSKAL et al. 2001, MÜLLER 2003, BIEGER 1996). Die Ergebnisse lassen keinen Zweifel daran, dass Schwermetallionen autoreaktive T- und B-Zellen aktivieren können (BIEGER 1996, THOMAS et al. 2001). Wahrscheinlich sind genetische Voraussetzungen, wie das Vorhandensein bestimmter HLA-Merkmale von Bedeutung, um die Entwicklung systemischer Autoimmunerkrankungen zu induzieren (BIEGER 1996).

Unabhängig von ihrem Sensibilisierungspotential können Dentalwerkstoffe und -komponenten zahlreiche Funktionen der spezifischen und unspezifischen Immunabwehr beeinflussen. Schwermetallionen und Kunststoffmonomere können aufgrund ihrer Affinität zu reaktiven chemischen Gruppen (z.B. Hydroxyl-, Disulfid-, Sulfhydrylgruppen etc.) Zellen und Komponenten des Immunsystems funktionell verändern (BÜCKENDORF 2004, GRIEM und GLEICHMANN 1995, STEJSKAL et al. 2001, MÜLLER 2003, BIEGER 1996). Sie wirken somit als Immunmodulatoren, wobei Sie konzentrationsabhängig stimulierende wie inhibitorische Effekte aufbauen können (MÜLLER 2003, BIEGER 1996). Methylmethacrylat (MMA), das in einer Vielzahl dentaler Kunststoffe vorkommt, konnte eine Modulation der Zytokinexpression in Lymphozytenkulturen auslösen (GII).

Die Induktion inflammatorischer Reaktionen im CFS-Modell durch Dentalmaterialien lässt sich u.a. auch durch die Bildung oxydativer Reaktionsmetaboliten erklären. Diese führen über eine Verschiebung des zellulären Redoxgleichgewichtes zur Aktivierung zytoplasmatischer, redox-sensitiver Faktoren wie NF-kappaB. Dieser sogenannte nukleäre Transferfaktor, der im Zytoplasma durch Bindung an Inhibitormoleküle (Ikb) fixiert ist, wandert nach Abspaltung des Inhibitors in den Zellkern, um dort verschiedene Gene zu aktivieren, die wiederum eine Induktion inflammatorischer Zytokine (TNF-alpha, IL-1, IL-6, IFN-gamma) einleiten (BIEGER 1995a) (siehe Abb. 5).

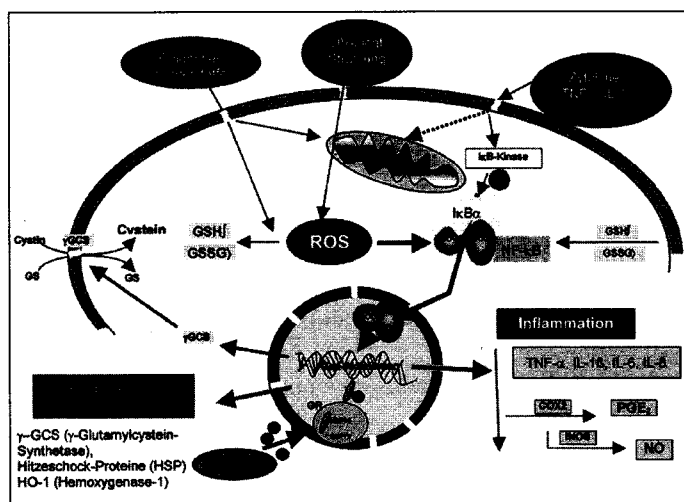


Abb. 5: Induktion inflammatorischer Reaktionen im CFS-Modell: Schlüsselfunktion Redox-sensitiver nukleärer Transferfaktoren wie NF-kB in der Induktion inflammatorischer Reaktionen nach Einwirkung von Schadstoffen, Oxidantien, Zytokinen etc. und Cortisol als Antagonist der NF-kB Aktivierung.

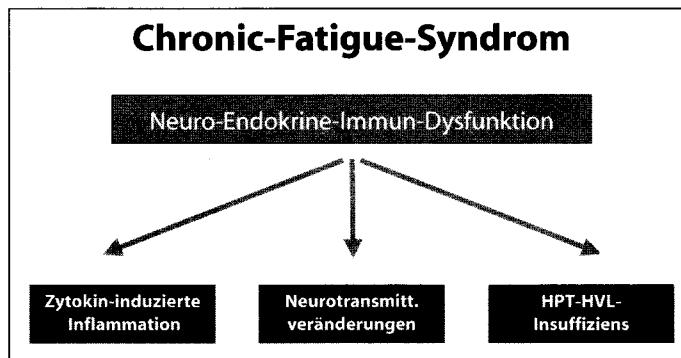


Abb. 6: Neurokrine Veränderungen bei CFS

Neuroendokrine Veränderungen bei CFS

Bei CFS - Patienten ist die Fähigkeit adäquat auf Stress zu reagieren abgeschwächt ist, was bedeutet, dass die angepasste Ausschüttung von Glukokortikoiden und Katecholaminen gestört ist (BATES et al. 1995, BERG 2003, BIEGER 2005a, CHAUDHARI und BEHAN 2004). Eine Erklärung hierfür ergibt sich durch die enge Verknüpfung und Kommunikation von HPA-Achse und sympathischem Nervensystem im Hirnstamm bei Reizeinwirkung. Zum anderen gibt es Hinweise dafür, dass psychischer Stress direkt Einfluss auf hypothalamische Kernbereiche nehmen kann. Ferner bestehen Interaktionen zum Immunsystem. Dopaminerge, serotonerge und adrenerge Zentren im Gehirn sind mit einem dichten Geflecht von Zytokinrezeptoren (hauptsächlich IL-1, IL-6 und TNF-alpha) ausgestattet, andererseits verfügen Immunzellen über Rezeptoren für Hormone und Neurotransmitter (BERG 2003, BIEGER 2005a, BIEGER 2005b, BLALOCK 1994, ELENKOV et al. 2000). So erklären sich Wechselwirkungen zwischen den zentralen Regulationssystemen des Körpers: ZNS/Autonomes Nervensystem - Immunsystem - hormonelles System. Zentral oder peripher einwirkende Stressoren können die Ausschüttung von Zytokinen aus Immunzellen im ZNS und Peripherie induzieren und die HPA - Achse aktivieren, wodurch nachhaltig die Immunabwehr, die hormonelle Regulation und die psychische Befindlichkeit beeinflusst werden können. Zudem bestehen Interaktionen der HPA-Achse mit der reproduktiven, der Wachstums- und der Schilddrüsen-Achse (BERG 2003, BIEGER 2005a, DEMITRACK et al. 1991, ELENKOV et al. 2000).

Beim chronischen Erschöpfungssyndrom(CFS) findet man fast immer eine Störung der neuroendokrinen Stressresponseachse im Sinne einer Dysfunktion. Der Cortisolspiegel ist erniedrigt, die Tagesrhythmik stark gestört. Auch ACTH ist niedrig, durch CRF-Gabe aber stimulierbar. Nach den bisherigen Erkenntnissen darf davon ausgegangen werden, dass der Hypothalamus im Zentrum der Funktionsstörung steht. Eine zentrale CRF - Blockade wird angenommen, infolgedessen ACTH und Cortisol erniedrigt sind. Diskutiert wird auch eine Rezeptor-Downregulation der CRF-responsiblen Organe Hypophyse und Nebenniere, die dadurch refraktär geworden sind (BERG 2003, BIEGER 2005a, 2005b, CLEARRE et al. 2001, DEMITRACK et al. 1991) (siehe Abb. 6).