

Multiple Chemical Sensitivity – Multiple Chemikalien-Überempfindlichkeit (MCS)

Zur Geschichte

Das Konzept der Krankheit MCS entstand im Zusammenhang mit der Entwicklung der so genannten „klinischen Ökologie“ in den USA, die in den 1930-er und 1940-er Jahren ihren Anfang nahm. Damals waren mit den Fortschritten der Immunologie die Allergien als umweltbedingte Krankheiten anerkannt worden. Mit Allergie konnten jedoch eine Reihe von chronischen Krankheiten wie Arthritis, Colitis ulcerosa, Migräne, chronische Erschöpfung, nicht erklärt werden. In den 1950-er Jahren führte Randolph den Begriff „Chemical Sensitivity“ erstmals zur Charakterisierung einer Erkrankung ein, bei der Patienten auf synthetische Chemikalien ähnlich mit unspezifischen Allgemeinsymptomen reagierten wie auf problematische Nahrungsmittel (Maschewsky, 1996). In den 1960-er Jahren festigte sich in den USA die Erkenntnis, dass die spezifischen Mechanismen der Reaktionen des Immunsystems nicht geeignet sind, allgemein veränderte Zustände des Körpers als Folge von Umwelt-Einwirkungen zu erklären. Im Rahmen der neu gegründeten „Society of Clinical Ecology“ suchten Wissenschaftler in den USA nach Ursachen und Mechanismen zur Erklärung umweltbedingter Erkrankungen, deren unspezifische Merkmale viele Körpersysteme und Organe betreffen können. Bereits damals fiel auf, dass Patienten mit diesen unspezifischen Symptomen meist eine lange Geschichte von verschiedenartigen Einzelbelastungen mit Fremdstoffen hatten. Daraus entwickelte sich der Begriff der Gesamtbelastung, mit dem eine lebenslange Kumulation von Einzelbelastungen als Ursache für die Symptomatik der Überempfindlichkeit gemeint ist.

In den 1960-er und 1970-er Jahren war aufgrund der Entwicklung neuer Materialien im Bauwesen, der produzierenden Industrie, der Erdöl-verarbeitenden Industrie und Chemie-Industrie eine neuartige Belastungssituation für die Bevölkerung entstanden: Kunststoffmaterialien breiteten sich in vielen Lebensbereichen aus, in Gebäuden und Wohnungen gaben organische Reststoffe und Zusätze (Weichmacher, Flammschutzmittel) aus den Materialien aus und verursachten Symptome des „Sick-Building-Syndroms“. Von 1945 bis 1980 nahm die Produktion synthetischer organischer Chemikalien in den USA um das 15-fache zu (Ashford, Miller 1998). Das „Chemie-Zeitalter“ war angebrochen. In der Landwirtschaft wurden zunehmend hoch-toxische Pestizide eingesetzt, die die Luft, den Boden, das Grund- und Trinkwasser und die behandelten Nutzpflanzen selbst belasteten. Bis heute werden in einigen Kulturpflanzen aus der Massenproduktion (z.B. Paprika) bis zu 16 verschiedene Pestizid-Wirkstoffe nachgewiesen (Greenpeace, 2003). Außerdem nahm der Konsum von Medikamenten aller Art sowie von Nahrungsmitteln, die mit künstlichen Zusatzstoffen behandelt sind, in den Industrieländern zu. Gleichzeitig mehrten sich Beobachtungen und Befunde über umweltbedingte Krankheiten und speziell zu Chemikalien-Überempfindlichkeit.

Das Environmental Health Center (EHC) in Dallas, USA, hat unter der Leitung von W.J. Rea eine große Zahl von Studien mit über 20 000 Patienten, die in irgend einer Weise sensibel auf Chemikalien reagierten, durchgeführt und ausgewertet. Als Ergebnis dieser Arbeiten entstand das vierbändige Standardwerk „Chemical Sensitivity“ (Rea, 1992, 1994, 1996, 1997), in dem die bis dahin bekannten epidemiologischen und pathophysiologischen Grundlagen zu MCS zusammengeführt wurden. Auch Kipen und Fiedler (1999) sowie Davidoff und Keyl (1996) betonen die „erstaunlichen Ähnlichkeiten“ der Symptome, die aus „bemerkenswert verschiedenen Ursachen“ in der Umwelt hervorgerufen werden. Die Gemeinsamkeiten dieser Symptome könnten dafür genutzt werden, das Krankheitsbild wissenschaftlich genauer zu erfassen.

Zu den wesentlichen Erkenntnissen aus diesen Studien gehören folgende Feststellungen:

1. Eine Chemikalien-Überempfindlichkeit entwickelt sich abhängig von der jeweiligen Lebens- und Arbeitsumwelt des Betroffenen, wobei die kumulative Gesamtbelastung entscheidend ist.

2. Es gibt eine signifikante Latenzzeit zwischen einer initialen toxischen Umweltexposition oder auch wiederholten initialen Einzelexpositionen und der Ausprägung der Symptome einer Chemikalien-Überempfindlichkeit (Rea, 1992). Das heißt: Eine initiale Chemikalienexposition führt im Körper während einer **Sensibilisierungsphase** zu pathologischen biochemischen Mechanismen, an deren Ende es erst zur Ausprägung äußerlich erkennbarer Krankheitssymptome kommt (**Sensibilitätsphase**).

Grundlegende Merkmale von MCS

Nach den Krankheitsdefinitionen der internationalen Literatur handelt es sich bei MCS um eine erworbene, chronische Hypersensitivität auf geringste Dosen inhalativ, oral und dermal aufgenommener Umweltschadstoffe.

Die Krankheit entsteht als Folge einer oft über Jahre vorhandenen Exposition durch ein Gemisch verschiedener Umweltschadstoffe (Chemikalien, aber auch natürliche Stoffe wie z.B. Schimmelpilze/Mykotoxine) und deren Emissionen in Innen-, Arbeitsräumen oder in der Umwelt. Chemische und/oder natürliche Stoffe lösen bei den Patienten triggerabhängig multiple Organreaktionen aus (angefangen von leichten über schwere Gesundheitsstörungen bis hin zu lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock ähnlichen Reaktionen). Des Weiteren können auch Dentalmaterialien das Krankheitsbild mit auslösen oder unterhalten.

Man muss zwischen den initialen Auslösung der gesamten Krankheit und der Auslösung der akuten Symptome unterscheiden. Nach einer initialen Auslösung der Krankheit durch Fremdstoffe, aber auch durch extreme traumatische Stress-Situationen, lang anhaltende psychosoziale oder berufliche Stress-Situationen, und/oder bestimmte schwere Infektionen (Viren, Bakterien wie z.B. Borrelien) oder Entzündungskrankheiten, z.B. Autoimmun-Krankheiten (**Sensibilisierungsphase** oder **Phase I**), kommt es zu einem chronischen, sich selbst verstärkenden biochemischen Mechanismus, der in der Ausprägung der unspezifischen Chemikalien-Überempfindlichkeit endet (**Sensibilitätsphase, Phase II**, siehe Pall, 2007).

Die Sensibilisierungsphase I kann durch eine einmalige Exposition eines chemischen Stoffes in hoher Konzentration oder auch durch vielfältige chemische Reizungen niedrig konzentrierter Stoffgemische ausgelöst werden. In der anschließenden Phase II besteht dann **eine andauernde und unspezifische Sensibilisierung** gegenüber körperfremden Stoffen, und dies bei Konzentrationen, die weit unterhalb der Schwellenkonzentrationen liegen, die bei gesunden Personen zu Reizungen und toxischen Wirkungen führen.

Es handelt sich also nach Erreichen der Sensibilitätsphase (Phase II) um eine **unspezifische** Chemikalien-Überempfindlichkeit. Zu den Auslösern der Akutsymptome in Phase II gehören demnach eine Vielzahl unterschiedlicher Stoffe, darunter u.a. Duftstoffe, wie sie in alltagsüblichen Produkten vorkommen, Lösungsmittel, Desinfektionsmittel, Pestizide, darunter vor allem die vom Typ der Organophosphate, VOC (flüchtige organische Kohlenwasserstoffe, z.B. Emissionen von Farben, Lacken, Klebern, Kunststoffmaterialien), Flammschutzmittel, u.v.a.m.

Die MCS-Symptome sind aufgrund der biochemischen Individualität jedes Patienten sehr unterschiedlich. Sie sind vielfältig und können einzeln sowie in Kombination auftreten. Es können Teile oder auch alle Organsysteme betroffen sein.

Diagnose und Klassifizierung von MCS

Mit den folgenden Kriterien der „MCS Consensus Conference“, (Bartha, 1999) ist die Krankheit MCS eindeutig definiert und von der WHO mit dem international gültigen Krankheitscode ICD 10 - T78.4 klassifiziert. Der *American Consensus* (MCS Consensus Conference, 1999) wurde von 39 Ärzten und Wissenschaftlern mit großer Erfahrung über diese Krankheit unterzeichnet. Eine Gruppe von 89 namhaften Ärzten und Wissenschaftlern aus verschiedenen Fachgebieten und weitreichender Erfahrung mit Chemikalien-Sensitivität ergänzte diese Fallkriterien 1999 auf der *NIH* Atlanta-*

Konferenz um ein weiteres 6. Kriterium (*NIH = National Institute of Health, Nationales Gesundheitsinstitut der USA).

Definition Chemikalien-Sensitivität (MCS) – American Consensus

Die genannten 89 amerikanischen Wissenschaftler modifizierten die vormalig häufig angewendete Definition für MCS von Cullen (1987), einem langjährigen Berater der Industrie. Diese ältere MCS-Definition wies in der Praxis Mängel auf. Die neuen MCS-Konsensus-Kriterien stellen sich wie folgt dar:

1. Die Symptome sind reproduzierbar bei wiederholten Chemikalienexpositionen.
2. Der Zustand ist chronisch.
3. Symptome werden durch niedrige Expositionsdosen ausgelöst, die von anderen im Allgemeinen toleriert werden bzw. vor Beginn der Erkrankung toleriert wurden.
4. Die Symptome bessern sich oder verschwinden ganz wenn die Auslöser vermieden oder entfernt werden.
5. Die Auslösung der Symptome erfolgt durch verschiedene, chemisch nicht miteinander verwandte Stoffe.
6. Mehrere Organe oder Organsysteme sind von den Symptomen betroffen.

Einschluss-/Ausschlusskriterien:

- MCS soll bei Erfüllung der Kriterien 1-6 auch bei gleichzeitigem Vorliegen evtl. anderer Krankheiten, die teilweise zur Erfüllung der Kriterien führen (z.B. Allergien, Asthma, Chronic Fatigue Syndrome und Fibromyalgie), diagnostiziert werden.
- MCS soll nur dann ausgeschlossen werden, wenn die Beschwerden und ihre Assoziation mit Chemikalienexposition vollständig (ganzes Spektrum) durch eine andere Multi-Organerkrankung des Patienten (z.B. Mastozytose oder Porphyrie) erklärt werden können.

Das Krankheitsbild MCS kann also kurz wie folgt definiert werden:

„MCS wird ausgelöst durch ein nachweisbares Initialereignis mit einer Chemikalie oder einem Gemisch von Chemikalien, dem nach einer kurzen Zeit eine Vielzahl von teilweise unspezifischen und allgemeinen Krankheitssymptomen folgt, die durch weitere Niedrigdosis-Expositionen gegenüber einer großen Zahl von chemisch voneinander unabhängigen Substanzen ausgelöst werden. Man spricht auch von einem „toxisch induzierten Verlust der Toleranz (TILT)“ (Ashford, Miller, 1998).

Symptome und Kennzeichen von MCS

Mögliche Kennzeichen der MCS sind z.B. folgende Gesundheitsbeschwerden, wobei der Bezug zu Umweltfaktoren durch gezielte Fragen bzw. spezielle Fragebögen hergestellt und dokumentiert werden kann:

- **Zentrales Nervensystem:** z.B. Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel, Konfusion, Konzentrationsstörungen, Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, Erschöpfung, Unruhe, Sprach-/Wortfindungsstörungen, Verdrehen von Wörtern, Schriftbildveränderung, Seh- und Hörstörungen, vermehrtes Schwitzen/Schweißausbrüche, Verlangsamung. Übergänge und gemeinsame Merkmale mit der Toxischen Enzephalopathie (TE, siehe Merkblatt zur BK 1317 der Berufskrankheiten-Verordnung) sind Möglich. Beachten Sie bitte:

Psychische Symptome bei den Patienten können durch Exposition zu neurotoxischen

Substanzen/Substanzgemischen und deren Wirkung auf das ZNS erklärt werden.

Depressionen/psychische Symptome als Folgereaktion und nicht als Ursache.

- **Immunsystem:** chronische Überstimulation. Einer der wesentlichen Grundmechanismen von Immunstörungen durch Exposition zu Umweltschadstoffen sind chronische Entzündungsreaktionen, insbesondere indem weiße Blutkörperchen

verschiedene Entzündungsfaktoren wie z.B. Zytokine durch den Kontakt mit Xenobiotika absondern. Häufig vorkommende, nachweisbare Zytokinreaktionen beziehen sich auf Interferon-gamma, TNF-alpha und Interleukin 1-beta.

- **Herz-/Kreislauf:** Herzschmerzen, Herzrhythmusstörungen, Herzrasen oder Herzstolpern, zu schneller oder zu langsamer Puls, zu hoher oder zu niedriger Blutdruck, starke Blutdruckschwankungen, Gefäßkrämpfe - **Cave: anaphylaktoide**

Schockreaktionen!

- **Muskulatur/Knochen/** Brennschmerzen, Kribbel- und/oder Taubheitsgefühle, Nerven- u. Muskelschmerzen,

Gelenke Muskelzuckungen und/oder -zittern, Muskelschwäche, Händezittern, Gangstörungen, Knochen- und/oder Gelenkschmerzen, Anschwellen und Rötungen der Gelenke, Steifheit. Übergänge und gemeinsame Merkmale zur Toxischen Polyneuropathie (gemäß BK 1317 der Berufskrankheiten-Verordnung) sind möglich.

- **Atmungsorgane:** verstärkte Sekretproduktion in den Nasennebenhöhlen und Bronchien (insbesondere bei Pestizidexposition, z.B. durch rückstandsbelastete Nahrungsmittel), Husten,

Atemnot, allergie-ähnliche Symptome wie Fließschnupfen sowie Husten-/Asthmaanfälle, Heiserkeit, veränderte Geruchs- und Geschmackswahrnehmung

- **Magen-/Darm-Trakt:** Übelkeit, Erbrechen, Blähungen und Völlegefühl, Verstopfung, Durchfall, verstärkter Harndrang, Entzündung der Harnwege, Blasenentleerungsstörungen

- **Haut:** Jucken, Brennen, Kribbeln, Rötungen, Hauttrockenheit und Risse (insbesondere durch Lösemittel), Ausschlag, Blau-Weiß-Rot-Verfärbung analog Raynaudsymptomen, trophische Störungen der Hand- und Fußnägel, Neurodermitis, Psoriasis, Haarausfall

- **Augen:** Trockenheit, stechende, pochende oder brennende Schmerzen, tränende Augen,

blutunterlaufene Augen (insbesondere bei Pestizidexposition), Lidödeme

Genetische Suszeptibilität:

Patienten mit Störungen der CYP450 Enzymfunktionen und anderen geno-/phänotypischen Veränderungen im Fremdstoffmetabolismus haben bei Chemikalienexposition ein erhöhtes Risiko an MCS zu erkranken. Adverse Effekte treten dann ein, wenn die Phase I - II Enzymaktivitäten entweder erhöht und/oder reduziert sind bzw. nicht schnell genug greifen oder überlastet sind, so dass es zu einer Toxifizierung oder Störungen der Detoxifikation von Metaboliten kommt (Schnakenberg et al., 2007).

Häufigkeit der Chemikalien-Überempfindlichkeit (MCS und verwandte Krankheiten) in der Bevölkerung

Seit den 90-er Jahren nimmt vor allem in den USA die Häufigkeit von registrierten MCS-Fällen deutlich zu. Schätzungen gehen von 4 bis 34% Fällen einer Chemikalien-Überempfindlichkeit in der Weltbevölkerung aus, abhängig davon, ob Allergiker miteinbezogen wurden oder nicht, und wie Chemikalien-Überempfindlichkeit jeweils definiert ist (Kreuzter et al., 1999; Kutsogiannis, Davidoff, 2001; Lipson, 2004; Ivins, 1998; Meggs et al., 1996; Caress und Steinemann, 2004b). Etwa 31 bis 33% der Bevölkerung in den USA geben eine Chemikalien-Überempfindlichkeit an, die durch ein Unwohlsein oder ein Krankheitsgefühl nach Wahrnehmung verschiedener Geruchsstoffe (Parfum, Pestizide, Innenraumfarben, Zigarettenrauch, Auto-Abgase usw.) gekennzeichnet ist. Dabei wurde eine breitere Definition für Chemikalien-Überempfindlichkeit zu Grunde gelegt, die auch leichtere Befindlichkeitsstörungen einschloss. Etwa die Hälfte dieser Personen haben gleichzeitig eine Allergie gegen mindestens eine der häufigen Allergene (z.B. Gräserpollen, Schimmelpilze, bestimmte Nahrungsmittel), was ähnliche Krankheitsmechanismen des Immunsystems bei der Chemikalien-Überempfindlichkeit und bei der Allergie vermuten lässt (Meggs et al., 1996; Lohmann, et al., 1996). Legt man strengere Kriterien für das Krankheitsbild MCS an, wie z.B. täglich auftretende Intoleranzreaktionen nach Kontakt mit einzelnen Chemikalien oder MCS-Diagnosen durch Ärzte, so ergibt sich eine Häufigkeit zwischen 0,6 bis 4,1%

(Hausteiner et al., 2005; Caress et al., 2002; Gibson et al., 2003; Schwarz, Bauer, 2006). Nach anderen Untersuchungen sollen aber 11,2 bis 15,9 Prozent der Bevölkerung von einer chronischen Chemikalien-Überempfindlichkeit betroffen sein, die dem typischen MCS-Bild nahe kommt (National Research Council, 1981; Kreutzer, et al., 1999; Caress, Steinemann, 2004a und 2004b). Beispielsweise leiden 18,2 % der Bevölkerung von North Carolina an einer Chemikalien-Überempfindlichkeit ohne Allergie-Anteil (Meggs et al., 1996). Bei diesen Studien wurden teilweise mehr als 1000 Fälle analysiert, sodass eine hohe statistische Annäherung an tatsächliche Verhältnisse erreicht wurde. So fand eine Studie mit 1582 Bewohnern von Atlanta, USA, eine Häufigkeit von 12,5% für eine Chemikalien-Überempfindlichkeit und eine Häufigkeit von 3,1% für Patienten mit ausdrücklicher MCS-Diagnose. 66,7 Prozent der Befragten mit Chemikalien-Überempfindlichkeit gaben mäßig schwere bis schwere Symptome an (Caress, Steinemann, 2004b), sodass der Anteil von schweren MCS-Fällen in der Bevölkerung nach Auswertung verschiedener hier zitierter Studien letztlich auf 3 bis 7% geschätzt werden kann. 42,7% der Patienten mit Überempfindlichkeit konnten eine Ursache der Krankheit benennen, davon führte die Mehrzahl Chemikalien als Ursache an (Caress, Steinemann, 2004a). Rund 50% der befragten Personen mit Chemikalien-Überempfindlichkeit gaben eine Dauer der Krankheit von 10 bis über 20 Jahre an (Caress, Steinemann, 2004b). Diese Feststellung spricht für einen überwiegend lang andauernden, chronischen und möglicherweise größtenteils irreversiblen Verlauf der Krankheit.

Auch in Deutschland ist in den letzten Jahren ein starker Anstieg der MCS-Patientenzahlen zu verzeichnen, wie das Hauptgutachten des Rates von Sachverständigen für Umweltfragen (SRU, 2004) feststellt. Geht man entsprechend der Ergebnisse der oben zitierten epidemiologischen Studien von einer mittleren Häufigkeit schwerer MCS-Fälle von 5% der Bevölkerung auch in Deutschland aus, so leiden vermutlich rund 4 Millionen Menschen in Deutschland an dieser Krankheit (Stand 2007), mit steigender Tendenz. Jeder deutsche Hausarzt hat demnach durchschnittlich mit rund 100 MCS-Fällen in seinem Patientenbestand zu tun, ohne dass die Krankheit in den meisten Fällen erkannt oder richtig diagnostiziert wird.

Folgende Faktoren für die Häufigkeitszunahme bei den Chemikalien-Überempfindlichkeiten lassen sich aus den Studien (zusammengefasst in SRU, 2004) entnehmen:

- a) die zunehmenden vollklimatisierten und hermetisch abgedichteten Innenräume, wie sie nach der Energie-Einsparverordnung vorgeschrieben sind und in Niedrigenergie-Bauweisen nach den RAL-Gütezeichen durchgeführt werden,
- b) die zunehmende Anwendung von Konsumprodukten, die flüchtige organische Stoffe (VOC, „volatile organic carbons“) abgeben,
- c) die zunehmende Produktion und Vermarktung synthetischer Chemikalien (Ashford, Miller, 1998),
- d) von diesen Chemikalien wird ein großer Teil als toxikologisch bedenklich eingeschätzt, wie z.B. die so genannten „POPs“, „Persistent Organic Carbons“, die durch eine hohe Umweltstabilität, Fettlöslichkeit und damit verbundene Anreicherung im Fettgewebe, Anreicherung in Nahrungsnetzen und chronisch toxische Wirkungen gekennzeichnet sind (EU-Kommission, 1999; OSPAR-Fact Sheets).

(Literatur siehe im Buch: Hill, Huber, Müller, „Multiple Chemikaliensensitivität (MCS) – Ein Krankheitsbild der chronischen Multisystemerkrankungen“. Shaker-Verlag Aachen, 3. Aufl. 2010).

Epidemiologie:

Zunehmende Belastungen durch eine Vielfalt von industriell hergestellten Chemikalien in Luft, Wasser, Nahrungsmitteln, Innenräumen, Baustoffen, Textilien und vielen Verbrauchsprodukten verursachen ein erhöhtes Risiko für die Bevölkerung, eine unspezifische Chemikalien-Überempfindlichkeit gegen geringste Spuren von Fremdkemikalien zu erwerben. Über 100 000 industriell hergestellte Chemikalien sind auf dem Markt, ständig werden es mehr, aber nur von wenigen Tausend sind wenige toxikologische Daten bekannt. Die chronischen Langzeit- und Kombinationswirkungen

niedriger Konzentrationen sind praktisch für überhaupt keinen Stoff systematisch untersucht, obwohl es Hinweise für solche Wirkungen z.B. der Pestizide aus der Umwelttoxikologie gibt. Dennoch werden diese Stoffe vermarktet.

Vielfältige epidemiologische Studien und Fallbeschreibungen weisen darauf hin, dass der Mechanismus von MCS entweder nach kurzzeitigen Einwirkungen hoher Konzentrationen oder durch langzeitige Belastungen niedriger Konzentrationen ausgelöst wird. Beispiele sind

die Kombinationsbelastungen von Tausenden von Soldaten der US-Armee während der Golfkriege durch Abgase der Ölbrände, Pestizide, Medikamente und Spuren von Chemiewaffen („Golfkriegssyndrom“, eine Variante von MCS), sowie Tausende von chronischen Krankheitsfällen nach den Chemikalienbelastungen der Helfer, die nach dem Einsturz der Hochhäuser des World Trade Centers in New York 2001 zum Einsatz kamen, aber auch Tausende von Fällen mit MCS, die in den Selbsthilfegruppen Hilfe suchen, und in deren Lebenslauf regelmäßig Chemikalienbelastungen durch Lösungsmittel, Pestizide, Schwermetalle (Zahn-Amalgam), Verbrennungsabgase, Autoabgase, Flammenschutzmittel, Weichmacher, Desinfektionsmittel, Reinigungsmittel und nicht zuletzt Medikamente aller Art nachweisbar sind.

Innenraum-Belastung als wesentlicher Faktor

Das gehäufte Auftreten von MCS oder MCS-ähnlichen Symptomen (Sick-Building-Syndrom) seit den 1980-er Jahren wird auch im Zusammenhang gesehen mit dem verminderten Luftaustausch und der verstärkten Wärmeisolierung der Gebäude, die seit der Energiekrise der 1970-er Jahre in den USA üblich wurde (Ashford, Miller, 1998), und die mit der Energieeinspar-Verordnung in Deutschland in den 1990-er Jahren obligatorisch wurde.

Gebäude und Innenräume spielen als Schadstoffquelle in der Umweltmedizin eine zunehmend wichtige Rolle. Ashford und Miller (1991) stellten einen Zusammenhang zwischen der erhöhten Chemikalienbelastung in Innenräumen, dem Ausbau von Wärmeisolierungen von Gebäuden und der Häufigkeit der Auslösung von MCS fest. Dieser Zusammenhang wurde deutlich, seitdem in den USA ab Mitte der 80-er Jahre verbreitet Maßnahmen zur energiesparenden Isolierung von Gebäuden durchgeführt wurden. Möglicherweise beruht auch das so genannte „Sick-Building-Syndrom“ auf einem ähnlichen Krankheitsmechanismus wie MCS und könnte als eine Sonderform oder auch als ein Anfangsstadium einer typischen MCS aufgefasst werden. Ende der 80-er Jahre berichtete die US-Umweltbehörde (EPA), dass rund 50 Prozent der Meldungen von umweltbedingten Erkrankungen das Sick-Building-Syndrom betrafen (zit. nach Pall, 2007, S. 219). Von 1945 bis 1980 nahm die Produktion synthetischer organischer Chemikalien um das 15-Fache zu (Ashford, Miller, 1998, S. 18). Die meisten dieser Stoffe wurden bei Bau und Ausstattung von Innenräumen verwendet, die etwa zur gleichen Zeit (ab 1980) hermetisch gegen Luftzug isoliert wurden. Da viele dieser Chemikalien relativ niedrige Siedepunkte besitzen, gasen sie im Laufe der Zeit langsam aus Möbeln, Bodenbelägen und Teppichen, Farben und Lacken aus und reichern sich in der Innenraumluft an. Nach Studien der US-Umweltbehörde wurden in Gebäuden mehr als 800 gasförmige Substanzen nachgewiesen, die im wesentlichen aus Baumaterialien und Einrichtungsgegenständen stammen, darunter hauptsächlich 1,1,1-Trichlorethan, Xylol, Benzol, Ethylenbenzol, Tetrachlor-ethylen, Dichlorbenzol, Chloroform, Styrol, jeweils in Konzentrationen von 1 bis 20 µg/m³ (zit. nach Maschewski, 1996).

Nicht verwunderlich erscheint in diesem Zusammenhang die von Donnay (2006) in der Zeit zwischen 1986 und 1995 dokumentierte deutliche Zunahme von Fachpublikationen über MCS, die als ein indirektes Maß für eine entsprechende Zunahme von MCS-Fällen in Kliniken und Arztpraxen gelten könnte. Diese Zunahme steht offenbar wiederum im Zusammenhang mit der in der gleichen Zeit ebenfalls zunehmenden Chemikalienbelastung in Innenräumen.

Ashford und Miller (1991) kommen nach Auswertung einer Vielzahl von Krankheitsverläufen zu folgender Einteilung von drei verschiedenen Populationen in der

Bevölkerung mit besonders hohem Risiko, eine andauernde Überempfindlichkeit gegenüber sehr niedrigen Konzentrationen von Umweltchemikalien zu erlangen:

1. Personen mit unspezifischer Überempfindlichkeit gegenüber dem Aufenthalt in bestimmten Gebäuden („sick building syndrom),
2. Personen mit Beschäftigungsverhältnissen in der Industrie,
3. Personen, die in mit Umweltchemikalien belasteten Gemeinden leben.

Allein diese Zusammenstellung deutet darauf hin, dass die Personengruppe mit erworbener Chemikalien-Überempfindlichkeit nicht zufällig in der Bevölkerung verteilt ist.

Eine Untersuchung von 157 MCS-Patienten am Fachkrankenhaus Nordfriesland in Bredstedt ergab bei den meisten dieser Patienten einen Zusammenhang mit spezifischen Schadstoffexpositionen bei gleichzeitiger Einwirkung weiterer Krankheitsfaktoren wie familiäre Disposition, psychosoziale Faktoren, und einer allergischen Disposition. Eine deutliche Erhöhung des MCS-Risikos resultiert demnach aus der Kombination von Schadstoffexpositionen und den anderen Krankheitsfaktoren, vor allem psychosoziale Belastung (Stress). Eine relativ geringe Schadstoffmenge reicht bei Vorliegen der zusätzlichen Krankheitsfaktoren aus, um ein ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen wie bei hoher Schadstoffbelastung ohne zusätzliche Faktoren. Patienten, die einer Kombination von Schadstoffen, z.B. Biozide und Lösungsmittel, sowie psychosozialen Belastungen ausgesetzt sind, haben ein deutlich erhöhtes MCS-Risiko, das wesentlich über demjenigen bei Einwirkung einzelner Faktoren liegt (Bauer et al., 2004).

Krankheitsmechanismus:

Vom Beginn der schädigenden Einwirkung von Chemikalien bis zum ersten Auftreten der Symptome können Jahre vergehen. In dieser Zeit entwickelt sich ein sich selbst verstärkender biochemischer Mechanismus in den Zellen des zentralen Nervensystems (ZNS), des Immun- und des Hormonsystems, der zu einem generalisierten und systemischen Krankheitsbild führt, an dem im Wesentlichen Entzündungsmechanismen mit Auswirkungen auf das Stresshormonsystem und auf die Funktionen des ZNS beteiligt sind.

Der Mechanismus wird durch Wechselwirkung von Chemikalien mit Teilen des angeborenen Immunsystems sowie des sensorischen und zentralen Nervensystems ausgelöst. Dabei können bestimmte Chemikalien und /oder deren aktivierte Abbauprodukte (Metaboliten) in Zellen des Immunsystems (Makrophagen, Granulozyten) direkt die Produktion von entzündungsfördernden Botenstoffen (Zytokinen) auslösen, oder indirekt nach Bindung an bestimmte Rezeptoren des peripheren und zentralen Nervensystems (Muskarin-, TRP-, NMDA-, GABA-Rezeptoren) Entzündungsvorgänge im Gehirn auslösen. Als Folge dieser Auslösungsmechanismen wird ein sich selbst verstärkender pathologischer biochemischer Reaktions- und Signalzyklus ausgelöst, bei dem erhöhte Konzentrationen von Sauerstoffradikalen, Stickstoffmonoxid und Peroxynitrit im Gehirn Schäden an Nervenzellen bis hin zu deren Zerstörung (Apoptose) bewirken (NO-Peroxynitrit-Zyklus nach Pall, 2007). Dabei wird auch das angeborene Immunsystem im Gehirn über Gliazellen und Oligodendrozyten verstärkt aktiviert, es kommt zu neuronaler Entzündung im Gehirn, die im Endstadium auch bis zu neurodegenerativen Krankheiten wie die Alzheimer-, Parkinson- und Lewy-Körperchen-Demenz weiterlaufen können. Hinzu kommen Wirkungen der bei den Entzündungsmechanismen freigesetzten Zytokine, die u.a. im Gehirn über den Hypothalamus die Stresshormon-Achse aktivieren, die Cortisol-Produktion zeitweise verstärken und dessen schädigende Wirkung auf das Gehirn verstärken.

Zitat Prof. Martin Pall:

„Die chronische Eigenschaft von MCS und anderen verwandten Multisystemerkrankungen ergibt sich wahrscheinlich aus einem biochemischen „Teufelskreis“, dem NO/ONOO⁻-Zyklus, der von verschiedenen Stressoren ausgelöst wird, die die Stickoxid- und Peroxynitritkonzentration erhöhen (wobei die Wirkung einiger, aber nicht aller Stressoren auf NMDA-Stimulierung beruht). Der NO/ONOO⁻-Zyklus basiert auf hinreichend

dokumentierten Einzelmechanismen. Die Wechselwirkung dieses Zyklus mit den bereits zuvor dokumentierten MCS-Mechanismen, insbesondere der neuralen Sensibilisierung und der neurogenen Entzündung, erklärt zahlreiche der bisher ungeklärten Eigenschaften von MCS. Das Vorhandensein dieses übergeordneten Mechanismus wird auch durch physiologische Merkmale gestützt, die bei MCS und verwandten Multisystemerkrankungen festgestellt wurden, d. h. objektiv messbare Reaktionen von MCS-Patienten auf die Exposition gegenüber niedrig dosierten Chemikalien, zahlreiche Studien mit Tiermodellen für MCS und auch Belege aus klinischen Studien zur Behandlung von MCS-verwandten Erkrankungen". (Pall, 2009)

Genetische Suszeptibilität

Da genetische Defekte im Entgiftungssystem des Körpers, z.B. bei den Enzymen des Fremdstoffmetabolismus der Stufe I (Cytochrom-P450-Monooxygenasen CYP 1A1 usw.) und der Stufe II (z.B. Glutathion-S-Transferasen GSTM1, GSTP1, usw.) bei den Betroffenen zu einem erhöhten Risiko für eine Erkrankung an MCS und CFS (Chronic Fatigue Syndrom) führen (Schnakenberg et al., 2007), ist erwiesen, dass ein Zusammenwirken von Umweltfaktoren und genetischen Faktoren die Empfindlichkeit gegenüber Chemikalien bestimmt, und dass Fremdchemikalien tatsächlich über den körpereigenen Entgiftungsmechanismus zur Ausprägung von MCS beitragen.

MCS ist keine psychische Erkrankung

Eine alleinige Zuordnung der Krankheit MCS zu den psychisch oder psychosomatisch bedingten Krankheiten ist somit fachlich nicht zu rechtfertigen. Gutachten von Ärzten psychiatrischer oder psychosomatischer Fachrichtung erkennen mit ihren Testverfahren die psychischen Symptome und kognitiven Beeinträchtigungen von MCS-Patienten, die häufig auch begleitend an einem chronischen Erschöpfungssyndrom/ Myalgischen Enzephalopathie (CFS/ME) leiden. Beim Krankheitsmechanismus von MCS und CFS/ME werden vermehrt Stresshormone (Cortisol) gebildet, die im Gehirn Verhaltensänderungen und den Ausfall von Gehirnfunktionen verursachen. Dies erscheint einem Psychiater wie eine psychisch bedingte Krankheit, und seine Gutachten schließen somit oft eine umweltbedingte oder organische Krankheit aus. Für MCS gilt jedoch die Klassifikation nach WHO ICD 10, T78.4, „Allergie, nicht näher bezeichnet“, Kapitel 19, „Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen“. Damit gilt MCS als eine organische und umweltbedingte Erkrankung, deren psychische Symptome als Folgewirkungen der auslösenden Stoffe zu betrachten sind. Daher darf einem Psychiater allein nicht die Entscheidungshoheit über die Diagnose einer umweltbedingten Erkrankung wie MCS überlassen werden, da seine fachliche Qualifikation nicht ausreicht, um den durch (Fremd-)Chemikalien ausgelösten pathologischen Vorgang bei einem Patienten angemessen zu beurteilen. .

Hinweise zur Therapie:

Umweltmediziner entwickeln derzeit Therapiekonzepte, die im Wesentlichen auf eine Unterbrechung des NO-Peroxyinitrit-Zyklus sowie auf eine Wiederherstellung der Mitochondrienfunktionen beim Atmungs- und Energiestoffwechsel hinauslaufen. In der Diskussion sind antioxidative und Radikal-neutralisierende Wirkstoffe sowie verschiedene Vitamine. Hinzu kommen natürlich verschiedene Entgiftungs- und Ausleitungsverfahren, wie z.B. für Schwermetalle.

Voraussetzung einer erfolgreichen MCS-Therapie ist allerdings eine wirksame Prävention:

- Schadstoffquellen in Wohnung, Arbeitsplatz und persönlicher Umwelt beseitigen, soweit finanziell möglich;
- Ernährung durch biologisch erzeugte und pestizidfreie Nahrungsmittel,
- Nutzung schadstofffreier Gebrauchsgegenstände und Textilien,
- Zahnersatz durch weitgehend schadstofffreie Zahnwerkstoffe, Amalgam unbedingt entfernen, Quecksilber ausleiten (wenn möglich).

Literatur:

Ashford, N.A., Miller, C.S. (1998): Chemical exposures: Low levels and high stakes. Toxicol. Ind. Health 3, 1-7

BARTHA L, BAUMZWEIGER W, BUSCHER DS, CALLENDER T, DAHL KA et al. (1999): Multiple Chemical Sensitivity: A 1999 consensus. Arch Environ Health 54(3): 147- 149.

Davidoff, A.L., Keyl, P.M (1996): Symptoms and health status in individuals with Multiple Chemical Sensitivities Syndrome from four reported sensitizing exposures and a general population comparison group. Arch . Environ. Health 51, 201-213

DAVIES R., Ghouse A., FREER T., Psychiatric aspects of chronic exposure to organophosphates: Diagnosis and Management, Advances in Psychiatric Treatment (2000), vol. 6, pp. 356-361:
<http://apt.rcpsych.org/cgi/reprint/6/5/356>

EU-Kommission (1999): European-Commission: Study on the prioritisation of substances dangerous to the aquatic environment (COMMPS Procedure).
<http://europa.eu.int/comm/environment/water/water-dangersub/>

Greenpeace, Chemie außer Kontrolle, Broschüre, Hamburg, 2003, Seite 22

Haley, RW, Billecke, S, La Du, BN (1999). Association of low PON1 type Q (type A) Acetyl esterase activity with neurologic symptom complexes in Gulf War Veterans. Toxicology and Applied Pharmacology 157(3):227-33

Kimata H.:, Effect of exposure to volatile organic compounds on plasma levels of neuropeptides, nerve growth factor and histamine in patients with self-reported multiple chemical sensitivity, Department of Allergy, Ujitakeda Hospital, Uji-City, Kyoto Prefecture, Japan 2004, International Journal of Hygiene and Environmental Health, Volume 207, Number 2, February 2004 , pp. 159-163(5)

Kipen, H.M., Fiedler, N.L. (1999): The role of environmental factors in medically unexplained symptoms and related syndromes: conference summary and recommendations. Environ. Health Perspect. 110, Suppl. 4, 591-595

Maschewsky, W. (1996): Handbuch Chemikalien-Unverträglichkeit, Medi Verlagsgesellschaft Hamburg, 1996

McKeown-Eyssen G, Baines C, Cole DE, Riley N, Tyndale RF, Marshall L, Jazmaji V: Case-control study of genotypes in multiple chemical sensitivity: CYP2D6, NAT1, NAT2, PON1, PON2 and MTHFR. Int J Epidemiol (2004), 33:971-978

Pall, M.L., Multiple Chemical Sensitivity: Toxicological and Sensitivity Mechanisms:
<http://thetenthparadigm.org/mcs09.htm>

Pall, M.L.: Multiple Chemikaliensensitivität: Toxikologie und Sensitivitätsmechanismen.
www.martinpall.info.

Pall, M.L. (2009): Multiple Chemikaliensensitivität: Toxikologie- und Sensitivitätsmechanismen. <http://www.martinpall.info>. Broschüre, DeltaStar Nutrients, Venlo, NL und Chemical Sensitivity-Network Deutschland (www.csn-deutschland.de)

Rea, W.J.: Chemical Sensitivity. Boca Raton, Florida 33431, Lewis Publishers, Vol.1 1992, Vol.2 1994, Vol.3, 1995, Vol.4, 1997.

Steinemann, Professor Anne C. , and Amy L. Davis Research on Multiple Chemical Sensitivity (MCS) Compiled by University of Washington Seattle, WA 98195-2700 *This document lists citations for peer-reviewed journal articles that support a physiological basis for MCS:* <http://mcs-america.org/SteinemanDavis.pdf>

Saito M., et al., Symptom Profile of Multiple Chemical Sensitivity in Actual Life, Psychosomatic Medicine 67: pp 318-325 (2005):
<http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/content/abstract/67/2/318>

Schnakenberg, Eckart, Karl-Rainer Fabig , Martin Stanulla, Nils Strobl , Michael Lustig , Nathalie Fabig and Werner Schloot: A cross-sectional study of self-reported chemical-related sensitivity is associated with gene variants of drug-metabolizing enzymes, Environmental Health (2007), 6:6

Steinemann, A.C. (2008), *Fragranced consumer products and undisclosed ingredients*, Environ Impact Asses Rev
http://www.ce.washington.edu/people/faculty/bios/documents/Steinemann_09_Undisclosed_Ingredients.pdf

Joint WHO/Nordic Council of Ministers Working Group, *Chronic effects of organic solvents on the central nervous system and diagnosis criteria*, 1985:
[http://whqlibdoc.who.int/euro/ehs/EURO_EHS_5_\(part1\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/euro/ehs/EURO_EHS_5_(part1).pdf)

Wang, Bing-Ling et al., *Unmetabolized VOCs in urine as Biomarkers of Low Level Exposure in Indoor Environments*, Journal of Occupational Health (2007); 49, pp 104-110,
<http://www.jstage.jst.go.jp/article/joh/49/2/104/pdf>

*Dr. Hans-Ulrich Hill
Dipl. Biologe und Fachtoxikologe
November 2011*