

Allergierisiko und ätherische Öle

Wolfgang Steflitsch, Ollersbach (07.04.2024)

Duftstoffe zählen zu den klassischen Auslösern einer Typ IV-Allergie. Diese auch als „zellulär vermittelte Spättypallergie“ bezeichnete fehlgeleitete Immunreaktion wird von allergenspezifischen T-Lymphozyten, die nach einem Erstkontakt gegen das Allergen sensibilisiert werden, getragen. Bei Kontaktallergie der Haut findet der Primär- (Sensibilisierung) und Sekundärkontakt über die Haut statt. Die klinische Reaktion zeigt sich als Kontaktekzem mit Erythem, Ödem, nässenden Bläschen und Krusten. Die Diagnostik erfolgt in der Regel durch einen Epikutantest (Patch-Test), der auf der Grundlage von Anamnese und klinischem Bild bei allen Patienten mit Verdacht auf Kontaktallergie gegen ein ätherisches Öl durchgeführt werden sollte. Bei Patienten, die auf ein ätherisches Öl im Patch-Test positiv reagieren, besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass sie auch gegen andere ätherische Öle sensibilisiert sind.

Da ätherische Öle in Abhängigkeit von Lage, Sammlung, Klima und Gewinnung in ihren Mengenverhältnissen der Inhaltsstoffe stark variieren können, bieten seriöse Produzenten bzw. Firmen unter Einbeziehung von Gaschromatographie und Massenspektrometrie Zertifikate über die Zusammensetzung ihrer verschiedenen Chargen der ätherischen Öle an.

Der Anteil der Kontaktallergien ist im Kindesalter gering, nimmt dann aber kontinuierlich zu (Frauen: 5,28%; Männer: 1,99%). Nahrungsmittelallergien hingegen treten vor allem im Kleinkindesalter auf (16,3%). Für die Diagnose einer allergischen Reaktion bzw. Erkrankung muss ein Zusammenhang zwischen positivem Allergietest (Sensibilisierung) und vorliegender Symptomatik (Klinik) schlüssig herstellbar sein.

Das Sensibilisierungspotenzial eines Inhaltsstoffes eines ätherischen Öls kann durch einen anderen Wirkstoff signifikant vermindert bzw. ausgelöscht werden (Quenching). Eine Oxidation von Inhaltsstoffen von ätherischen Ölen, wie sie bei Alterung und Lagerungsfehlern oftmals vorkommt, erhöht das Sensibilisierungspotenzial und die lokale Irritationsfähigkeit deutlich. Im Gegensatz dazu können ausgewählte qualitativ hochwertige ätherische Öle über unterschiedliche Wirkmechanismen eine antiallergische Aktivität entfalten.

Ätherische Öle sollten bei jedem Patienten mit Verdacht auf eine Kontaktallergie gegen Bestandteile der bereits verabreichten bzw. geplanten ätherischen Öle mittels Patch-Test geprüft werden. Zu Kandidaten für einen Patch-Test zählen auch Patienten mit allergischen Erkrankungen, z. B. Neurodermitis, Cheilitis, allergischer Rhinokonjunktivitis oder Asthma bronchiale, mit Autoimmunerkrankungen, mit positiver Familienanamnese hinsichtlich einer allergenen Belastung bzw. Erkrankung sowie Menschen, die beruflich oder privat regelmäßig mit ätherischen Ölen oder anderen Duftstoffen in Kontakt kommen.

Allgemeine Einleitung

Eine Allergie entwickelt sich durch eine Überempfindlichkeitsreaktion eines fehlerhaft reagierenden Immunsystems auf meist harmlose Substanzen. Dabei schafft das Immunsystem keinen Aufbau oder eine Erhaltung einer Toleranz gegenüber dem als Allergen präsentierten Stoff. Das Immunsystem greift diese Stoffe vor allem mittels Immunglobulin E (IgE) bei Typ I-Allergie, IgG und IgM bei Typ II- und Typ III-Allergie sowie mit Hilfe von spezifischen T-Lymphozyten bei Typ IV-Allergie an.

Bei der Typ I-Allergie, wie sie bei Pollen typisch ist, kommt es nach einer Kreuzvernetzung der allergenspezifischen Antikörper innerhalb von Sekunden bis Minuten zu einer Ausschüttung vasoaktiver Mediatoren wie Histamin. Leukotriene und Prostaglandine sind in der späten Typ I-Allergie-Phase aktiv. Für die Diagnostik von Typ I-Allergien stehen neben dem Prick-Test Laboruntersuchungen zur Verfügung, z. B. IgE-Bestimmung (Fluoreszenz-Enzym-Immunoassay,

Immunoblot, Multiplex-Verfahren), Basophilen-Degranulationstest (in vitro-Provokationstest) sowie die Bestimmung der Serummarker Eosinophilic Cationic Protein (ECP) bzw. Tryptase.

Duftstoffe zählen aber ebenso wie Metalle, Acrylate, Farbstoffe und bestimmte Chemikalien aus dem Bereich der Berufsallergene zu den klassischen Auslösern einer Typ IV-Allergie.

Die auch als „zellulär vermittelte Spättypallergie“ bezeichnete Typ IV-Allergie wird von allergenspezifischen T-Lymphozyten, die nach einem Erstkontakt gegen das Allergen sensibilisiert werden, getragen. Antikörper besitzen dabei keine Bedeutung. Diese Lymphozyten erkennen das Allergen über ihren T-Zellrezeptor. In der Milz und in Lymphknoten sowie in geringer Anzahl auch im Blut warten die sensibilisierten Gedächtniszellen (T-Memory-Lymphozyten) auf den Zweitkontakt, der zu einer schnellen klonalen Aktivierung und Vermehrung dieser speziellen Lymphozyten-Population führt. Innerhalb weniger Stunden wandern zusätzlich unspezifische Entzündungszellen ein. 48 bis 72 Stunden nach der Allergenexposition entsteht am Ort des Primärkontaktes (Lokalreaktion) das Vollbild der allergischen Entzündung, die auch systemische Symptome verursachen kann.

Eine in seltenen klinischen Situationen angewandte Labormethode zum Nachweis einer spezifischen zellulären Sensibilisierung bietet der Lymphozyten-Transformationstest (LTT). Sein Prinzip fußt auf der antigen (allergen)-spezifisch induzierten Zellteilung von passend sensibilisierten Lymphozyten. Zusatz von Interferon- α steigert die Sensitivität und Spezifität [1]. Der Lymphozyten-Transformationstest wird aber von den Krankenkassen nicht bezahlt. Deshalb wird er in der Praxis auch nicht verwendet. In der Forschung ist der LTT unzuverlässig und außerhalb der Forschung für den Einzelpatienten kaum von klinischem Wert. Von den Fachgesellschaften wird er nur im Kontext der Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCAR), der Drug reaction (rash) with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), des Stevens-Johnson-Syndroms (SJS) und der toxischen epidermalen Nekrolyse (TEN) in der Abklärung von Adverse Drug Reactions empfohlen [2].

Bei Kontaktallergie der Haut findet der Primär- und Sekundärkontakt über die Haut statt. Die klinische Reaktion zeigt sich als Kontaktekzem mit Erythem, Ödem, nässenden Bläschen und Krusten. Die Diagnostik erfolgt in der Regel durch einen Epikutantest. Zu berücksichtigen sind als Auslöser einer Typ IV-Allergie aber neben ätherischen Ölen und synthetischen Duftstoffen auch andere Allergene wie Arzneimittel, Metalle, Farbstoffe, Röntgenkontrastmittel, Arzneimittelhilfsstoffe, Konservierungsstoffe und Endoprothesenmaterial. Über die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes können als Typ IV-Reaktion Nahrungsmittel- und Schimmelpilzallergien auftreten.

Bei einem Epikutantest klebt der Untersucher mögliche Allergieauslöser (Allergene) meist auf den Rücken, alternativ auf den Oberarm oder den Oberschenkel des Patienten. Hierzu mischt er das Allergen meist mit Vaseline (Trägersubstanz). Anschließend wird diese Zubereitung auf Testläppchen, Folien oder in Aluminiumkammern aufgetragen und festgeklebt. Manchmal muss ein Patch-Test ein- oder zweimal wiederholt werden, um aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen. Ein Epikutantest mit unbekanntem Substanzen oder zu hohen Konzentrationen birgt Risiken in sich.

Alle Allergietests auf der Haut oder im Labor können nur Sensibilisierungen nachweisen. Eine Allergie setzt eine Sensibilisierung voraus. Aber nicht jede Sensibilisierung löst eine klinisch diagnostizierbare Allergie aus. Für die Diagnose einer allergischen Reaktion bzw. Erkrankung muss ein Zusammenhang zwischen positivem Allergietest und vorliegender Symptomatik schlüssig herstellbar sein.

Spezielle Einleitung

Die klinischen Meriten der Medizinischen Aromatherapie werden seit den 1990er Jahren in wissenschaftlichen Arbeiten der Grundlagenforschung und mit klinischen Studien in ansprechendem Niveau publiziert und in wissenschaftlich orientierten Fachbüchern, z. B. Aromatherapie in Wissenschaft und Praxis (Stadelmann Verlag 2021), beschrieben. Es zählt aber auch zur Sicherheit und Zuverlässigkeit der Anwendung von ätherischen Ölen, dass sich Wissenschaftler und Experten den unerwünschten Nebenwirkungen widmen. Dazu zählen auch bei niedriger Dosierung bzw. Konzentration Sensibilisierung und Allergie.

Ätherische Öle werden „nur“ durch Wasserdampfdestillation (in allen Varianten), durch (kaltes) Pressen der Schalen der Zitrusfrüchte und auch durch trockene Destillation gewonnen (ISO-Regel 9235, Genf 1997 und 2013; Europäisches Arzneibuch, 6. Ausgabe, Grundwerk 2008, Seite 957: Ätherische Öle, Aetherolea) [3,4]. Damit ist es ebenso eindeutig gesetzlich bestimmt, dass solche duftenden Öle, die durch Extraktion mit einem (bevorzugt tief siedenden) organischen Lösungsmittel oder mittels überkritischem CO₂ gewonnen werden, niemals als ätherische Öle bezeichnet werden

dürfen. Solche Produkte können daher nur als Duftöle, Aromaöle, Blütenöle, Parfümöle etc. benannt werden. Übrigens ist die Bezeichnung „natürlich“ auch sinnlos, denn ein künstliches ätherisches Öl gibt es *per definitionem* nicht. Denn würde man verschiedene duftende organische Verbindungen zusammenmischen, ist eben diese Mischung kein ätherisches Öl mehr, auch wenn man diese Duftkomponenten vorher aus ätherischen Ölen isoliert hätte.

Etwa 80 ätherische Öle haben bislang durch Nachweis mittels einer positiven Patch-Test-Reaktion eine Kontaktallergie bzw. eine allergische Kontaktdermatitis verursacht [5]. 45 dieser ätherischen Öle konnten in Gruppen konsekutiver Patienten mit Verdacht auf eine Kontaktdermatitis als verantwortliches Allergen identifiziert werden. In einer Zusammenschau von rezenten Studien, in denen konsekutive Patienten mit Verdacht auf Kontaktdermatitis mittels Duftstoff-Mix I und Perubalsam getestet wurden (54 ätherische Öle inkl. Perubalsam), zeigten 11 ätherische Öle maximale positive Patch-Test-Reaktionen (1 bis 1,5% der Patienten) und weitere 9 ätherische Öle eine positive Patch-Test-Reaktion mit einer Rate von etwas über 2%. In absteigender Reihenfolge hinsichtlich der Reaktionsstärke fanden sich in den vorderen Positionen Lorbeer, Terpentin, Orange, Teebaum, Citronella, Ylang-Ylang, Sandelholz, Nelkenöl und Kostuswurzelöl.

Bei dieser Datenlage erscheint es, dass eine Kontaktallergie gegen ätherische Öle nicht sehr häufig ist. Trotzdem reagierten in einer repräsentativen Untersuchung der erwachsenen deutschen Normalbevölkerung (n = 1141) 2,5% im Patch-Test positiv auf Terpentin (4,3% der Frauen, 0,7% der Männer).

Ein Patch-Test mit ätherischen Ölen sollte auf der Grundlage von Anamnese und klinischem Bild bei allen Patienten mit Verdacht auf Kontaktallergie gegen ein ätherisches Öl durchgeführt werden. Bei Patienten, die auf ein ätherisches Öl im Patch-Test positiv reagierten, besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass sie auch auf andere ätherische Öle allergisch reagieren. Das zeigen zahlreiche Studien mit Duftstoff-Mix I und II, Myroxolon pereirae resin (Perubalsam), mit individuellen Duftstoffen oder einer Kombination dieser Testungen. Diese Feststellung ist wenig überraschend, da zahlreiche ätherische Öle Inhaltsstoffe aus denselben Wirkstoffgruppen enthalten. Außerdem benutzten die Testpersonen oftmals mehrere unterschiedliche ätherische Öle oder Duftstoffprodukte.

Prof. Dr. Dr. Dietrich Wabner [6], Garching bei München, schränkt die Wertigkeit der verwendeten Duftstoff-Mixe zum Nachweis einer Sensibilisierung oder allergischen Reaktion ein: „Es hat sich herausgestellt, dass der allgemein propagierte dermatologische Duftstoff-Mix von niedergelassenen und Hochschul-Dermatologen extrem in seiner Bedeutung angezweifelt wird. Die einzelnen Inhaltsstoffe werden z. B. nicht in ihrer Reinheit nachgewiesen. Die nicht genannten Nebenbestandteile könnten die Ursache für Reizungen sein. Die Beurteilung der Arbeit von Dr. Ulrich Meyer, WALA, zeigte, dass bei DM-I-positiven Patienten mit ausgeprägter Duftstoff-Allergie bei 500 Anwendungen mit reinen ätherischen Ölen nur 3,4% allergische Reaktionen zu beobachten waren [7]. Es hätten eigentlich 100% der Duftstoff-Allergiker reagieren müssen. Das Ergebnis spricht sehr deutlich für die Natur und gegen die Testung mit dem Duftstoff-Mix aus synthetischen Substanzen.“

Sensibilisierungspotenzial von Duftstoffen

Der Fragrance-Mix (FM-I) wurde 1977 von Larsen kreiert [2]. Er ist kein synthetischer Duftstoff. Es ist eine Mischung aus synthetischen (Eugenol, Isoeugenol, α -Cinnamal, Cinnamal, Hydroxycitronellal) und natürlichen (Geraniol, Eichenmoos absolut, Zimtalkohol) Quellen. Aufgrund seines hohen irritativen Potentials wurde er später in der Konzentration von 16% auf 8% reduziert und um Sorbitansesquiöleat als Emulgator ergänzt. Leider stellt letzteres das Hauptallergen aus den Korbbütlern dar, was bei Patienten mit Pflanzenallergien z.B. positive Reaktionen als Pflanzenallergie aber nicht als Duftstoffallergie anzeigt. Deshalb wird in der Praxis nie mit einem, sondern mit mehreren Duftstoff-Gemischen als Screening-Substanz in der Epikutantest-Standardreihe gearbeitet.

Der Fragrance-Mix II wurde später kreiert und enthält als zusätzlichen Inhaltsstoff Lyril [2]. Aufgrund seines hohen Sensibilisierungspotentials ist Lyril mittlerweile für neue Duftstoffkreationen verboten, weshalb die Bedeutung von Lyril zunehmend schwindet. Ein Großteil der positiven Reaktionen auf FM-II ist auf Lyril zurückzuführen, was die langfristige Sinnhaftigkeit von FM-II in Frage stellt.

Derzeit gibt es massive qualitative Probleme mit Propolis [2]. Ein Forscherteam mit Stefan Wöhrl war erst vor kurzem mit dem IVDK an einer Propolis-Ministudie beteiligt. Dabei gab es Probleme wegen zu häufiger isoliert-positiver Reaktionen.

Generell sind ätherische Öle an der Grenzfläche zwischen Lebensmittel- und Kosmetikarecht, weshalb ihre Einordnung schwierig ist. Das macht die Beschriftung auf den Gebinden verwirrend, weil auch von Seiten der Industrie Unsicherheit herrscht und ätherische Öle meist von Kleinstherstellern mit fehlendem Labor und geringer Fach- und juristischer Kenntnis auf den Markt gebracht werden [2].

Als weiteres Problem handelt es sich bei ätherischen Ölen um Naturprodukte, das heißt die chemische Zusammensetzung von Charge zu Charge schwankt gewaltig. In den Arzneimittelbüchern einzelner Staaten, wie auch Österreich und Deutschland, und in der europäischen Pharmakopoe werden mittlerweile über 40 ätherische Öle für die medizinische Verwendung beschrieben. Dabei werden die prozentuellen Ober- und Untergrenzen für wichtige Inhaltsstoffe angegeben. Ergänzend gibt es über 100 Monografien von ätherischen Ölen, die sich inhaltlich an den Kriterien der Arzneimittelbücher für ätherische Öle orientieren. Seriöse Produzenten bzw. Firmen stellen unter Einbeziehung von Gaschromatographie und Massenspektrometrie Zertifikate über die Zusammensetzung ihrer verschiedenen Chargen der ätherischen Öle zur Verfügung. Rasch einsetzende oxidative Prozesse, verändern die flüchtigen Inhaltsstoffe ebenfalls sehr rasch.

Als letzten Punkt haben ätherische Öle unterschiedliche Anwendungen: Pur können sie in Aromalampen z.B. bei der Aromatherapie im medizinischen Setting Anwendung finden. Da besteht oft nur geringe Gefahr von Fehlanwendung. Diese nicht verdünnten Öle sind bei der reinen Anwendung an der Haut irritativ-toxisch. Das muss zwar meistens gelabelt werden, doch erhält das Ministerium jedes Jahr viele Rückmeldungen von Fehlanwendungen in purer Form.

Enthalten die Öle Cumarine oder andere photoaktive Komponenten kommt noch eine phytophototoxische Komponente hinzu. Berühmt dafür sind in den USA der Poison Ivy und in Europa der Große Bärentau. Phytophotokontaktallergien sind selten und waren vor allem in den 70er Jahren ein Problem bei den damals sehr populären Primelarten und das aus ihnen destillierte Primin. Diese sind aus dem Pflanzenbau fast verschwunden.

Ätherische Öle werden auch als Nahrungsmittel relativ unproblematisch eingesetzt (z.B. Zitronen- oder Orangenöl), weshalb es hier auch nicht zu einer Überreglementierung kommen darf [2].

Allergie-auslösende Duftstoff-Kandidaten: Prävalenz und klinische Bedeutung

Von insgesamt 2660 konsekutiven Patienten, die einem europäisch-standardisierten Epikutantest unterzogen wurden, ergab sich bei 747 Patienten der Verdacht auf eine Duftstoff-Allergie [8]. Diese 747 Patienten wurden mittels einem speziellen Duftstoff-Serien-Patch auf spezielle Sensibilisierungen untersucht. Aus der Gesamtgruppe reagierten 243 Patienten (9,1%) positiv auf den Duftstoff-Mix, 144 (5,4%) auf Perubalsam, 35 (1,3%) auf Propolis sowie 32 (1,2%) auf Kolophonium. Von den 747 Patienten mit Kontaktdermatitis und positiver Reaktion auf den Duftstoff-Patch-Test zeigten sich als Primärlokalisation: Gesicht (46,9%), Hände (23,5%), Hals (17,9%), Achseln (12,3%). Als auslösende Duftstoffe ergaben sich: Isoeugenol (5,4%), Eichenmoos Absolue (5,0%), Eugenol (2,5%), 14 weitere Duftstoffe (z. B. Nelkenöl (1,6%), Lemongrass (0,8%), Zedernholzöl (0,7%)). Die Anzahl an positiven Reaktionen auf Duftstoff-Allergene mittels Standard-Patchtest-Serie kann einen Hinweis geben, dass eine spezialisierte Duftstoff-Testserie zur genaueren Diagnostik beitragen kann. Obwohl Propolis selbst ein wichtiges Allergen ist, scheint sein Wert als Screening-Substanz für eine Duftstoff-Allergie begrenzt zu sein.

Der Epikutantest an 2776 konsekutiven Patienten (76,5% Frauen) mit einer Standardserie von 34 Kontaktallergenen ergab bei 48,9% der Patienten zumindest eine positive Testreaktion [9]. Dabei entfielen auf Nickel 20,9%, Ethylmercury-Chlorid 13,2%, Thiomersal 11,8%, Duftstoff-Mix 9,3%, metallisches Quecksilber 8,9%, Palladium 5,8%, Perubalsam 3,8%, Kupfer 3,7%, Kobalt 3,3% und Chrom 2,3%. Ethylmercury-Chlorid, metallisches Quecksilber, Kupfer, Propolis (1,3%), und Propylen-Glykol gehören nicht zur üblichen standardisierten Testserie. Frauen reagierten signifikant öfter auf Nickel, Kobalt und Palladium als Männer. Die generelle Sensibilisierungsrate war am höchsten bei Kindern unter 10 Jahren (62%) und am niedrigsten bei Patienten über 70 Jahren (34,9%). Die Rate an positiven Reaktionen gegen Duftstoffe und metallisches Quecksilber lag in allen Altersgruppen auf ähnlichem Niveau.

Der besondere Fall einer 19-jährigen Patientin mit erythematösen und papulösen konfluierenden Eruptionen auf beiden Handrücken, Ödem und Bläschen auf der linken Hand sowie entzündliche, juckende, papulöse Läsionen auf beiden Wangen demonstriert die Problematik, Ergebnisse des Epikutantests richtig einzuordnen [10]. Vor den Tests verwendete die Patientin orales Clindamycin. Nach klinischer Verschlechterung der linken Hand setzte sie das Antibiotikum ab und benutzte

Propolis-Creme. Die Patch-Tests wurden mit der Duftstoff Mix-Serie I und II (Almirall Hermal, Reinbek) und Curatest® (Lohmann und Rauscher) am Rücken durchgeführt. Aufgrund der starken Reaktionen auf mehrere Duftstoff-Komponenten fiel der erste Verdacht auf das neue Parfum der Patientin. Die Propolis-Creme, welche die Patientin für die Hufpflege ihres Pferdes verwendete, wurde anfangs nicht verdächtigt, weil die Creme erst nach Symptombeginn für die eigene Therapie eingesetzt wurde, der Test auf Propolis negativ ausfiel, diese Creme früher toleriert wurde und die Grundlage der Creme mit Lanolin-Alkohol nicht bekannt war. Als Ursache für die allergischen Reaktionen wurde letztendlich Lanolin-Alkohol identifiziert. Da Lanolin eine Mischung ohne Standardisierung ist, können freie lipophile Alkohol-Regionen, Kontaminationen oder Detergentien für die Sensibilisierung verantwortlich sein.

Trotz der Tatsache, dass sowohl Testergebnisse als auch klinische Zusammenhänge stets zu hinterfragen sind, bleiben Fälle wie mit der Propolis-Creme [10] eine Ausnahme. In einer Patientenkohorte von 5857 konsekutiven Patienten, die 2018 von demselben Arzt betreut wurden, zeigte sich eine Häufung von Inhalationsallergikern im Alter zwischen 5 und 59 Jahren mit 44,6% [11]. Bei Patienten in der Altersgruppe 60+ betrug die Sensibilisierungsrate hinsichtlich Inhalationsallergenen noch immer 20,2%. Lebensmittelallergien traten vor allem im Kleinkindesalter auf (16,3%). Der Anteil der Kontaktallergien war im Kindesalter gering, nahm dann aber kontinuierlich zu (Frauen: 5,28%; Männer: 1,99%).

Betrachtet man die Inhaltsstoffe der ätherischen Öle, treten unter anderen Isoeugenol, Geraniol, Eugenol, Farnesol, Citral und Zimtalkohol in Erscheinung [12]. Alle diese Einzelsubstanzen sind unter den stark oder moderat potenten Allergenen zu finden. Insgesamt liegen die beiden Ylangöle somit an dritter Stelle nach den Moosen und dem synthetischen Stoff Lyral. Weiterhin sind Kopplungsreaktionen zwischen Isoeugenol und Ylangölen, aber auch zwischen Eugenol und Ylangöl und in geringerem Ausmaß laut Prof. Dr. Axel Schnuch, IVDK, Universität Göttingen, 2009) zwischen Geraniol und Ylangöl nachgewiesen.

Es gibt bisher keine einzige Studie, die belegt, dass reine ätherische Öle weniger Allergien hervorrufen als Mischungen mit naturidentischen Stoffen oder rein synthetische Stoffe [12]. Eine solche Behauptung erfordert sachliche und klar fundierte Untersuchungsergebnisse mit einer epidemiologisch ausreichenden Probandenzahl. Der Einsatz ätherischer Öle in der Naturkosmetik muss vor diesem Hintergrund immer kritisch betrachtet werden und sollte nur unter der Prämisse erfolgen, dass Öle verwendet werden, die möglichst keinen der hochallergenen Stoffe beinhalten.

Ätherische Öle mit nachgewiesener Etablierung als Kontaktallergen bei Menschen (Auswahl) [13]:

Cananga odorata, Cedrus atlantica, Cinnamomum cassia et zeylanicum, Citrus aurantium L., Citrus bergamia, Citrus limon, Citrus sinensis, Cymbopogon citratus et flexuosus, Eucalyptus globulus, Syzygium aromaticum, Pseudoevernia furfuraceae, Evernia prunastri, Jasminum grandiflorum, Jasminum officinale, Juniperus virginiana, Laurus nobilis, Lavandula angustifolia, Mentha x piperita, Mentha spicata, Myroxylon pereirae (Perubalsam), Narcissus poeticus, Pelargonium x ssp., Pinus montana, Pogostemon cablin, Rosa x damascena, Santalum album, Pinus pinaster, Pinus massoniana, Lippia citriodora

https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/perfume-allergies/en/I-3/2-skin-problems.htm

Global betrachtet finden sich in ätherischen Ölen, die in kosmetischen Produkten und Produkten des persönlichen Bedarfs verwendet werden, oftmals Linalool, Limonen, Citronellol, Geraniol, Benzylsalicylat, Citral, Benzylbenzoat, Benzylalkohol, Eugenol, Zimtalkohol und Farnesol in größeren Mengen. Cineol und Pinen sollte ebenfalls Aufmerksamkeit geschenkt werden [14].

Paramasivan et al. zeigten 2010, dass eine wiederholte niedrigdosierte Exposition mit hautsensibilisierenden Substanzen das Risiko der Entwicklung einer Sensibilisierung und konsekutiv einer dermalen Kontaktallergie erhöhen kann [15]. Die Anwendung von ätherischen Ölen zählt für gewöhnlich zu solchen wiederholten Expositionen.

Dornic et al. kommen zu ihrem Fazit, dass ätherische Öle eine natürliche Allergenquelle darstellen [14]. Die Bedeutung dieses zusätzlichen Risikos für Sensibilisierung und mögliche Entwicklung von allergischen Reaktionen – in einer Welt voll von potenziellen Allergenen – sollte weiterhin Gegenstand von Forschung und Klinik sein. Im Bereich dieser Allergengruppen stellt sich das persönliche Risiko

auf der Basis der immunologischen und enzymatischen genetischen und erworbenen Reaktionsbereitschaft als individuell geprägt dar.

Fallstricke im dermalen Reaktionsfeld

Bei der Einschätzung von Sensibilisierungsrisiko und tatsächlichen allergischen Reaktionen sollten „Fallstricke“ und das dermale Reaktionsfeld berücksichtigt werden [16].

Irritantien werden oftmals als sensibilisierende Substanzen missverstanden. Trägerstoffe können selbst Sensibilisatoren sein. Es kann eine größere Variabilität zwischen Untersuchungslaboren bestehen. Zahlreiche unerwünschte Nebenwirkungen werden nicht registriert.

Das Organ Haut mit seiner fast 2 m² großen Oberfläche bei erwachsenen Menschen besitzt ähnlich der Leber ein p450 Cytochrom-System und viele metabolische Enzyme, die auf körperfremde Substanzen (Xenobiotika) reagieren.

In ihrem Reaktionsfeld wird die chemische Substanz zuerst in der Epidermis absorbiert. In der Folge wird diese Substanz durch enzymatische oder andere Prozesse oder durch UV-Licht in reaktive Metabolite umgewandelt, kann aber auch unverändert bleiben. Die körperfremde Substanz kann an ein dermales Protein binden. Solche Haptene sind meist elektrophil und können durch Bindung an NH- und SH-Gruppen zu einer Veränderung von Proteinen führen. Diese modifizierten Proteine können wiederum mit Antigen-präsentierenden Immunzellen (Langerhans-Zellen) der Dermis reagieren. Durch die Reaktion der Langerhans-Zellen mit dem Allergen entsteht ein Hapten-Protein-Komplex, der zum Thymus wandert. Die Langerhans-Zellen lehren T-Lymphozyten, Allergene zu erkennen. So werden die T-Zellen sensibilisiert und verlassen den Thymus. Bei Allergenkontakt werden Lymphokine freigesetzt. Das Sensibilisierungspotenzial ist mit speziellen funktionellen Gruppen der Haptene assoziiert, z. B. Epoxide. Das erklärt zum Teil das assoziierte Sensibilisierungspotenzial von oxidiertem Bitterorange (d-Limonen) und Terpentinöl.

Das Sensibilisierungspotenzial eines Inhaltsstoffes eines ätherischen Öls kann durch einen anderen Wirkstoff signifikant vermindert bzw. ausgelöscht werden (Quenching). Ein Beispiel dafür sind Zimtaldehyd und Eugenol. Rückschlüsse auf das Sensibilisierungspotenzial von ätherischen Ölen mit meist mehr als 30 verschiedenen Inhaltsstoffen oder gar von Ätherischöl-Mischungen oder Duftstoff-Mischungen in ihrer Gesamtheit sind deshalb oft spekulativ.

Quenching-Effekt

In der Chemie wird laut Altmeyers Enzyklopädie unter „quenchen“ (Aufhebungseffekt, engl. löschen) das schnelle Abstoppen einer chemischen Reaktion zu einem bestimmten Zeitpunkt verstanden. Dies geschieht meist durch das Hinzufügen eines weiteren Reaktionspartners. Im übertragenen allergologischen Sinn wird als „Quenching-Effekt“ das Aufheben einer allergenen Wirkung durch einen zweiten Stoff verstanden. Liegt neben dem sensibilisierenden Stoff, dem Allergen, eine zweite Verbindung im Gemisch oder in der Lösung vor, so kann die allergene Wirkung des Sensibilisators (z.B. Zimtaldehyd, Citral) durch den zweiten Stoff (z.B. Eugenol, Limonen) aufgehoben oder reduziert werden.

Bereits im Jahr 1976 veröffentlichte das Research Institute for Fragrance Materials (RIFM) einen Bericht über die Sensibilisierung beim Menschen gegenüber Citral, Cinnamaldehyd, Nootkaton (bicyclisches Sesquiterpen, Zitrusfrüchte; International Fragrance Association 2009) und Phenylacetaldehyd, welche durch Zusetzung von weiteren Substanzen signifikant vermindert werden konnte. Zu diesen Substanzen mit Quenching-Potenzial zählen α -Pinen und (+)-Limonen [17].

Studien von Hanau et al. (1983), Api and Isola (2000), Guin et al (1984), Allenby et al. (1984) und Safford et al. (1990) bestätigten in Studien an Meerschweinchen bzw. Menschen den Quenching-Effekt, der auf einer Interaktion mit Makrophagen und Langerhans-Zellen (kompetitive Hemmung auf Rezeptorebene) basieren soll und vor allem die verzögerte Hypersensibilisierung hemmt. Im Gegensatz dazu fanden Basketter und Allenby 1991 keinen Quenching-Effekt von Eugenol bei Menschen mit Cinnamaldehyd-Allergie [17].

Schwedische Forscherteams (Karlberg et al., 2001) konnten nachweisen, dass ein Quenching-Effekt durch strukturähnliche Substanzen ausgelöst werden kann, dass strukturelle Ähnlichkeiten aber nicht verpflichtend sind (Nilsson et al., 2004), z. B. Linalool-Quenching bei (*R*)-(-)-Carvon-Sensibilisierung.

Der Quenching-Effekt beruht nicht auf antiinflammatorischer Aktivität. In beiden Studien dauerte der Aufhebungseffekt nach Re-Challenge 48 Tage lang an.

Humanstudien von Opdyke, 1976 und 1979, Api, 2000, und Api und Isola, 2000, zeigten, dass Citral in Konzentrationen zwischen 2% und 8% zu einer signifikanten Sensibilisierung führten, jedoch die Citral-reichen ätherischen Öle Lemongrass und May Chang in Konzentrationen zwischen 4% und 8% nicht. Letzteres gilt auch für eine Kombination aus 4% Citral und 1% (+)-Limonen. Lemongrass und May Chang enthalten neben Citral auch (+)-Limonen [17].

De Groot et al., 1993, und Temesvári, 2002, berichteten, dass bei Sensibilisierungstests von Duftstoff-Gemischen negative Ergebnisse beobachtet werden konnten, obwohl die Resultate gegenüber einzelnen Inhaltsstoffen positiv ausfielen. Quenching führt nicht zu einer kompletten Aufhebungsreaktion, vermag aber den Schweregrad deutlich zu verringern. Lepoittevin und Mutterer, 1998, machten die Hemmung der Umwandlung von Pro-Haptenen in Haptene an bestimmten Enzym-Rezeptoren dafür verantwortlich.

Ein wichtiger Schritt bei der Bildung von Antigenen ist die Reaktion mit Sauerstoff-Radikale (Bezard et al., 1997). Antioxidantien können die Fähigkeit von Haptenen, vollständige Antigene zu werden und allergische Reaktionen auszulösen, hemmen. Zu solchen Antioxidantien zählen Ascorbinsäure und α -Tocopherol.

Das d-Limonen-reiche ätherische Öl von Citrus limetta Risso zeigte in vitro in zahlreichen Studien signifikante Quenching-Effekte hinsichtlich von Radikalen (DPPH radical scavenging, ABTS scavenging) mit konsekutiven antioxidativen, antibakteriellen und zytotoxischen (antitumorösen) Wirkungen [18]. Es ist naheliegend, dass Substanzen mit hohem Quenching-Potenzial zusätzlich positive Effekte auf Sensibilisierung und Allergie besitzen.

Das Quenching-Phänomen besitzt für Allergologen, Dermatologen, Verfasser von Empfehlungen und Richtlinien sowie Anwender von ätherischen Ölen eine profunde Bedeutung [17]. Die Beurteilung des Sensibilisierungspotenzials und die Erstellung von Grenzwerten hinsichtlich sensibilisierender Konzentration und Menge spiegelt nicht die Realität wider, da bei Mischungen das Zusammenspiel aller Inhaltsstoffe bewertet werden sollte. Um die allergene Potenz eines ätherischen Öls zu beurteilen, sollte das vollständige ätherische Öl mit seinen meist über 30 Inhaltsstoffen geprüft werden – und nicht anhand von ein oder zwei Inhaltsstoffen, eine in der Realität nicht vorhandene oder wesentlich geringere sensibilisierende oder allergene Aktivität festgeschrieben werden.

In der Literatur finden sich ein Bericht der SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and non-food Products, 17.02.2000) und ein Review Article von David Basketter, SEAK Toxicology Unit, Unilever Research Colworth, UK (Contact Dermatitis 2000,43:253-258) mit dem Titel Quenching: fact or fiction? Beide Berichte kommen zu dem Schluss, dass profunde wissenschaftliche Arbeiten, die das Quenching Phänomen belegen, fehlen. Es werden sogar Tierversuche zitiert, die dieses Phänomen widerlegen.

Somit stellt sich die Frage, ob das Quenching Phänomen ein fiktives Produkt der Kosmetikindustrie der 70er und 80er Jahre des 20. Jahrhunderts ist oder antientzündliche und antiallergische Effekte der Inhaltsstoffe von ätherischen Ölen einen solchen Effekt vortäuschen. Da die Gesamtheit eines ätherischen Öls in der Regel deutlich weniger allergische Reaktionen auslöst als manche einzelne Inhaltsstoffe könnte man die Hypothese aufstellen, dass innerhalb der Gesamtheit eines ätherischen Öls ein Quenching Phänomen auftritt.

RIFM: Das Research Institute for Fragrance Materials, Inc. ist die internationale wissenschaftliche Autorität für die sichere Verwendung von Duftstoffen. RIFM generiert, bewertet und verbreitet wissenschaftliche Daten zur Sicherheitsbewertung von Duftstoffen, die in Körper- und Haushaltspflegeprodukten enthalten sind. [Database | The Research Institute for Fragrance Materials \(rifm.org\); https://rifm.org/rifm-database/](https://rifm.org/rifm-database/)

Sensibilisierungspotenzial der Oxidationsprodukte von ätherischen Ölen

Limonen und Linalool sind zwei häufig verwendete Terpene in Duftmischungen. Auf der Basis einer internationalen Studie, die bei 5,2% an Patienten mit Kontaktdermatitis einen positiven Patchtest mit oxidiertem R-Limonen und bei 6,9% mit oxidiertem Linalool ergaben, unternahm Johanna Bråred Christensson und Mitarbeiter an insgesamt 2.900 konsekutiven Dermatitis-Patienten Patchtests mit 3,0%igem R-Limonen (Limonen-Hydroperoxid 0,33%) und mit oxidiertem 6,0%igem Linalool (Linalool-

Hydroperoxid 1,0%) in Vaseline [19]. Insgesamt reagierten 281 Patienten (9,69%) auf einen oder auf beide dieser Patch-Tests (25% auf beide Terpene, 29% nur auf oxidiertes R-Limonen, 46% nur auf oxidiertes Linalool). Die Mehrheit der positiv getesteten Dermatitis-Patienten (75%) wies nur auf eines der oxidierten Produkte eine positive Reaktion auf, was die Hypothese bestätigt, dass an einer Sensibilisierung in der Regel unterschiedliche Kosmetikprodukte verantwortlich sind.

In seinen beiden Reviews aus dem Jahr 2019 fand Anton de Groot die Bestätigung, dass Linalool und Limonen nur ein geringes Sensibilisierungspotenzial aufweisen. Allerdings entstehen bei Kontakt mit Sauerstoff, zum Beispiel Luft, Oxidationsprodukte wie Hydroperoxide mit deutlich erhöhtem Risiko für Sensibilisierungen [20,21,22,23]. Durch Hautreizungen mit zu stark oxidierten ätherischen Ölen kann es bei Patch-Tests zu falsch positiven Ergebnissen kommen.

Wie schon früher gezeigt werden konnte [23], werden ätherische Öle durch Autoxidation in ihrer quantitativen, seltener auch in ihrer qualitativen Zusammensetzung verändert. In einer Untersuchung von Jürgen Reichling und Mitarbeitern traten vor allem beim Teebaumöl und Pfefferminzöl deutliche Verschiebungen im Gehalt einzelner Ölbestandteile auf [22]. Im Teebaumöl stieg der Gehalt von p-Cymen von 2,0% im frisch destillierten Öl auf über 13,0% im oxidierten Öl an. Gleichzeitig gingen die Werte des α -Terpinen von 11,2% auf 4,0% und des γ -Terpinen von 21,0% auf 10,8% deutlich zurück. Beim Pfefferminzöl erhöhte sich der Gehalt von Menthon von 26,4% im frisch destillierten Öl auf 34,6% im oxidierten Öl. Bei allen oxidierten ätherischen Ölen stieg die Peroxidzahl von 25 ppm in den frisch destillierten Ölen auf über 500 ppm in den oxidierten Ölen an.

Anton de Groot und Erich Schmidt befassten sich in ihrem Review 2016 mit der chemischen Zusammensetzung und mit sensibilisierenden und Kontaktdermatitis auslösenden Eigenschaften von Teebaumöl [24]. Die ersten Fallberichte fanden de Groot und Schmidt in Publikationen aus dem Jahr 1991. Im klinischen Alltag liegt die Prävalenz von Teebaumöl-positiven Patch-Tests zwischen 0,1% und 3,5%. Der höhere Bereich der Sensibilisierungsrate betrifft Menschen mit allergischen Erkrankungen und / oder positiver Familienanamnese hinsichtlich allergischer Erkrankungen.

Jane Gibbs untersuchte an 14 erwachsenen Patienten mit saisonalem Asthma bronchiale und allergischer Rhinitis im Frühjahr und im Herbst insgesamt 11 typische Symptome und regelmäßig die Ausatemleistung mittels Peak Expiratory Flow (PEF) [25]. Mit Tenax Tubes wurde in diesem Zeitrahmen sowie vor und nach einem Gewitter die Umgebungsluft gesammelt und auf Pollen und biogene flüchtige Stoffe, vor allem von ätherischen Ölen, analysiert. Erhöhte Anteile von Pinen, Camphor, Linalool, Linalylacetat, Benzaldehyd und Benzoesäure in der Umgebungsluft können allergisches Asthma und allergische Rhinitis auslösen. Gewitter verändern im Frühling und im Herbst die Zusammensetzung der Luft mit biogenen natürlichen Substanzen unterschiedlich. Während eines Gewitters können Oxidationsprodukte mit höherem Allergierisiko entstehen. Die Emission von Pinen aus Myrtengewächsen oder Koniferen können in überempfindlichen Atemwegen durch Hemmung der Apoptose von eosinophilen Granulozyten eine akute und chronische Entzündung auslösen.

Ätherische Öle und die Haut (26: Seite 91-98)

Inhaltsstoffe von ätherischen Ölen, die in der EU als Allergen gelten (26: Seite 91, 92, Tabelle):

Limonen (relatives Risiko für allergische Reaktion bei einer Konzentration von 2%: 0,08%), Linalool (Konzentration 10%: 0,21%), Geraniol (Konzentration 1%: 0,28%), Eugenol (Konzentration 1%: 0,42%), Citral (Konzentration 2%: 0,48%), Benzylbenzoat (Konzentration 1%: 0,03%), Citronellol (Konzentration 1%: 0,29%), Farnesol (Konzentration 5%: 0,75%), Coumarin (Konzentration 5%: 0,31%), Benzylalkohol (Konzentration 1%: 0,24%), Benzylsalicylat (Konzentration 1%: 0,14%), Cinnamaldehyd (Konzentration 1%: 1,15%), Isoeugenol (Konzentration 1%: 1,12%), Cinnamylalkohol (Konzentration 1%: 0,64%), Benzylcinnamat (Konzentration 5%: 0,20%), Anisylalkohol (Konzentration 1%: 0,06%)

IFRA-Guidelines für ätherische Öle und ihren Inhaltsstoffen zur Vermeidung von Hautallergien (26: Seite 96, Tabelle):

Isoeugenol: 0,02% (Empfehlung von Robert Tisserand und Rodney Young: 0,2%), Cinnamaldehyd: 0,05%, Perillaldehyd: 0,1% (kein Limit), Benzylaldehyd: 0,27% (kein Limit), Cinnamylalkohol: 0,4%, Eugenol: 0,5%, Citral: 0,6%, Anisylalkohol: 0,7% (kein Limit), (+)-Carvon: 1,2% (kein Limit), (-)-Carvon: 1,2%, Farnesol: 1,2% (kein Limit), Coumarin: 1,6% (kein Limit), Benzylcinnamat: 1% (kein Limit), Benzylalkohol: 2,7% (kein Limit), Geraniol: 5,3%, Benzylsalicylat: 8,0% (kein Limit), Citronellol:

13,3% (kein Limit), Benzylbenzoat: 26,7% (kein Limit), Teebaumabsolue: 0,2%, Jasminabsolue (grandiflorum): 0,7%, Ylang Ylang: 0,8%, Melisse: 0,63% (0,8%), Jasminabsolue (sambac): 4,0%

Dermale Sicherheitsaspekte (26: Seite 97, Exzerpt aus Summary):

- Die Inzidenz von allergischen Hauterkrankungen lag 1999 in Deutschland zwischen 0,017 und 0,7% pro Jahr [27].
- Die allergische Prävalenz gegenüber Kosmetika lag in Belgien bei 1 bis 3% [24].
- Patch-Tests können Sensibilisierungen und Hautallergien identifizieren.
- Unerwünschte Hautreaktionen auf ätherische Öle sind vor allem Irritationen, Sensibilisierungen und Photosensibilisierungen.
- Schlüsselfaktoren für Hautreaktionen sind Menge und Konzentration der Substanz, Absorptionsgrad und Reaktion mit dem Immunsystem.
- Die Hautreaktion auf ein Allergen hängt auch vom genetischen Profil und vom psychischen Stress ab.
- Nach einer Sensibilisierung kann die Haut bei der nächsten Anwendung mit einer Entzündungsreaktion reagieren. Kreuzreaktionen sind möglich.
- Bei der Sensibilisierung wird das Hapten an ein Eiweißmolekül gebunden. Dadurch wird das Allergen groß genug, sodass es von der Langerhans-Zelle als Antigen erkannt wird und es zu einer T-Helferzell-Reaktion mit Histaminfreisetzung aus den Mastzellen kommt.
- Für die Induktion und Entwicklung einer allergischen Reaktion gibt es Grenzwerte.
- Patienten mit atopischer Dermatitis (Neurodermitis) besitzen ein höheres Allergierisiko.
- Aromatherapeuten und andere Anwender besitzen ein Berufsrisiko bezüglich Hautsensibilisierung.
- Oxidierte ätherische Öle lösen häufiger Hautirritationen aus als qualitativ hochwertige Öle.
- Phototoxizität ist eine Hautreaktion, die auftritt, wenn eine phototoxische Substanz durch UVA-Licht aktiviert wird (chronischer Sonnenschaden). Zu diesen Substanzen zählen Furanocoumarine wie Bergapten. Für solche Substanzen bestehen Grenzwerte. Nach der Anwendung von ätherischen Ölen mit phototoxischer Potenz sollte für zumindest 12 Stunden UV-Licht vermieden werden.
- Furanocoumarin-reiche Ernährung (Sellerie, Grapefruit, etc.) erhöht das phototoxische Risiko, während Carotenoide, Flavonoide und Tokopherole dieses Risiko verringern können.
- Einige phototoxische Furanocoumarine gelten als photokarzinogen. Für diese Substanzen gibt es keine Grenzwerte.
- Der deutsche Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) listet Eichenmoos, Bartflechte, Cinnamaldehyd und Isoeugenol als starke Allergene, Cinnamylalkohol als mittelschweres Allergen sowie Citral, Eugenol und Farnesol als schwache Allergene. Die übrigen gebräuchlichen Inhaltsstoffe und ätherischen Öle werden als klinisch nicht relevante Allergene oder überhaupt nicht als Allergene bezeichnet.

Respiratorische Sicherheitsaspekte (26: Seite 109-110, Exzerpt aus Summary)

- Einige ätherische Öle enthalten Inhaltsstoffe mit potenziellen Irritationseffekten auf Augen und Atemwege, z.B. die Monoterpene α -Pinen, β -Pinen, δ -3-Caren und (+)-Limonen.
- Trotz wissenschaftlicher Hinweise, dass diese Monoterpene eine bronchiale Hyperreaktivität verursachen können, besitzen diese Monoterpene bei fachgerechter Anwendung günstige therapeutische Effekte bei Atemwegserkrankungen.
- Eine Inhalation mit ätherischen Ölen ist vor allem bei entsprechend niedriger Dosierung der ätherischen Öle und entsprechend langer Therapiedauer von Wochen bis Monate, in Einzelfällen auch länger, von hohem therapeutischem Nutzen.
- Besondere Vorsicht gilt für Kleinkinder und ältere Menschen sowie bei erhöhten Ozon-Werten.
- Durch sorgfältige Auswahl der ätherischen Öle und entsprechend niedrige Dosierung bzw. Konzentration kann verhindert werden, dass Inhaltsstoffe von ätherischen Ölen als Trigger für Bronchospasmus oder Migräne wirken.
- Der Lippenblütler Sesamblatt (*Perilla frutescens*) gilt als einziges ätherisches Öl mit direkter pulmonaler Toxizität.
- Ätherische Öle mit hohem Gehalt an Menthol oder 1,8-Cineol sollten nicht nahe dem Gesicht von Babys und Kleinkindern verwendet werden (Irritationen, Laryngospasmus).

- Untersuchungsserien weisen darauf hin, dass Kohlenwasserstoffe ohne und mit funktionellen Gruppen keine Schleimhautirritationen auslösen, wenn eine bestimmte Kettenlänge nicht überschritten wird [28,29,30].
- Es gibt keine harten wissenschaftlichen Daten, dass synthetische Duftstoffe öfter unerwünschte Atemwegsreaktionen auslösen als ätherische Öle [31]. Als Problem bleibt jedoch bestehen, dass Parfumersteller in der Regel nicht alle Inhaltsstoffe deklarieren.

Patch-Test (Epikutantest) mit ätherischen Ölen

Ätherische Öle sollten bei jedem Patienten mit Verdacht auf eine Kontaktallergie, z. B. Handdermatitis, gegen Bestandteile der bereits verabreichten bzw. geplanten ätherischen Öle mittels Patch-Test geprüft werden. Zusätzlich empfehle ich einen Patch-Test generell bei Menschen mit allergischen Erkrankungen, z. B. Neurodermitis, Cheilitis, allergischer Rhinokonjunktivitis oder Asthma bronchiale. Kandidaten sind auch Patienten mit Autoimmunerkrankungen, mit positiver Familienanamnese hinsichtlich einer allergenen Belastung bzw. Erkrankung sowie Menschen, die beruflich oder privat regelmäßig mit ätherischen Ölen oder anderen Duftstoffen in Kontakt kommen.

Essential oils, fragrance components and other chemicals identified in essential oils, which are commercially available for patch testing: Trolab, Chemo, Brial and Allergeaze

Trolab: www.smartpracticeurope.com.de; Chemotechnique: www.chemotechnique.se; Brial: www.brial.com; Allergeaze: www.allergeaze.com

Test-Vorschlag

Curatest Folien-Testpflaster (Fa. Lohmann & Rauscher, 10 Testkammern pro Pflaster, 7,5 x 12,5 cm, 50 St., Kosten ca. € 80,00, Info: www.doccheckshop.at)

Vorbereitung:

- 1) 0,1 ml eines ausgewählten ätherischen Öles (adäquate Qualität) mittels Insulinspritze oder Pipette in ein dunkles 10 ml Glasfläschchen geben
- 2) Dieses Glasfläschchen mit 10 ml Jojobawachs auffüllen
- 3) Fläschchen langsam 10x wenden (nicht schütteln)

Durchführung:

- 1) 0,1 ml der fertigen Testlösung mittels Insulinspritze oder Pipette in eine Testkammer (Polypropylen-Vlies) füllen
- 2) Negativprobe mit reinem natürlichen Jojobawachs
- 3) Empfehlung: 9 ätherische Öle testen (optimale Ausnutzung der Testkammer, Optionen für Zukunft)
- 4) Entfernung des Patch-Tests nach 1 bis 2 Stunden und Beurteilung der allergischen Frühreaktion
- 5) Besichtigung der Patch-Stelle nach 24, 28 und 72 Stunden zur Beurteilung der allergischen Spätreaktion
- 6) Falls antiallergische Lokalthherapie notwendig: z. B. Fenistil-Gel (sparsam, 2 bis 4x tgl.)
- 7) Sorgfältige Dokumentation

Das antiallergische Potenzial von ätherischen Ölen [27]

Im Gegensatz zum Allergierisiko bei oxidiertem Lavendelöl in der Hagvall-Studie [32] demonstrierten Gabriel Fernando Esteves Cardia et al. bei Lavendelöl mit niedriger Peroxidzahl an Tiermodellen mit Crotonöl-, Carrageenan- bzw. Dextran-induzierten Ödemen von Ohr oder Pfote in nicht-zytotoxischen Konzentrationen signifikante antientzündliche Effekte [33]. Diese Wirkung wird durch Effekte auf NO, Myeloperoxidase (MPO), Prostanoiden, Histamin und proinflammatorische Zytokine erzielt.

Zahlreiche Pflanzeninhaltsstoffe, zum Beispiel Monoterpene, Diterpene, Triterpenoide und Sesquiterpene, besitzen eine stabilisierende Wirkung auf Zellmembranen, wodurch die Histamin-Ausschüttung, die ursächlich an der Entwicklung allergischer Beschwerden beteiligt ist, verringert wird. Andere Wirkstoffe, wie Monoterpene, besitzen Kortison-ähnliche Eigenschaften [34,35,36]. Kortikosteroide zählen zu den Standardmedikamenten bei Allergie.

Das Citronellol der Geranie sowie Geranial und Neral von Lemongrass hemmen Immunglobulin E-induzierte allergische Reaktionen [37]. Lavendel unterdrückt die Freisetzung von Zytokinen der TH2-Helferlymphozyten und erzielt auf diese Weise antiallergische Effekte [38].

In einem allergisch getriggerten Asthma-Mausmodell konnten Pina und Mitarbeiter zeigen, dass alkoholische Monoterpene wie Citronellol, α -Terpineol und Carvacrol bei Verabreichung eine Stunde vor Induktion der asthmatischen Entzündung zu einer signifikanten Verminderung der Leukozyten-Migration und der Tumornekrosefaktor- α -Spiegel führten [39].

In ihrer Übersichtsarbeit fanden Gandhi et al. in insgesamt 914 wissenschaftlichen Publikationen (PubMed, EMBASE, Scopus, Web of Science) zum Thema Asthma bronchiale und die therapeutische Anwendung von ätherischen Ölen und ihren Inhaltsstoffen 13 Studien, die den Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen [40]. Die wichtigsten immunopharmakologischen Wirkmechanismen beruhen auf einer Regulation der Zytokin-Produktion, Reduktion von oxidativem Stress, Hemmung der eosinophilen Migration und des Remodelings der Atemwege und des Lungengewebes sowie der Modulation der Expression des FOXP3 Gens und Verminderung der Aktivität von Entzündungszellen und Entzündungsmediatoren (TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-17). Anti-inflammatorische Zellen und Mediatoren, wie IL-10, werden vermehrt.

Auswahl an antiallergisch wirksamen ätherischen Ölen [26,27]

- Atlaszeder (*Cedrus atlantica*)
- Kamille deutsch (*Matricaria recutita*)
- Kanuka (*Kunzea ericoides*)
- Manuka (*Leptospermum scoparium*)
- Lemongrass (*Cymbopogon citratus*)
- Melisse (*Melissa officinalis*)
- Myrte Marokko (*Myrtus communis* Ct. Myrtenylacetat et Ct. 1,8-Cineol)
- Zypresse (*Cupressus sempervirens*)
- Kiefernadel (*Pinus silvestris*)
- Vetiver (*Vetiveria zizanioides*)

Am 26.07.2023 wurde im Zuge der Veröffentlichung der Änderungsverordnung (EU) Nr. 2023/1545 zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 1223/2009 die Erweiterung von deklarationspflichtigen allergenen Duftstoffen von 26 auf 82 Verbindungen, welche am 15.08.2023 in Kraft tritt, beschlossen.

So lautet der aufschlussreiche Absatz 7 der aktuellen Änderungsverordnung: „In Anbetracht der Stellungnahme des Wissenschaftliche Ausschuss „Verbrauchersicherheit“ (SCCS) kann der Schluss gezogen werden, dass die Verwendung der vom SCCS ermittelten zusätzlichen allergieauslösenden Duftstoffe potenziell ein Risiko für die menschliche Gesundheit darstellt und dass die Verbraucherinnen und Verbraucher über das Vorhandensein dieser allergieauslösenden Duftstoffe informiert werden müssen. Daher sollte in Anhang III der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 eine Verpflichtung aufgenommen werden, diese allergieauslösenden Duftstoffe einzeln zu kennzeichnen, wenn sie in einer Konzentration von mehr als 0,001 % in Mitteln, die auf der Haut/in den Haaren verbleiben, und von mehr als 0,01 % in auszuspülenden/abzuspülenden Mitteln vorhanden sind. Darüber hinaus sollten Duftstoffe wie Prehaptene und Prohaptene, die durch Luftoxidation oder Bioaktivierung in bekannte Kontaktallergene umgewandelt werden können, allergieauslösenden Duftstoffen gleichgestellt werden und denselben Beschränkungen und sonstigen rechtlichen Anforderungen unterliegen.“ [41 mit Link]

Fazit

Ich schließe mich dem „Schlusswort“ von Erich Schmidt inhaltlich an:

„Der Befund einer positiven Patch-Test-Reaktion auf ätherische Öle, deren Inhaltsstoffe oder auf andere Duftstoffe sollte in der Folge in eine Entscheidung münden, ob dieser Nachweis und eine Exposition mit solchen „Duftstoff-Molekülen“ von klinischer Bedeutung ist. Laut vieler Dermatologen stellt diese Entscheidung den schwierigsten Teil im Diagnoseprozess dar. In über 80% von humanen Patch-Test-Studien mit Duftstoffen fehlen Angaben zur klinischen Relevanz. Das betrifft auch etwa

60% der Untersuchungen mit ätherischen Ölen – mit Ausnahme von Teebaum- und Terpentinöl. Studien zu diesem Themenbereich werden in der Zukunft notwendig werden.“ [42]

„Es gibt bisher keine einzige Studie, die belegt, dass reine ätherische Öle weniger Allergien hervorrufen als Mischungen mit naturidentischen Stoffen oder rein synthetische Stoffe. Eine solche Behauptung erfordert sachliche und klar fundierte Untersuchungsergebnisse mit einer epidemiologisch ausreichenden Probandenzahl. Der Einsatz ätherischer Öle in der Naturkosmetik muss vor diesem Hintergrund immer kritisch betrachtet werden, und sollte nur unter der Prämisse erfolgen, dass Öle verwendet werden, die möglichst keinen der hochallergenen Stoffe beinhalten.“ [12]

... und möchte zusammenfassen:

In der Regel kann eine schlüssige Zuordnung und eine hohe Qualität von ätherischen Ölen zuerkannt werden, wenn die wissenschaftlich fundierten und fachlich einwandfrei durchgeführten Prüfergebnisse einer Charge im Rahmenbereich des angesprochenen ätherischen Öls liegen, wie dieses in Arzneimittelbüchern oder Monografien [43: 104 Monografien] beschrieben wird.

Bei sorgfältiger aromatherapeutischer Anamnese, Haut- bzw. Labortests hinsichtlich Sensibilisierungen bei vorliegender Indikation und fachgerechter Anwendung im Rahmen der Medizinischen Aromatherapie und der Aromapflege überwiegen beim Einsatz von ätherischen Ölen im Vergleich zu allergischen und Unverträglichkeitsreaktionen deutlich die Vorteile, weshalb ihre Anwendung in den Bereichen Gesundheitsförderung, ärztliche Behandlung, „Wohlfühlpaket“, Pflege und Kosmetik empfohlen werden kann.

Bei allen ätherischen Ölen sollte auf eine richtige Lagerung und auf die Aufbrauchsfrist nach Öffnen des Fläschchens geachtet werden, um das Risiko für Sensibilisierungen sowie Auslösung von allergischen und Unverträglichkeitsreaktionen zu minimieren.

Wissenschaftliche Untersuchungen, wie sie seit den 90er Jahren vermehrt und mit hohem wissenschaftlichem Anspruch durchgeführt werden, sollen auch in Zukunft die Palette der Indikationen und die Sicherheitsaspekte erweitern und stärken.

Besonderer Dank:

Priv.-Doz. Mag. Dr. Stefan Wöhrl FAAAI, Facharzt für Dermatologie und Venerologie, Spezialisierung in Allergologie, Floridsdorfer Allergiezentrum (FAZ)

Email: woehrl@faz.at, stefan.woehrl@meduniwien.ac.at, <http://www.faz.at>

Publikationsverzeichnis auf ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6324-0007>

Schatzmeister der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (ÖGDV)

<http://www.oegdv.at/>

Mitglied der Codex Kommission Kosmetische Mittel des Gesundheitsministeriums

Erich Schmidt (früher Parfümeur bei Fa. Kurt Kitzing), der oft bei den ISEOs dabei war, Buch: "Essential Oils Contact Allergy and Chemical Composition" mit seinem Partner Anton de Groot herausgegeben (Verlag CRC-Press, 2016), Nördlingen, Deutschland

Kontakt

Dr. med. Wolfgang Steflitsch

Vize-Präsident der ÖGWA

Mitglied im Kuratorium Forum Essenzia, BRD

3061 Ollersbach

Sonnengasse 2d

ordination@lungenspezialist-neulengbach.at

HP: www.lungenspezialist-neulengbach.at

Literatur

- 1 Baehr et al., J. Immunol. Methods 2001; 251: 63-71
- 2 Kommunikation mit Priv.-Doz. Mag. Dr. Stefan Wöhrl FAAAI, Facharzt für Dermatologie und Venerologie, Spezialisierung in Allergologie, Floridsdorfer Allergiezentrum (FAZ) [August 2023]
- 3 Aromatic raw materials - vocabulary; ISO/DIS 9235. International Standardisation Organisation, Geneva, Switzerland
- 4 Schmidt E. Production of Essential Oils. In: Handbook of Essential Oils - Science, Technology, and Applications, Husnu Can Baser K, Buchbauer G (eds): Boca Raton, CRC Press, 2010: pp. 88-95.
- 5 Anton C. de Groot, Erich Schmidt, Article 4 Contact allergy to essential oils general aspects (, 1. Auflage, 2016)
- 6 Dietrich Wabner, FORUM 35/2010: 23-26
- 7 Ulrich Meyer, Duftstoff-Allergie. Der Merkurstab 2004,1 (57): 59-61
- 8 Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. The significance of fragrance mix, balsam of Peru, colophony and propolis as screening tools in the detection of fragrance allergy. Br J Dermatol. 2001;145(2):268-73.
- 9 Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. Pediatr Dermatol. 2003;20(2):119-23.
- 10 Fellingner C, Hemmer W, Wantke F, Wöhrl S, Jarisch R. Severe allergic dermatitis caused by lanolin alcohol as part of an ointment base in propolis cream. Contact dermatitis. 2013;68(1):59-61.
- 11 Heindl B, Braunsteiner T, Klug L, Wantke F, Hemmer W, Wöhrl S. Frequency of positive allergy tests in children, adults and seniors. Allergo Journal International. 2022;31(3):81-7.
- 12 Erich Schmidt, Ätherische Öle und Allergien: Das allergene Potenzial ätherischer Öle. FORUM 34/2009)
- 13 Clinical aspects of contact allergy to fragrance ingredients: Spectrum of reactions (Naturals SCCS OpinionChapter 4.1; 2012)
- 14 N. Dornic, A.S. Ficheux, A.C. Roudot, Qualitative and quantitative composition of essential oils: A literaturebased database on contact allergens used for safety assessment, Elsevier, 2016
- 15 Paramasivan, P., Lai, C., Pickard, C., Ardern-Jones, M., Healy, E., Friedmann, P.S., Repeated low-dose skin exposure is an effective sensitizing stimulus, a factor to be taken into account in predicting sensitization risk. Br. J. Dermatol. 162, 2010. 594e597.
- 16 Tony Burfield. Safety of essential oils. International Journal of Aromatherapy, Volume 10, Issues 1-1, 2000: 16-29.
- 17 Robert Tisserand, Rodney Young PhD, in Essential Oil Safety (Second Edition), 2014 The Skin Chapter 5: Quenching
- 18 Arunaksharan Narayanankutty, Naduvilthara U. Visakh, Anju Sasidharan, Berin Pathrose, Opeyemi Joshua Olatunji, Abdullah Al-Ansari, Ahmed Alfarhan and Varsha Ramesh. Chemical Composition, Antioxidant, Anti-Bacterial, and Anti-Cancer Activities of Essential Oils Extracted from Citrus limetta Risso Peel Waste Remains after Commercial Use. Molecules 2022, 27, 8329. <https://doi.org/10.3390/molecules27238329>
- 19 Johanna Bråred Christensson, Ann-Therese Karlberg, Klaus E Andersen, Magnus Bruze, Jeanne D Johansen, Begoña Garcia-Bravo, Ana Giménez Arnau, Chee-Leok Goh, Rosemary Nixon, Ian R White (2016) Oxidized Limonene and Oxidized Linalool - Concomitant Contact Allergy to Common Fragrance Terpenes. Contact Dermatitis. 2016 May;74(5):273-80. doi: 10.1111/cod.12545. Epub 2016 Feb 26.
- 20 Anton de Groot (2019) Linalool Hydroperoxides. Dermatitis. Jul/Aug 2019;30(4):243-246. doi: 10.1097/DER.0000000000000471.
- 21 Anton de Groot (2019) Limonene Hydroperoxides. Dermatitis. Nov/Dec 2019;30(6):331-335. doi: 10.1097/DER.0000000000000465.
- 22 J. Reichling et al. (2000) Ätherische Öle im HET-CAM-Test. Deutsche Apothekerzeitung (DAZ); 41/2000.
- 23 N. P. Luepke: Hens's egg chorioallantoic membrane test for irritation potential. Food Chem. Toxicol. 23, 287-291 (1985).
- 24 Anton C de Groot, Erich Schmidt (2016) Tea Tree Oil: Contact Allergy and Chemical Composition. Contact Dermatitis. 2016 Sep;75(3):129-43. doi: 10.1111/cod.12591. Epub 2016 May 13.
- 25 Jane E Gibbs (2019) Essential Oils, Asthma, Thunderstorms, and Plant Gases: A Prospective Study of Respiratory Response to Ambient Biogenic Volatile Organic Compounds (BVOCs). J Asthma Allergy. 2019 Jun 21;12:169-182. doi: 10.2147/JAA.S193211. eCollection 2019.
- 26 Tisserand R, Young R (2014) Allergens: 91-92, Essential Oil Profiles: 187-482, Constituent profiles: 483-648. In Second edition Essential Oil Safety, Churchill Livingstone Elsevier, ISBN 978-0-4430-6241-6244.
- 27 Steflitsch W, Wolz D, Buchbauer G, Heuberger E, Stadelmann I (Herausgeber) (2021): Allergie und antiallergische Effekte von ätherischen Ölen. Aromatherapie in Wissenschaft und Praxis, Stadelmann Verlag, Nesso, BRD, 2. Auflage: 91-97, 205-206.

- 28** Cometto-Muniz JE, Cain WS (1991) Nasal pungency, odor, and eye irritation thresholds for homologous acetates. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 39: 983-989.
- 29** Cometto-Muniz JE, Cain WS, Abraham MH (2005b) Molecular restrictions for human eye irritation by chemical vapors. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 207: 232-243.
- 30** Cometto-Muniz JE, Cain WS, Abraham MH et al. (2007) Cutoff in detection of eye irritation from vapors of homologous carboxylic acids and aliphatic aldehydes. *Neuroscience* 145: 1130-1137.
- 31** Schnuch A, Ooppel E, Ooppel T et al. (2011) Experimental inhalation of fragrance allergens in predisposed subjects: effects on skin and airways. *Br. J. Dermatol.* 162: 598-606
- 32** Lina Hagvall, Maria Sköld, Johanna Bråred-Christensson, Anna Börje, Ann-Therese Karlberg (2008) Lavender Oil Lacks Natural Protection Against Autoxidation, Forming Strong Contact Allergens on Air Exposure. *Contact Dermatitis.* 2008 Sep;59(3):143-50. doi: 10.1111/j.1600-0536.2008.01402.x.
- 33** Gabriel Fernando Esteves Cardia, Saulo Euclides Silva-Filho, Expedito Leite Silva, Nancy Sayuri Uchida, Heitor Augusto Otaviano Cavalcante, Larissa Laila Cassarotti, Valter Eduardo Cocco Salvadego, Ricardo Alexandre Spironello, Ciomar Aparecida Bersani-Amado, Roberto Kenji Nakamura Cuman (2018) Effect of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Acute Inflammatory Response. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018 Mar 18;2018:1413940. doi: 10.1155/2018/1413940. eCollection 2018.
- 34** Lee Yen Sim, Nur Zahirah Abd Rani, Khairana Husain (2019) Lamiaceae: An Insight on Their Anti-Allergic Potential and Its Mechanisms of Action. *Front Pharmacol.* 2019 Jun 19;10:677. doi: 10.3389/fphar.2019.00677. eCollection 2019.
- 35** Nuutinen T. (2018) Medicinal properties of terpenes found in *Cannabis sativa* and *Humulus lupulus*. *Eur J Med Chem.* 2018 Sep 5;157:198-228. doi: 10.1016/j.ejmech.2018.07.076. Epub 2018 Aug 4.
- 36** Bo-Kyung Lee, Soo-Jin Park, So-Yeon Nam, Saeromi Kang, Jin Hwang, Seung-Jin Lee, Dong-Soon Im (2018) Anti-allergic effects of sesquiterpene lactones from *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch. determined using in vivo and in vitro experiments. *J Ethnopharmacol.* 2018 Mar 1;213:256-261. doi: 10.1016/j.jep.2017.11.018. Epub 2017 Nov 20.
- 37** Kobayashi Y, Sato H, Yorita M, Nakayama H, Miyazato H, Sugimoto K, Jippo T. (2016) Inhibitory effects of geranium essential oil and its major component, citronellol, on degranulation and cytokine production by mast cells. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2016 Jun;80(6):1172-1178. doi: 10.1080/09168451.2016.1148573. Epub 2016 Mar 1.
- 38** Ueno-Iio T, Shibakura M, Yokota K, Aoe M, Hyoda T, Shinohata R, Kanehiro A, Tanimoto M, Kataoka M. (2014) Lavender essential oil inhalation suppresses allergic airway inflammation and mucous cell hyperplasia in a murine model of asthma. *Life Sci.* 2014 Jul 17;108(2):109-115. doi: 10.1016/j.lfs.2014.05.018. Epub 2014 Jun 5.
- 39** Pina LTS, Ferro JNS, Rabelo TK, Oliveira MA, Scotti L, Scotti MT, Walker CIB, Barreto EO, Quintans Júnior LJ, Guimarães AG (2018) Alcoholic monoterpenes found in essential oil of aromatic spices reduce allergic inflammation by the modulation of inflammatory cytokines. *Nat Prod Res.* 2018 Feb 2:1-5. doi: 10.1080/14786419.2018.1434634.
- 40** Gandhi GR, Vasconcelos ABS, Haran GH, Calisto VKDS, Jothi G, Quintan JSS, Cuevas LE, Narain N, Junior LJQ, Cipolotti R, Gurgel RQ (2019) Essential oils and its bioactive compounds modulating cytokines: A systematic review on anti-asthmatic and immunomodulatory properties. *Phytomedicine.* Jan 31: 152854. doi: 10.1016/j.phymed.2019.152854.
- 41** Verordnung (EU) 2023/1545 der Kommission vom 26. Juli 2023 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Kennzeichnung allergieauslösender Duftstoffe in kosmetischen Mitteln.
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R1545>
- 42** Erich Schmidt / de Groot (Essential Oils | Contact Allergy and Chemical Composition: Chapter 3 Contact allergy general considerations. 2021)
- 43** Steflitsch W, Wolz D, Buchbauer G, Heuberger E, Stadelmann I (Herausgeber) (2021): Monografien ätherischer Öle. Aromatherapie in Wissenschaft und Praxis, Stadelmann Verlag, Nesso, BRD, 2. Auflage: 529-861.

Diese Übersichtsarbeit wendet sich an Ärztinnen und Ärzte sowie an alle Personen in Gesundheitsberufen, die ätherische Öle beruflich anwenden oder mit Diagnostik und / oder Therapie von Duftstoff-assoziiert Sensibilisierung bzw. Allergie befasst sind. Diese Arbeit erfolgte auf Anregung der österreichischen Gesellschaft für wissenschaftliche Aromatherapie und Aromapflege (ÖGWA, www.oegwa.at)

Beim sogenannten Gendern werden wegen der besseren Lesbarkeit nur die männlichen Bezeichnungen verwendet. Selbstverständlich und mit besonderem Respekt sind auch Frauen mit einbezogen.

