

# MCS und weitere schwere umweltbedingte Erkrankungen: Aktuelle Situation - Moderne Diagnostik

Frank Bartram

**Trotz der bekanntlich ausgezeichneten Fähigkeiten des menschlichen Entgiftungsstoffwechsels führen Langzeitexpositionen gegenüber mehreren Schad- und Reizstoffen gleichzeitig in immer häufigeren Fällen besonders in Ländern mit moderner Industrie und Lebensweise zu permanenten Überforderungen des Systems.**

**Die Ergebnisse der „Münchener MCS-Studie“ legen nahe, dass die daraufhin erkrankten Patienten sich in einer permanenten proinflammatorischen Reaktionslage befinden, was zu den bekannten systemischen Gesundheitsstörungen führt. Mithilfe weiterer Forschungen in diese Richtung werden zukünftig die Empfehlungen zur Expositionsvermeidung gegenüber bestimmten Schad- und Reizstoffen wesentlich präziser gegeben werden können.**

## Einführung

Der Begriff „Multiple Chemikalien -Sensitivität“ (MCS) wurde vor etwa 20 Jahren zu einer Zeit geprägt, als man die tatsächlichen Ursachen dieser Erkrankung bestenfalls vermuten, weniger dagegen objektivieren konnte. Mittlerweile ist es evident, dass nicht nur Chemikalien, sondern z. B. auch Stoffe aus der Biosphäre, wie Schimmelpilze, dieses Krankheitsbild ebenfalls auslösen und/oder unterhalten können.

Wichtige Definitionen zum Krankheitsbild MCS oder verwandten Syndromen, wie chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS), oder Sick Building Syndrom (SBS) sind:

- Bereits niedrigste Dosen bestimmter Schad- / Reizstoffe können im Einzelfall Krankheitsreaktionen auslösen, die von der

klassischen toxikologischen Dosis-Wirkung-Beziehung erheblich abweichen.

- Mindestens sechs Monate müssen diese Gesundheitsstörungen kontinuierlich auftreten.

Als Resümee nach 10 Jahren praktizierter Umweltmedizin und etwa 5.700 behandelten Patienten mit Umwelterkrankungen in diesem Zeitraum kommt der Autor zu dem Schluss, dass der Mensch erhebliche Fähigkeiten besitzen muss, sich bei chronischen, meist langzeitigen Expositionen gegenüber Schadstoffen unterschiedlicher Art kompetent regulatorisch/kompensatorisch zur Wehr zu setzen.

Dies dokumentiert sich u. a. durch genetisch induzierte, hochleistungsfähige Entgiftungstätigkeit (Phase I und II des humanen Detoxikationssystems) des menschlichen Stoffwechsels.

Diese ausgezeichneten Fähigkeiten des menschlichen Entgiftungsstoffwechsels bei Langzeitexpositionen meist zu mehreren Schad- und Reizstoffen gleichzeitig führen allerdings in immer häufigeren Fällen, besonders in Ländern mit moderner Industrie und Lebensweise, zu permanenten Überforderungen.

### Kontakt:

Dr. med. Frank Bartram  
 Facharzt für Allgemeinmedizin,  
 Umweltmedizin  
 Augustinergasse 8  
 91781 Weissenburg  
 bartram-weissenburg@t-online.de

## EU Studie schlägt umweltmedizinisch Alarm

Aktuelle Studien in ganz Europa durch das Joint Research Centre (JRC) der EU im italienischen Ispra führten zu alarmierenden Ergebnissen (KOTZIAS 2003).

Danach gilt für alle süd-, west- und nordeuropäische Länder, dass die Innenraumluft in europäischen Wohnungen, Schulen, Arbeitsumfeldern wie Büros vor allem mit flüchtigen Substanzen wie den Lösemittelkomponenten Benzol, Toluol, Xylol (BTX) wesentlich stärker belastet ist als die entsprechend gemessene Außenluft.

Bei der Veröffentlichung dieser Studienergebnisse auf einem Kongress im September 2003 wurden folgende mögliche Gesundheitsschäden durch Aufenthalt in schadstoffbelasteten Innenräumen dargestellt:

Die möglichen Gesundheitsschäden reichen von Augenbindehautreizungen über Verhaltensstörungen bis hin zu Lebererkrankungen und Erbgutschäden.

Ein Gemisch dieser Schadstoffe kann nach Aussagen des JRC auch dafür (mit-) verantwortlich sein, dass in manchen Gebäuden auffallend viele Menschen zum Beispiel an Kopfschmerzen, Müdigkeit, Augen- und Schleimhautbeschwerden leiden.

In der überregionalen umweltmedizinischen Schwerpunktpraxis des Autors häufen sich Fälle, bei denen eine Überlagerung verschiedener Umweltsyndrome wie MCS, CFS, SBS eher die Regel als die Ausnahme darstellen.

U. a. aufgrund der Aussagen und Fakten dieser oben beschriebenen europäischen Studie wurde vom Europaparlament ein EU - gültiges Gesetz entworfen, welches die Produzenten von Chemikalien, die in Gebäuden und Haushalten Verwendung finden, zu möglichst genauer Deklaration dieser Chemikalien zwingt (REACH).

Wie man aus der aktuellen Presse entnehmen kann, zeigt sich ein erheblicher Widerstand der chemischen Industrie Englands, Frankreichs und Deutschlands gegenüber diesem europäischen Gesetzentwurf. Trotz einer erheblichen Verwässerung des ursprünglichen Gesetzentwurfs (deutliche Reduktion der zu deklarierenden Zahl der Chemikalien) hält diese Industrie an ihrer ablehnenden Haltung gegenüber diesem Gesetz fest.

Fachleute machen folgende Kostenrechnung auf: Die Kosten, die der chemischen Industrie in Europa zur Deklaration nach diesem Gesetzentwurf anfallen, betragen innerhalb von 10 Jahren zwischen ca. 2 und 4 Millionen Euro.

Die von der EU-Kommission errechneten Gesundheitskosten in diesen europäischen Ländern, die durch die ausgebrachten Innenraumchemikalien entstehen, belaufen sich auf ca. 50 Millionen Euro jährlich.

Die Berücksichtigung dieser wichtigen Gesichtspunkte, gerade unter dem Aspekt der aktuell massiv steigenden Kosten, auch im deutschen Gesundheitswesen, sucht man derzeit in der strittigen Diskussionen zwischen Parteien und Verbänden in Deutschland leider vergebens.

Die zeitlich überwiegenden Aufenthaltsbereiche der Menschen dieser Länder liegen zu 90 % in Innenräumen (Arbeit, Wohnen, Freizeit, etc.) und führen nach aktuellen Studien der EU zu durchgängig höheren Belastungen der Innenraumluft mit bestimmten Schadstoffen, wie z. B. Lösemittelgemischen und Schimmelpilzen aber auch Bioziden im Vergleich zur Außenluft (siehe Kasten).

## Praktizierte Umweltmedizin

Wichtigstes Instrument in der Hand des praktizierenden Umweltmediziners ist die **Umweltmedizinische Spezialanamnese**. Diese basiert auf der internistischen Grundanamnese, folgende Lebensbereiche der Patienten werden ausführlich und strukturiert abgefragt:

- Wohnumfeld, Arbeits- bzw. Ausbildungsumfeld,
- Fremdmaterialstatus im Dentalbereich (inklusive Wurzelfüllmaterialien),
- Freizeitgewohnheiten und Genussmittelkonsum.

Nur wenn aus der umweltmedizinischen Spezialanamnese ein begründeter Verdacht auf eine wesentliche (Mit-) Verursachung der aktuellen Erkrankungen des Patienten durch Umweltfaktoren hervorgeht, ist der Umweltmediziner berechtigt entsprechende Laboranalysen gemäss der **Systematik umweltmedizinischer Laboranalytik** zu veranlassen (siehe Tabelle 1).

## Ergebnisse der „Münchener MCS-Studie“

Als wegweisend für die wissenschaftliche Objektivierung von Umwelterkrankungen, einschließlich MCS, kann die „Münchener MCS Studie“ gelten (MAYER et al. 2002, BIEGER et al. 2002, KNA-BENSCHUH et al. 2003, PRANG et al. 2003).<sup>1</sup>

Studiendesign: 40 MCS Patienten im Alter von 20 bis 63 Jahren, 14 Kontrollpersonen mit ähnlichen Altersgruppen. Als Fragebogen wurde der international anerkannte QUEESI - Fragebogen eingesetzt (MILLER & MITZEL 1995, ASHFORD & MILLER 1998, MILLER & FRENTZEL-BEYME 1999).

Untersuchungsgegenstand war u. a. die Analyse des **nukleären Transkriptionsfaktors  $\kappa\text{B}$  (NF $\kappa\text{B}$ )**.

Dieser Transkriptionsfaktor liegt in einer Zelle normalerweise im nicht eingeschalteten Zustand vor: **I $\kappa\text{B}$**  = Inhibiert. Verschiedene Faktoren, die auf die Zellen (besonders periphere weiße Blutzellen) einwirken, können diesen „Schalter“ durch Kontakt zum inhibierten = I $\kappa\text{B}$  einschalten. Neben Viren und Bakterien sind Schadstoffe und Oxidantien Faktoren, durch die I $\kappa\text{B}$  zu NF $\kappa\text{B}$  verändert („eingeschaltet“) wird.

<sup>1</sup> Diese Studie wurde Anfang 2001 mit interdisziplinärem wissenschaftlichen Ansatz von Biologen, Genetikern, Labormedizinern und dem Autor als praktizierenden Umweltmediziner durchgeführt und bisher in Form von vier Originalia in der Zeitschrift für Umweltmedizin (ZfU) in 2002/3 publiziert. In den Literaturverzeichnissen sind zahlreiche weiterführende Literaturstellen verzeichnet. Weiterer wissenschaftliche Literatur beim Autor.

NF $\kappa$ B gibt im Zellkern Signale zur Aktivierung derjenigen Gene, die für die zelluläre Produktion von Entzündungsfaktoren verschiedener Art verantwortlich sind.

Im Rahmen der Münchener MCS Studie wurde der Entzündungsfaktor "Interferon Gamma" als hochsignifikant bei der Analyse von MCS Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe gemessen.

Im Rahmen einer andauernden, permanenten Belastung des Organismus mit verschiedenen Schad- und Reizstoffen kommt es zu der Situation, dass die entsprechenden Zellen (insbesondere periphere weiße Blutzellen) dauerhaft auf die Produktion entzündungsauslösender Zytokine programmiert werden. Die Folge ist eine permanente, proinflammatorische Reaktion mit systemischen, d. h. den gesamten Organismus betreffenden Entzündungsreaktionen, ähnlich wie sie bei einer akuten, fieberhaften Immunabwehr durch unbekannte Viren oder Bakterien kurzfristig entstehen.

Bei MCS Patienten wird also eine vitale Immunabwehrreaktion gegen Viren oder Bakterien dadurch imitiert, dass Schadstoff-/Reizstoff-Kontakte zu peripheren weißen Blutzellen (Lymphozyten) dieser Patienten ähnliche physiologische Reaktionen erzeugen, wie der erste oder erneute Kontakt von Lymphozyten zu viralen oder bakteriellen Infektionserregern.

Der wesentliche Unterschied zwischen einer akuten, vitalen Infektabwehr und der permanenten durch Schad- und Reizstoffe bei MCS Patienten erzeugten systemischen Entzündlichkeit besteht in der Dauer des Zustandes. Während ein bis zwei fieberhafte Infekte pro Jahr bereits als unangenehme Störungen der Gesundheit empfunden werden, liegt bei MCS Patienten ein persistierender Zustand vor, solange eine Exposition zu den Schadstoffen besteht, die labormäßig nachweisbar eine proinflammatorische, d. h. zur massiven Ausschüttung von Interferon Gamma führende Reaktionen, verursachen.

Der MCS Patient befindet sich demnach in einer **permanenten proinflammatorischen Reaktionslage** u. a. seiner Lymphozyten durch Schad- und Reizstoffkontakt(e), was zu systemischen Gesundheitsstörungen, wesentlich durch Interferon Gamma führt (siehe Abb. 2).

Wenn man die Auflistung der möglichen Nebenwirkungen eines in Deutschland vertriebenen Interferon Gamma enthaltenden Medikaments (Ampullenpräparat), mit einer Liste der wichtigsten Symptome bei MCS Erkrankungen vergleicht, findet sich eine nahezu vollständige Übereinstimmung der Symptome.

Hierin mag eine Erklärung dafür begründet liegen, dass vor Publikation dieser Erkenntnisse Patienten und Patientinnen mit MCS und anderen schweren Umwelterkrankungen von sehr vielen Ärzten und anderen Institutionen des Gesundheitswesens nahezu grundsätzlich für psychisch krank erklärt wurden („Somatisierungsstörung, etc. pp.“; exemplarisch RÖTTGERS 2000).

Weiterhin ist bekannt, dass die körpereigene Produktion von Substanzen, die beim Menschen für psychische Stabilität sorgen, wie Serotonin und Melatonin aus der Aminosäure Tryptophan,

## Systematik: Umweltmedizinische Laboranalytik

### 1. Innere Belastung

Analytik: Biomonitoring

Marker: Biomarker

Messung der inneren Belastung durch Nachweis und quantitative Bestimmung von Noxen bzw. deren Metaboliten in verschiedenen Körpermaterialien, z. B. Blutpräparationen, Urin, Milch, Gewebe, Zähne, Steine, Sekretabsonderungen, Haare, etc.

### 2. Biologische Effekte durch Belastungen

Analytik: Biologisches Effektmonitoring

Marker: Effektmarker

Nachweis physiologischer und biochemischer Veränderungen im Organismus durch Noxen aus der Umwelt. Praktisch - analytisch bedeutsam: Zytokin - Expressionsmuster peripherer Lymphozyten bei Schad-/Reizstoffkontakt (bes. Interferon - Gamma/IFN - G) = proinflammatorischer Effektorzellstatus

### 3. Empfindlichkeit/Empfänglichkeit (Suszeptibilität)

Analytik: Suszeptibilitätsmonitoring

Marker: Suszeptibilitätsmarker

Analyse von Faktoren, welche die individuelle Reaktion auf Noxen beeinflussen, wie genetische Anlagen von Detoxikationsenzymen (sog. Polymorphismen), protektive Faktoren, z. B. Vitamine, Spurenelemente, unterschiedliche Sensibilisierungen (z. B. allergische Diathese)

### 4. Äußere Belastung

Analytik: Umweltmonitoring

Marker: Umweltmarker

Messung äußerer Belastungsfaktoren aus relevanten Umfeldern des Patienten durch Nachweis und quantitative Bestimmung, z. B. Raumluft, Oberflächen von Einrichtungsgegenständen, Baumaterialien, Hausstaub, Bedarfs- und Konsumgegenstände; Außenluft, Wasser, Boden, etc.

Abb. 1: Systematik Umweltmedizinischer Laboranalytik



Abb. 2: Oxidativer Stress und Inflammation

unter gleichzeitiger Anwesenheit erhöhter Interferon Gamma - Spiegel im Blutserum deutlich reduziert stattfindet !

Diese Erkenntnis weist darauf hin, dass psychische Auffälligkeiten bei MCS -Patienten sehr wohl als **somatopsychische Störungen** interpretierbar sind, im Gegensatz zur immer noch landläufigen Interpretation als psychosomatische Störungen bzw. "Somatisierungsstörungen" oder auch als psychiatrische Störungen.

Nach diesen aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen muss die primäre psychisch / psychiatrische Einstufung von MCS Patienten und anderen schwer umwelterkrankten Patienten als **medizinischer Kunstfehler** eingestuft werden.

### Praktisch-analytische Umsetzung

Die wissenschaftlich-technisch hoch anspruchsvollen Labormethoden, die für die „Münchener MCS-Studie“ zum Teil erst entwickelt werden mussten, konnten in großer Zahl (weit über 1000 Patienten !) und mit großem Erfolg bei zahlreichen Patienten mit MCS -Syndrom und anderen schweren Umwelterkrankungen zur Verbesserung und Präzisierung umweltmedizinischer Laboranalytik praktisch erfolgreich eingesetzt werden.

Kurz zusammengefasst wird mit diesen Analysemethoden die Abgabe/Sekretion von Interferon Gamma durch vitale Lymphozyten im Labor gemessen.

Damit konnten leistungsfähige, präzise Messmethoden entwickelt werden, die es ermöglichen, bei einem hochgradig schadstoffsensiblen MCS - Patienten nicht den gesamten Organismus zur Reaktionsprüfung risikoreich zu exponieren (z. B. inhalativ, ingestiv oder cutan), wie es an manchen Universitäten geplant wird !

Die Abgabe folgender Zytokine von vitalen Lymphozyten der erkrankten Patienten wird bei diesen Methoden bestimmt:

- Interferon Gamma,
- Interleukin 10,
- Interleukin 2.

Dasjenige Zytokin, was mengenmäßig am meisten abgesondert wird durch die Lymphozyten des Patienten bei Kontakt zum vermuteten Schad-/ Reizstoff charakterisiert den so genannten **Effektorzellstatus** dieser Lymphozyten -Reaktion.

- Überwiegen der **Interferon Gamma - Antwort:** proinflammatorische Reaktion (TH 1 - Reaktion), stellt eine Indikation zur Expositionsvermeidung der reaktionsauslösenden Substanz dar.
- Überwiegen der **Interleukin 2 - Antwort:** Sensibilisierungsreaktion (TH 0 - Reaktion), stellt unter Umständen eine relative Indikation zur Expositionsvermeidung der reaktionsauslösenden Substanz dar.
- Überwiegen der **Interleukin 10 - Antwort:** regulatorische Reaktion (TH 2 - Reaktion), stellt sehr selten eine

relative Indikation zu Expositionsvermeidung der reaktionsauslösenden Substanz dar.

### Ausblick

Derzeit werden Daten von ca. 1.000 MCS - Patienten und anderen schwer umwelterkrankten Patienten aus der Praxis des Autors statistisch ausgewertet und zur Publikation 2004 vorbereitet. In diesem Rahmen wird praktisch demonstriert, welche wichtige Rolle derartige Zytokin -Analysen bei MCS Patienten und anderen schwer umwelterkrankten Patienten spielen, um die tatsächlichen Krankheit verursachenden Substanzen genau erkennen zu können.

Bei knapp 70 Prozent der Umweltpatienten in der Praxis des Autors lässt sich eine Misch - Exposition zu verschiedenen Schadstoffen gleichzeitig objektivieren. Der Einsatz derartiger Zytokinanalysen ist bei solchen Fällen sehr gut geeignet, eine wissenschaftlich begründete Hierarchisierung einzeleitender Expositionsvermeidungsmaßnahmen für den Patienten zu etablieren.

Damit können die Empfehlungen des Umweltmediziners, die Exposition gegenüber bestimmten Schad- und Reizstoffen zu vermeiden, zur Wiedererlangung der Gesundheit der Patienten wesentlich präziser gegeben werden.

Künftige Therapiemaßnahmen im Fachbereich Umweltmedizin zur Verbesserung der Beschwerden der Patienten, bzw. zur zeitlichen Überbrückung bis gezielte Maßnahmen der Expositionsvermeidung möglich sind, werden sich mit der möglichst selektiven Absenkung erhöhter Serum-Interferon  $\gamma$  - Spiegel auf medikamentöser Basis beschäftigen müssen.

Die derzeit vorliegenden Ergebnisse von Therapieansätzen zur Absenkung von Serum Interferon  $\gamma$  - Spiegeln mit bestimmten Medikamenten sollen ebenfalls Gegenstand zukünftiger Publikationen sein.

### Nachweise

- ASHFORD, N. & C.S. MILLER (1998): Chemical Exposures: Low Levels and High Stakes 2nd Ed., (Van Nostrand Reinhold) New York
- BIEGER, W.P., BARTRAM, F., KNABENSCHUH, B., PENZ, M., NEUNER-KRITIKOS, A. & W. MAYER (2002): Die Rolle von oxidativem Stress in der Pathogenese von MCS, ZfU 10 (4): 198-205
- KNABENSCHUH, B., BARTRAM, F. & W.P.BIEGER (2003): Einfluss neuroinflammatorischer und neuroendokriner Mechanismen bei MCS, ZfU 11 (1): 30-35
- KOTZIAS, D. (2003): Collaborative Action - Urban Air, Indoor Environment and Human Exposure; Head of Unit "Physical and Chemical Exposure"; Institute for Health and Consumer Protection; Joint Research Centre; 21020 Ispra (VA) Italy: September 2003
- MAYER, W.R., BARTRAM, F. & W.P.BIEGER (2002): MCS - eine chronische Entzündung?, ZfU 10 (3): 141-149
- MILLER, C.S. & R. FRENTZEL-BEYME (1999): Schnellinventur für Umweltfaktoren und erhöhte Sensitivität (SUS); autorisierte Übersetzung des QUESS, umw med ges 12 (1): 35-40
- MILLER, C.S. & H. MITZEL (1995): Chemical sensitivity attributed to pesticide exposure versus remodelling, Arch Environmental Health 50(2): 119-129
- PRANG, N., MAYER, W.R., BARTRAM, F. & W.P. BIEGER (2003): MCS ein NF- $\kappa$ B-getriggelter Entzündungsprozess, ZfU 11 (2): 80-86
- RÖTTGERS, H.D. (2000): Psychisch Kranke in der Umweltmedizin, DÄB 97(13): 835-837