

Die überarbeitete Aluminium-Hypothese: Mögliche Rolle von anorganischem und organischem Silizium

Bernhard Buchter, Alberta

Bertastrasse 18a, CH-8003 Zürich, buchter@alberta.ch

Margrit Dunkel, Zentrum für Ergotherapie Wiedikon OTCW

Zurlindenstrasse 214, CH-8003 Zürich, dunkel@ergowiedikon.ch

Interner Bericht 2018, Version 1.1d

Dieses Dokument ist im Internet unter www.alberta.ch verfügbar.

Zitierung: Buchter, B., Dunkel, M. (2018) Die überarbeitete Aluminiumhypothese: Mögliche Rolle von anorganischem und organischem Silizium. Interner Bericht, Version 1.1d. Alberta und OTCW, Zürich.

Es gab keine finanzielle Unterstützung für diese Studie. Die Daten stammen aus peer-reviewed Artikeln.

Der englische Text wurde von Wiley Editing Services für Grammatik, Phrasierung und Interpunktion überarbeitet und von Translated srl ins Deutsche übertragen.

Nachdruck und Übersetzung sind nur für nichtkommerzielle Zwecke unter Angabe der Quelle gestattet.

Wir würden uns über eine Kopie freuen.

Wir danken Manfred Rosner, Zürich, für die ständige fachliche Unterstützung in chemischen und sprachlichen Fragen und für die lebhaften Diskussionen.

Schlüsselwörter

Aluminiumsilikate, Amyloid- β Peptid, Autoimmunerkrankungen, α -Synuclein, Dimethylsilandiol, Fibrillen, Monomethylsilanetriol, Plaques, Tangles.

Abkürzungen:

Al	Aluminium (alle Formen)
AIH	Aluminiumhypothese
AlSiH	Aluminium-Silizium-Hypothese
AID	Autoimmunerkrankung (autoimmune disease)
DMSD	Dimethylsilandiol
PDMS	Polydimethylsilandiol
HH	Hygienehypothese
MF	Makroskopische Merkmale (macroscopic features)
MMST	Monomethylsilanetriol
Si	Silizium (alle Formen)

Zusammenfassung

Allgemeine Ergebnisse

Die Aluminiumhypothese (AIH) basiert auf der Überlegung, dass das Aluminium (Al) in der Umwelt die Menge an Al im menschlichen Körper beeinflusst. Al und Si werden vom menschlichen Körper aufgenommen, wobei sie ihre Konzentrationen gegenseitig reduzieren, da sie als Aluminiumsilikate innerhalb makroskopischer Merkmale (MF) abgelagert werden. Die Korrelation zwischen Al in der Umwelt und Al im menschlichen Körper ist inkonsistent. Die Menge an Al im Blut wurde als zu niedrig angesehen, um das Ausmass der MF im Gehirn zu erklären. Zusätzliche Al-Flüsse wurden nicht gefunden, ebenso wenig überzeugenden Erklärungen für die Ausfällung von Al im zentralen Nervensystem.

Spezifische Funde

Die meisten Aluminiumsilikate weisen eine permanente negative Oberflächenladung auf, ähnlich wie Mikroben. Diese Ladung veranlasst das menschliche Immunsystem, ausgefällte Aluminiumsilikate anzugreifen. Makrophagen können Aluminiumsilikate nicht eliminieren, so dass ihre elektrische Ladung erhalten bleibt. MF enthalten Al, Si und falsch gefaltete Fragmente von 18 Polypeptiden, die keine sequentiellen oder strukturellen Ähnlichkeiten aufweisen. Die Fehlfaltung scheint die beobachtbare Immunantwort des menschlichen Körpers auf elektrisch geladenen Aluminiumsilikat-Partikel zu sein. Die Prävalenzen einzelner Autoimmunerkrankungen (AID) sind weltweit und auch bei verschiedenen Ethnien eines Landes unterschiedlich, bei Frauen in der Regel grösser als bei Männern und in Osteuropa deutlich kleiner als in Westeuropa. Die Prävalenzen der meisten AID haben im Laufe der Zeit zugenommen. Einige AID können eine einzige Hauptursache haben. Bisher wurde organisches Si bei der Bildung von MF nicht in Betracht gezogen. Die meist benutzten organischen Si-Verbindungen sind Polydimethylsiloxane (PDMS, Silikone), wovon zwei sehr gut im Wasser löslich sind. Diese Eigenschaft ermöglicht organische Si-Konzentrationen, die 70- bis 200-mal grösser sind als die von anorganischem (ionischem) Si. Organisches Si scheint das ionische Al nicht zu stören. PDMS werden durch die Haut, durch Inhalation und oral aufgenommen.

Zusammenstellung neuer Ergebnisse und Kombination mit dem vorhandenen Wissen.

Al reagiert mit ionischem Si zu Aluminiumsilikat und reduziert so die Konzentrationen von Al und Si. Werden PDMS metabolisiert, produzieren sie ionisches Silizium. Trotz der niedrigen Aluminiumkonzentration im Blut wird damit fast das gesamte Al ausgefällt. Aluminiumsilikat-Partikel bilden den Kern von MF. Ihre negativen Ladungen verursachen eine permanente Fehlfaltung von Proteinmolekülen. Eine stichhaltige AIH muss ionisches wie auch organisches Si berücksichtigen. Nur die AIH und die Hygiene-hypothese (HH) können die Vielfalt der AID und ihre variable Prävalenz erklären. Die HH basiert auf der Überlegung, dass eine saubere Umwelt dem menschlichen Körper die Möglichkeit vorenthält, sich ausreichend zu immunisieren. Viele Reinigungsprodukte sind jedoch für den menschlichen Körper schädlich. Auf diese Weise würde die HH einen einfachen Ansatz bieten und gut zur Aluminium-Silizium-Hypothese (AlSiH) passen. Die Einbeziehung von anorganischem und organischem Silizium könnte den zusätzlichen Fluss erklären, der für das Ausmass der MF im neurologischen System des Menschen notwendig ist. PDMS sind eine Gruppe von chemischen Verbindungen, deren Konsum vom Lebensstil einer Person abhängt.

Einleitung

Die aktuelle wissenschaftliche Gemeinschaft hat reichlich Wissen über relevante Prozesse gesammelt, aber die Informationen sind oft redundant, enthalten manchmal irrelevante Details und sammeln sich weiterhin mit mangelnder Ordnung an. Die Hauptforschungsprobleme scheinen gelöst zu sein, aber die Lösungen sind unter einer Fülle von verwirrenden Ergebnissen verborgen. Aus unserer Sicht ist das Problem des Aluminiums (Al) in der Biosphäre ein solcher Fall. Seit Jahrzehnten werden ständig neue Erkenntnisse gewonnen und Lösungen vorgeschlagen, aber das Al-Problem in der Umwelt bleibt bestehen.

Ziel

Ziel dieser Studie war es, eine klare und prägnante Aluminiumhypothese (AIH) zu formulieren, die auf chemischen und physikalischen Daten basiert, die in der Lage sind, die beobachteten pathologischen Symptome und epidemiologischen Ergebnisse zu erklären (Buchter, Dunkel, & Li, 2011; Sullivan, 1990).

Material und Methoden

Wir haben eine Literaturrecherche durchgeführt, eine grosse Anzahl von Artikeln durchsucht, eine Auswahl gelesen, ihre Ergebnisse erörtert, ihren Informationswert interpretiert und eine Auswahl wissenschaftlich aussagekräftiger Publikationen kombiniert. Die Zusammenstellung der wissenschaftlichen Erkenntnisse bildete die Grundlage für die neue Al-Si-Hypothese (AlSiH).

Allgemeine Ergebnisse

Die aktuelle Aluminiumhypothese

Die Aluminiumhypothese (AIH) basiert auf der Überlegung, dass das Al in der Umwelt die Menge an Aluminium im menschlichen Körper beeinflusst. Al und Si werden vom menschlichen Körper aufgenommen und spezifisch in makroskopischen Merkmalen (MF) des Nervensystems deponiert, die mit Si kolokalisiert sind (Candy et al., 1986; Garruto et al., 1986; Tokutake et al., 1995). Die Diagnose von neurologischen Autoimmunerkrankungen (AID) basiert auf einer klinischen Untersuchung und Beobachtung der MF, die Amyloid- β Peptide enthalten und allgemein als Plaques, Tangles, Lewy-Körper, α -Synuclein und τ -Proteine bekannt sind (Serrano-Pozo et al., 2011). Die Ablagerungen werden durch Färbung von Querschnittsproben von Nervengewebe mit Silber, Kongorot und Thioflavin S visualisiert.

Al in den MF weist eine tetraedrische und oktaedrische Koordination auf, was darauf hindeutet, dass Al zusammen mit Si als Aluminiumsilikate ausgefällt wird. Al und Si interagieren stark miteinander und reduzieren gegenseitig ihre Konzentrationen (Iler, 1979) und bilden Aluminiumsilikate mit Löslichkeitsproduktkonstanten pK_{sp} ($= -\log K_{sp}$) zwischen 12,8 und 13,3 (Iler, 1979; Jugdaohsingh et al., 2000; Lindsay, 1979). Es gibt keine klare, konstante Korrelation zwischen Al in der Umgebung und Al im menschlichen Körper.

Sowohl Al als auch Si sind in natürlichen und künstlichen Umgebungen allgegenwärtig. Daher verwundert es nicht, dass beide Elemente auch im Blut vorhanden sind. Für ein gesundes Individuum beträgt die Al-Konzentration im Blutserum $0,25 \mu\text{mol/L}$ (Birchall & Chappell, 1988), was 5 % der berechneten Al-Konzentration in Wasser im Gleichgewicht mit $\text{Al}(\text{OH})_3^0$ (Lindsay, 1979) entspricht. Die Konzentration von Si im Blutserum beträgt $4 - 20 \mu\text{mol/L}$ (Dobbie und Smith, 1982; Maura et al., 1980; Van Dyck et al., 2000; Jugdaohsingh et al., 2013), was 0,2 - 1 % der berechneten Si-Konzentration in Wasser im Gleichgewicht mit amorphem SiO_2 (Iler, 1979; Lindsay, 1979) beträgt.

Die Menge an ausfällbarem Al im Blut wurde als zu niedrig angesehen, um das Ausmass der im Gehirn gefundenen MF zu erklären (Farmer et al., 1991). So haben die Forscher nach zusätzlichen Al-Flüssen gesucht. Da Al die Blut-Hirn-Schranke nur in komplexer Form passieren kann, haben sich die bestehenden Studien auf natürlich vorkommende komplexbildende Verbindungen wie Zitronensäure, Transferrin und

Albumin konzentriert (Fatemi, Kadir, & Moore, 1991; Roskams & Connor, 1990). Diese Studien zeigten keinen zusätzlichen, ausreichend grossen Al-Fluss (Tokutake et al., 1995).

Auch wenn die Al-Konzentrationen ausreichend waren, um MF im beobachteten Ausmass zu produzieren, gibt es derzeit keine klare Erklärung für die Ausfällung von Al im menschlichen Körper, nachdem es die Blut-Hirn-Schranke passiert hat.

Aufgrund dieser Probleme ist das AIH in den letzten zwei Jahrzehnten nie eingesetzt worden und wird in der wissenschaftlichen Gemeinschaft immer weniger akzeptiert. In der breiten Öffentlichkeit hingegen bleibt sie akzeptiert, da es für die meisten AID und Neurodegenerationskrankheiten keine überzeugenden Ätiologien oder erfolgreiche Behandlungen gibt (Lidsky, 2014).

Aluminiumsilikat-Mikroben-Interaktionen

In Aluminiumsilikaten führt die isomorphe Substitution, bei der Si^{4+} innerhalb tetraedrisch koordinierter Schichten durch Al^{3+} ersetzt wird und die Substitution von Al^{3+} durch zweiwertige Kationen innerhalb oktaedrisch koordinierter Schichten einen permanenten Mangel an positiven elektrischen Ladungen verursacht, was zu einer permanenten negativen Oberflächenladung führt (Lindsay, 1979; Perrott, 1977).

Aluminiumsilikate und Mikroben weisen negative Oberflächenladungen (SiO-OH vs. CO-OH) und ähnliche Partikelgrössen auf (vgl. Abb. 1A in Candy et al., 1986). Diese Ähnlichkeiten der elektrischen Ladung und der Grösse lösen einen Angriff des menschlichen Immunsystems auf ausgefällte Aluminiumsilikate aus. Amyloid- β Peptide, die mit antimikrobiellen Aktivitäten in Zusammenhang gebracht werden (Soscia et al., 2010), werden durch die Coulomb-Kräfte der negativen Oberflächenladungen von Mikroben falsch gefaltet (Smith et al., 1991). Die Zellmembranen der angegriffenen Mikroben werden zerstört und die elektrische Last und Fehlfaltung verschwinden.

Makrophagen können Aluminiumsilikate jedoch nicht eliminieren; ihre elektrische Belastung bleibt mit der Fehlfaltung bestehen. Die aggregierten Überreste werden deponiert und sind als MFs sichtbar (Haustein & Herrmann, 1994). Zu den MF gehört der Aluminiumsilikat-Kern (vgl. Abb. 1A in Candy et al., 1986), der Al und Si sowie Fragmente von Amyloid- β Peptiden und 17 weiteren Polypeptiden enthält (Ramirez-Alvarado, 2000).

Die unterschiedlichen Auswirkungen der permanenten und transienten elektrischen Lasten wurden unbeabsichtigt in einem Experiment von Banin und Meiri (1990) beobachtet. Drei verschiedene negativ geladene Aluminiumsilikate verursachten Löcher in den Zellmembranen und zerstörten schliesslich die Membranen. Im Gegensatz dazu zerriss Al, das als Salz hinzugefügt wurde, die Zellmembranen nicht. Wegen der starken elektrischen Ladung der Aluminiumsilikate zeigen MF, die durch die Alzheimer-Krankheit verursacht worden sind, bei der Färbung mit Thioflavin S eine starke Fluoreszenz, während die durch Al-Salze induzierten MF keine starke Fluoreszenz aufwiesen (Lidsky, 2014).

Epidemiologie

Die Prävalenzen von AID mit einer einzigen Ursache sind weltweit unterschiedlich (Buchter, Dunkel, & Li, 2012). Die meisten AID haben im Laufe der Zeit zugenommen (Lerner, Jeremias & Matthias, 2015). Die Prävalenz vieler AID sind in Osteuropa kleiner als in Westeuropa, am deutlichsten sichtbar in Karelien (Kondrashova et al., 2013). Die Prävalenz einzelner AID bei Ureinwohnern unterscheiden sich in der Regel von denen von Einwanderern und anderen ethnischen Gruppen (Buchter, Dunkel, & Li, 2011). Frauen sind in der Regel stärker betroffen als Männer (Hayter & Cook, 2012). Die Ergebnisse bezüglich der Komorbidität deuten darauf hin, dass bestimmte AID eine einzige primäre Ursache haben können, die an verschiedenen Stellen unterschiedliche Reaktionen im menschlichen Körper auslösen (Somers et al., 2009; Sardu et al., 2012).

Zusammenstellung neuer Ergebnisse und Kombination mit dem vorhandenen Wissen

Organisches Silizium

Neben dem bekannten anorganischen (ionischen) Si existiert auch organisches Si, das sich aus chemischen Verbindungen zusammensetzt, die kovalente Kohlenstoff-Si-Bindungen enthalten. Trotz ihres Namens sind organische Si-Verbindungen vollständig synthetisch. Die kommerzielle Produktion dieser Verbindungen nahm nach dem Zweiten Weltkrieg zu. Nach unserem Kenntnisstand werden organische Si-Verbindungen nicht als an der Bildung von MF beteiligt angesehen. Die meist benutzten organischen Si-Verbindungen sind Polydimethylsiloxane (PDMS), auch Silicone genannt. PDMS sind lineare oder zyklische Polymere von Siloxanen mit der Basiseinheit Dimethylsilandiol (DMSD; $(\text{CH}_3)_2\text{Si}(\text{OH})_2$). DMSD kann in die Haut eindringen und die Blut-Hirn-Schranke passieren (Buchter & Dunkel, 2013), ähnlich wie Dimethylsulfoxid (Marren, 2011; Perlman & Wolfe, 1966). Monomethylsilantriol (MMST; $(\text{CH}_3)\text{Si}(\text{OH})_3$) ist das kleinste Molekül, das sowohl Kohlenstoff als auch Si enthält, die als schwerlöslich in Wasser beschrieben wurden (Mazzoni, Roy, & Grigoras, 1997). Im Gegensatz zu allen anderen PDMS sind DMSD und MMST jedoch in Wasser sehr gut löslich (mit Löslichkeiten von 0,7 mmol/L bzw. 20 mmol/L; Jugdaohsingh et al., 2013; Xu & Kropscott, 2012). Daher können organische Si-Konzentrationen das 70- bis 200-fache von anorganischen (ionischen) Si-Konzentrationen erreichen. Im Gegensatz zu ionischem Silizium scheint zudem organisches Silizium nicht mit Al zu reagieren.

Aufgrund ihrer weit verbreiteten täglichen Anwendung werden PDMSs durch die Haut, durch Inhalation und oral aufgenommen. PDMS werden unter anderem in Körperpflegeprodukten, einschliesslich Haarsprays (Horii & Kannan, 2008), als Antischaummittel in Waschmitteln, in der Lebensmittel- und Getränkeindustrie als Bestandteil von Antischaum- und Antibackmitteln (DMSD) und als Lebensmittelzusatzstoff eingesetzt (MMST, Jugdaohsingh et al., 2013). Die tägliche Zugabe von 10,5 mg Si in Form von MMST führte zu einer MMST-Si-Konzentration im Blutserum von 100 $\mu\text{g/L}$ ($\approx 4 \mu\text{mol/L}$) zusätzlich zu den bereits vorhandenen 6 $\mu\text{mol/L}$ anorganischen Si (Jugdaohsingh et al., 2013).

Aluminium, Aluminiumsilikate, Silizium und Proteine

Al^{3+} und Fe^{3+} konkurrieren um die gleichen Enzyme; im Gegensatz zu Fe^{3+} hat Al^{3+} jedoch keine oxidative Funktion. Die Konkurrenz zwischen diesen Ionen führt dazu, dass Enzyme blockiert werden. Wenn Si^{4+} vorhanden ist, reagiert Al^{3+} damit zu Aluminiumsilikat und stört Fe^{3+} nicht. Daher ist es wertlos, den Einfluss der Aluminiumkonzentration im Trinkwasser auf die menschliche Gesundheit zu untersuchen, ohne die Si-Konzentration zu bestimmen (Birchall, 1992). Obwohl diese Tatsache nicht völlig unbekannt war, war die Missachtung der Si-Konzentration eine gängige Praxis. Infolgedessen konnte trotz zahlreicher Studien und einer Vielzahl von Publikationen die Anwendbarkeit der AIH nie geklärt werden.

Al ist der Hauptverdächtige als Krankheitserreger, da es als "künstliches" Metall gilt, dem der Mensch ursprünglich nicht ständig ausgesetzt war. Diese Argumentation ist jedoch unzureichend. Alle irdischen Wesen kommen unweigerlich mit Si, Al und Sauerstoff in Berührung, den drei häufigsten Elementen der Erdkruste; deshalb waren Menschen diesen Elementen schon immer ausgesetzt. Seit Jahrhunderten lebten Menschen in Höhlen und dann in Behausungen mit natürlichem, unbefestigtem Boden. Sie waren lebenslang Staub ausgesetzt, der Al in Form von Aluminiumsilikaten enthält. Von der Vorgeschichte bis zur Gegenwart war die Prävalenz von AID jedoch gering, was darauf hindeutet, dass Al in der Vergangenheit nicht schädlich für den menschlichen Körper war.

Si^{4+} , wie Al^{3+} , kommt natürlich vor. Trotz der chemischen Ähnlichkeit von Si^{4+} und Al^{3+} wurde Si nie als schädlich betrachtet. Organisches Si, das künstlich hergestellt wird, gilt als gesundheitsfördernd. Si gilt als essentiell, auch wenn die Si-C-Bindung, die das Si "organisch" macht, in der Natur noch nie gefunden wurde. Die Lebensnotwendigkeit von Silizium scheint nur auf seiner Fällungsreaktion mit Al zu beruhen, was seine Bioverfügbarkeit reduziert (Birchall, 1992).

Zu Beginn des letzten Jahrhunderts wurde vermutet, dass Proteine innerhalb von MF neurodegenerative Erkrankungen verursachen, was später bestritten wurde. Mitte des letzten Jahrhunderts untersuchten Wissenschaftler den Zusammenhang zwischen Al und MF, der später bestritten wurde. Seit der Jahrhundertwende haben die meisten Wissenschaftler ihre Aufmerksamkeit wieder auf Proteine gerichtet. Allerdings scheint es nicht der richtige Ansatz zu sein, das Auftreten von MF mit nur Amyloid- β Peptid zu erklären und Al und Si nicht in die Hypothese aufzunehmen. Auch die Einbeziehung zusätzlicher Proteine scheint das Problem der Ursachen neurodegenerativer Erkrankungen nicht zu lösen.

Laut Ramirez-Alvarado, Merkel und Regan (2000) enthalten MF Amyloid- β Peptid und 17 weitere Polypeptide. Die 18 Proteine zeigen keine sequentiellen oder strukturellen Ähnlichkeiten, reagieren aber alle mit dem gleichen Farbstoff und sind über einen weiten pH-Bereich stabil. Die pH-Stabilität scheint ein weiterer Indikator für das Vorhandensein von Aluminiumsilikaten zu sein, während das Fehlen struktureller Ähnlichkeiten unsere Annahme unterstützt, dass MF durch elektrische Lasten verursacht werden. Grundsätzlich wird erwartet, dass alle elektrisch geladenen Partikel von der elektrischen Ladung des Aluminiumsilikat-Kerns angezogen werden. In diesem Fall ist zu erwarten, dass die meisten Polypeptide, und nicht nur 18, falsch gefaltet sind.

Wenn die Faltung irreversibel ist, dann ist das Protein gefangen und kann nicht in seinen ursprünglichen Zustand zurückkehren (Ramirez-Alvarado, Merkel & Regan, 2000). Wenn die Coulomb-Kräfte auf die negativen Oberflächenladungen an Mikroben zurückzuführen sind, können die MF schliesslich verschwinden. Wenn die Coulomb-Kräfte jedoch auf Aluminiumsilikate zurückzuführen sind, dann bleiben die MF erhalten (Smith et al., 1991), und der therapeutische Ansatz der Zerstörung von Amyloid- β Peptidablagerungen (Karran & Hardy, 2014) ist nicht sinnvoll. Vermutlich ist die Fehlfaltung ein häufiges Merkmal der menschlichen immunologischen Reaktion gegen Fremdkörper, die elektrische Ladungen tragen. Daher sind elektrisch geladene Partikel wie Aluminiumsilikat-Partikel die Ursache von Krankheiten, während alle anderen Komponenten der MF die Effekte sind.

Stoffwechsel von PDMSs und einem versteckten Al-Si-Fluss

Der überproportional grosse, aber stabile Energiebedarf des Gehirns (Raichle & Gusnard, 2002) kann den Stoffwechsel von PDMS-produzierendem ionischem Si (Jugdohsingh et al., 2013) anregen, das sofort mit Al interferiert, indem es die Bildung von Aluminiumsilikat-Ablagerungen induziert und die Al und Si-Konzentrationen reduziert. Auf diese Weise kann ein erheblicher Teil einer bereits geringen Konzentration von Al ausgefällt werden. Ein Blutvolumen von ca. 4 L enthält 10 μg Al und wird einmal pro Minute zirkuliert. Unter der Annahme eines lokalen Gleichgewichts wird der reduzierte Al-Gehalt im Blut während des Kreislaufs durch den menschlichen Körper wieder aufgefüllt. Auf diese Weise ermöglicht eine Reduktion von 50 % eine Deposition von 0,5 μg Al pro Minute, was 15 mg pro Tag entspricht, eine Menge, die weitem ausreicht, das Ausmass der sichtbaren MF zu erklären.

Schlussbemerkungen

Eine stichhaltige Aluminiumhypothese darf nicht allein Aluminium berücksichtigen. Um die oben erwähnten Ergebnisse zu erklären, muss die Hypothese auch anorganisches und organisches Silizium einschliessen. Die AISiH liefert eine chemische Erklärung für die Ausfällung von Al im menschlichen Körper, nachdem das Al die Blut-Hirn-Schranke durchlaufen hat, in Mengen, die ausreichen, MF in dem Masse zu erzeugen, wie sie im menschlichen neurologischen System vorkommen. In dieser AISiH ist der ursächliche Faktor eine Gruppe von chemischen Verbindungen, deren Konsum vom Grad der Urbanisierung und Hygiene des Subjekts abhängt (Buchter, Dunkel, & Li, 2012). Die geringen Mengen an frei verfügbaren Daten zur Produktion von organischem Silizium zeigen Zunahmen, die den Prävalenzraten ähnlich sind. So nahmen beispielsweise die weltweiten Prävalenzraten für AID von 1985 bis 2015 jährlich um 6 % zu (Lerner, Jeremias, & Matthias, 2015). Die weltweite Produktion von organischem Silizium stieg

von 1991 bis 1995 jährlich um 7 % (Chandra, Maxim, & Sawano, 1997). Diese Ähnlichkeit ist kein Beweis, aber sie ist ein Hinweis auf die mögliche Beteiligung von PDMS an AID, was dadurch gestützt wird, dass der Verbrauch von PDMS und das Auftreten von AID um 1980 in der westlichen Hemisphäre eine Rolle zu spielen begannen, mit Verzögerungen von 20 bis 30 Jahren in der östlichen Hemisphäre und in Entwicklungsländern.

Abgesehen von der AISiH kann keine der anderen bisher vorgeschlagenen Hypothesen die Vielfalt der AID und ihre variable Prävalenz erklären, mit Ausnahme der HH, die auf der Begründung beruht, dass eine saubere Umwelt dem menschlichen Körper die Möglichkeit vorenthält, sich ausreichend zu immunisieren (Okada et al., 2010). Diese Erklärung mag überzeugend erscheinen, aber sie widerspricht dem gesunden Menschenverstand und negiert die Tatsache, dass eine bessere Hygiene in der Medizin und im täglichen Leben die Zahl der Todesfälle reduziert und die Lebenserwartung verbessert hat. Eine sauberere Umwelt steht auch mit der Verwendung von mehr Reinigungsmitteln in Zusammenhang, die den menschlichen Körper schädigen. Daher könnten AID nicht durch die Sauberkeit der Umwelt, sondern durch den übermäßigen Einsatz chemischer Stoffe ausgelöst werden. Diese Argumente würden eine einfachere Interpretation des Zusammenhangs zwischen Hygiene und AID ermöglichen und wären kongruent zur AISiH.

Literaturverzeichnis

- Banin, E., & Meiri, H. (1990) Toxic effects of alumino-silicates on nerve cells. *Neuroscience*, 39, 171-178.
- Birchall, J. D. (1992) The interrelationship between silicon and aluminium in the biological effects of aluminium. *Ciba Foundation Symposium* 169:50–61; discussion 61.
- Birchall, J. D., & Chappell, J. S. (1988) The chemistry of aluminum and silicon in relation to Alzheimer's disease. *Clinical Chemistry*, 34, 265-267.
- Buchter, B., & Dunkel, M. (2013) Do metabolites of polymethylcyclsiloxanes induce physiological disorders? *Journal of Neurodegeneration and Regeneration*, 4, 7-10.
- Buchter, B., Dunkel, M., & Li, J. (2011) Hypothesis: Everyday products induce multiple sclerosis. *Medical Hypotheses*, 77, 466-467.
- Buchter, B., Dunkel, M., & Li, J. (2012) Multiple sclerosis: A disease of affluence? *Neuroepidemiology*, 39, 51-56.
- Candy, J. M., Klinowski, J., Perry, R. H., Perry, E. K., Fairbairn, A., Oakley, A. E., ... Edwardson, J. A. (1986) Aluminosilicates and senile plaque formation in Alzheimer's disease. *Lancet*, 327, 354–357.
- Chandra, G, Maxim, L.D., Sawano, T. (1997) The silicone industry and its environmental impact. In Chandra, G. (Ed.) *Organosilicon materials* (295-319). Berlin: Springer.
- Dobbie, J. W., & Smith, M. J. (1982) The silicon content of body fluids. *Scottish Medical Journal*, 27, 17-19.
- Dooley, M. A., & Hogan, S. L. (2003). Environmental epidemiology and risk factors for autoimmune disease. *Current Opinion in Rheumatology*, 15, 99-103.
- Farmer, V. C., Palmieri, F., Violante, A., & Violante, P. (1991) Amorphous hydroxyaluminium silicates formed under physiological saline conditions, and in CaCO₃ buffered solutions. Stability and significance for Alzheimer plaque precipitates. *Clay Minerals*, 26, 281-287.
- Fatemi, S. J., Kadir, F. H., & Moore, G. R. (1991) Aluminium transport in blood serum. Binding of aluminium by human transferrin in the presence of human albumin and citrate. *Biochemical Journal*, 280, 527-532.
- Garruto, R. M., Swyt, C., Yanagihara, R., Fiori, C. E., & Gajdusek, D. C. (1986) Intraneuronal co-localization of silicon with calcium and aluminum in amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism with dementia of Guam. *New England Journal of Medicine*, 315, 711-712.
- Haustein, U. F., & Herrmann, K. (1994) Environmental scleroderma. *Clinics in Dermatology*, 12, 467-473.
- Hayter, S. M., & Cook, M. C. (2012) Updated assessment of the prevalence, spectrum and case definition of autoimmune disease. *Autoimmunity Reviews*, 11, 754-765.
- Horii, Y., & Kannan, K. (2008) Survey of organosilicone compounds, including cyclic and linear siloxanes, in personal-care and household products. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 55, 701-710.
- Iler, R. K. (1979) *The chemistry of silica solubility – Polymerization, colloid and surface properties and biochemistry of silica*. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons.

- Jugdohsingh, R., Hui, M., Anderson, S. H. C., Kinrade, S. D., & Powell, J. J. (2013) The silicon supplement 'Monomethylsilanetriol' is safe and increases the body pool of silicon in healthy premenopausal women. *Nutrition and Metabolism*, 10, 37.
- Jugdohsingh, R., Reffitt, D. M., Oldham, C., Day, J. P., Fifield, L. K., Thompson, R. P. H., & Powell, J. J. (2000) Oligomeric but not monomeric silica prevents aluminum absorption in humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71, 944-949.
- Karran, E., & Hardy, J. (2014) Anti-amyloid therapy for Alzheimer's disease – are we on the right road? *New England Journal of Medicine*, 370, 377-378.
- Kondrashova A., Seiskari T, Ilonen J, Knip M, Hyöty H. (2013) The 'Hygiene hypothesis' and the sharp gradient in the incidence of autoimmune and allergic diseases between Russian Karelia and Finland. *APMIS*. 121(6):478-93.
- Lerner, A., Jeremias, P., & Matthias, T. (2015) The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *International Journal of Celiac Disease*, 3, 151-155.
- Lidsky, T. I. (2014) Is the aluminum hypothesis dead? *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 56, S73-S79.
- Lindsay, W. L. (1979) *Chemical equilibria in soils*. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons.
- Marren, K. (2011) Dimethyl sulfoxide: An effective penetration enhancer for topical administration of NSAIDs. *Physician and Sportsmedicine*, 39, 75-82.
- Mauras, Y., Riberi, P., Cartier, F., & Allain, P. (1980) Increase in blood silicon concentration in patients with renal failure. *Biomedicine*, 33, 228-230.
- Mazzoni, S. M., Roy, S., & Grigoras, S. (1997) Eco-relevant properties of selected organosilicon materials. In Chandra, G. (Ed.) *Organosilicon materials* (53-81). Berlin: Springer.
- Okada, H., Kuhn, C., Feillet, H., & Bach, J. F. (2010) The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: An update. *Clinical and Experimental Immunology*, 160, 1–9.
- Perlman, F., & Wolfe, H. F. (1966) Dimethylsulfoxide as a penetrant carrier of allergens through intact human skin. *Journal of Allergy*, 38, 299-307.
- Perrott, K. W. (1977) Surface charge characteristics of amorphous aluminosilicates. *Clays and Clay Minerals*, 25, 417-421.
- Raichle, M. E., & Gusnard, D. A. (2002) Appraising the brain's energy budget. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99, 10237-10239.
- Ramirez-Alvarado, M., Merkel, J. S., Regan, L. (2000) A systematic exploration of the influence of the protein stability on amyloid fibril formation in vitro. *PNAS* August 1, 2000 vol. 97 no. 16 8979–8984.
- Roskams, A. J., & Connor, J. R. (1990) Aluminum access to the brain: A role for transferrin and its receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87, 9024-9027.
- Sardu, C., Cocco, E., Mereu, A., Massa, R., Cuccu, A., Marrosu, M. G., & Contu, P. (2012) Population based study of 12 autoimmune diseases in Sardinia: Prevalence and comorbidity. *PLoS One*, 7.
- Serrano-Pozo, A., Frosch, M. P., Masliah, E., & Hyman, B. T. (2011) Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 1.
- Smith, W. W., Schreck, C. F., Hashem, N., Soltani, S., Nath, A., Rhoades, E., & O'Hern, C. S. (1991) Molecular Simulations of the fluctuating conformational dynamics of intrinsically disordered proteins formed under physiological saline conditions, and in CaCO₃ buffered solutions. Stability and significance for Alzheimer plaque precipitates. *Clay Minerals*, 26, 281-287.
- Somers, E. C., Thomas, S. L., Smeeth, L., Hall, A. J. (2009) Are individuals with an autoimmune disease at higher risk of a second autoimmune disorder? *American Journal of Epidemiology*, 169, 749-755.
- Soscia, S. J., Kirby, J. E., Washicosky, K. J., Tucker, S. M., Ingelsson, M., Hyman, B., Burton, M.A., Goldstein, L.E., Duong, S., Tanzi, R.E., Moir, R. D. (2010) The Alzheimer's disease-associated amyloid β -protein is an antimicrobial peptide. *PLoS One*, 5, e9505.
- Sullivan, S. N. (1990) Hypothesis revisited: Toothpaste and the cause of Crohn's disease. *Lancet*, 336, 1096-1097.
- Tokutake, S., Nagase, H., Morisaki, S., & Oyanagi, S. (1995) Aluminium detected in senile plaques and neurofibrillary tangles is contained in lipofuscin granules with silicon, probably as aluminosilicate. *Neuroscience Letters*, 185, 99-102.
- Van Dyck, K., Robberecht, H., van Cauwenbergh, R., van Vlaslaer, V., & Deelstra, H. (2000) Indication of silicon essentiality in humans: Serum concentrations in Belgian children and adults, including pregnant women. *Biological Trace Element Research*, 77, 25-32.
- Xu, S., & Kropscott, B. (2012) Method for simultaneous determination of partition coefficients for cyclic volatile methylsiloxanes and dimethylsilanediol. *Analytical Chemistry*, 84, 1948-1955.