

Neuere Erkenntnisse zur Auslösung der Akutsymptome bei Patienten mit Multipler Chemikalien-Sensitivität (MCS) – Hinweise auf eine neurodegenerative Krankheit?

Hans-Ulrich Hill

MCS ist eine Krankheit, die zu den chronisch entzündlichen Multisystem-Krankheiten gezählt wird und unter der WHO-Klassifikation der Krankheiten unter ICD-10 T78.4 eingeordnet ist. Patienten mit MCS zeigen eine komplexe Symptomatik, die durch eine unspezifische Unverträglichkeit gegenüber einer Vielfalt chemischer Stoffe in der Umwelt (Luft, Wasser, Nahrungsmittel) gekennzeichnet ist. Die Pathogenese von MCS kann auf eine übermäßige Reaktion auf chemische Fremdstoffe zurückgeführt werden, deren Pathophysiologie durch oxidativen und nitrosativen Stress, chronische neurogene und systemische Entzündung, einer veränderten Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke und unzureichender genetisch bedingter Kapazität des Entgiftungssystems für Fremdstoffe gekennzeichnet ist.^{1,2} Die übermäßige Aktivierung von sensorischen Rezeptoren des Nervensystems durch Fremdstoffe bewirkt eine Veränderung von Stoffwechselwegen, Funktionen des Immunsystems und des Zentralen Nervensystems und ist verbunden mit oxidativem Stress.^{1,3} Die Symptome werden ausgelöst durch eine Vielfalt an Fremdstoffen aus der Umwelt wie Pestizide, Biozide, Schwermetalle, Metabolite des Stoffwechsels, Mykotoxine, Duftstoffe, Detergenzien, flüchtige organische Stoffe (VOC, volatile organic carbons), darunter viele Luftschadstoffe wie Formaldehyd, verschiedene Lösungsmittel der chlorierten Kohlenwasserstoffe, und Feinstaub. Der Krankheitsverlauf wird bestimmt durch neurotoxische Eigenschaften der genannten Stoffe, die hauptsächlich durch Inhalation, aber auch oral über die Nahrung aufgenommen werden. Die neurotoxischen Schadstoffe gelangen schließlich über die Blutzirkulation oder auch direkt über den Riechnerv in verschiedene Gehirnbereiche, wo sie die Pathophysiologie und Symptomatik der Krankheit MCS ausprägen. Wie dies nach neueren Erkenntnissen geschieht, wird im folgenden Text genauer beschrieben.⁴

Schlüsselwörter: Multiple Chemikalien-Sensitivität (MCS), Auslösung durch Fremdstoffe, Geruchs- und TRP-Rezeptoren, Neurodegeneration, Zentrales Nervensystem

Keywords: Multiple chemical sensitivity, olfactory receptors, neurodegeneration, central nervous system

1. Die Auslösung der MCS-Symptomatik über TRP-Rezeptoren

TRP-Rezeptoren (Transient-Rezeptor-Potential-Kanal) sind mit Kationenkanälen verbundene und G-Protein-gekoppelte Rezeptoren auf Zellen des peripheren und zentralen Nervensystems des angeborenen Immunsystems und auf Zellen in vielen Organen. Die Wirkungen der Fremdstoffe bei der Ausprägung chronischer umweltbedingter Krankheiten werden über solche TRP-Rezeptoren ausgelöst. Zahlreiche Studien belegen mittlerweile, dass TRP- bzw. Duftrezeptoren nicht nur für das Riechen relevant sind, sondern in allen Organen eine Rolle spielen. Es gibt verschiedene Arten von TRP-Rezeptoren jeweils mit einer Spezifität für eine bestimmte Gruppe von Chemikalien. Insgesamt waren bis 2005 beim Menschen 26 Gene für TRP-Rezeptoren bekannt, die in 6 Gruppen eingeteilt werden, wie TRPC (klassische TRP-Kanäle), TRPV (Vanilloid-Rezeptor-Verwandte), TRPM (Melastatin-Verwandte), TRPML (Mucolipine), TRPP (Polycystine), TRPA (Ankyrin Transmembran-Protein verwandte Kanäle).⁵

Mittlerweile geht man von bis zu 350 menschlichen Riechrezeptoren einschließlich der TRP-Rezeptoren aus,⁶ die noch nicht alle genauer untersucht wurden.

Beispiel: Der Chemorezeptor TRPA1 wird durch scharfe Gewürzsubstanzen wie Allicin, Gingerol, Senföl oder Zimtaldehyd gereizt. Dadurch entsteht zum Beispiel der scharfe und bisweilen schmerzhafteste Geschmack bestimmter Gewürze wie Peperoni.

Die lang anhaltende Reizwirkung ist durch die kovalente Bindung der Stoffe an den Rezeptor zu erklären.⁷ TRPA1 wird ferner durch verschiedene Umweltschadstoffe wie Acrolein, Isothiocyanate und weitere organische Reizstoffe in Abgasen und Zigarettenrauch, ferner durch Metaboliten verschiedener Medikamente sowie durch 4-Hydroxy-2-Nonenal aktiviert.⁸ Letzteres ist ein ungesättigter Aldehyd, der als Abbauprodukt der Lipid-Peroxidation gebildet wird. Die Lipid-Peroxidation ist wiederum eine Folge des Fremdstoffmetabolismus, bei dem Reaktive Sauerstoffverbindungen (ROS) gebildet werden. Sie führt zu Schäden in Zellmembranen, was im Nervensystem zur Degeneration bis hin zum programmierten Zelltod (Apoptose) führen kann. Es gibt also eine Signalkette, die von Fremdstoffen ausgeht und über deren Metabolismus verläuft und zur Bildung der ROS führt. Die dadurch ausgelöste Lipid-Peroxidation führt zur Bildung von Hydroxy-Nonenal, das mit dem Rezeptor TRPA1 reagiert.

Als Folge der Erregung von Nervenzellen durch Chemorezeptoren wie TRPA1 wird das Neuropeptid „Substanz P“ (SP) sowie weitere entzündungs- und schmerzauslösende Peptide wie CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) an den Nervenenden im peripheren und zentralen Nervensystem und dort vorwiegend im Rückenmark freigesetzt.⁸ Die Substanz P (SP) gilt als wichtiger Überträger von Nervenimpulsen im schmerzwahnehmenden (nozizeptiven) System und fördert außerdem Entzündungsödeme durch Wirkungen auf die Endothelzellen des Gefäßsystems.⁹ Somit

wird deutlich, dass die vom Fremdstoffmetabolismus ausgehende Signalkette über Hydroxy-Nonenal, den TRPA1-Rezeptor und die SP-Ausschüttung zu Entzündungsprozessen führt. SP spielt auch eine große Rolle bei entzündlichen Multisystemerkrankungen. Folglich findet man auch bei MCS-Patienten im Blutplasma erhöhte Spiegel der Substanz P sowie auch von weiteren Wirkstoffen und Hormonen, die direkt oder indirekt aus dem Nervensystem stammen, wie z.B. Nervenwachstumsfaktor (NGF) und das vasoaktive intestinale Peptid (VIP). Nach akuter Exposition mit flüchtigen organischen Verbindungen (VOC) steigt der Spiegel dieser Wirkstoffe bei MCS-Patienten nochmals über den ohnehin erhöhten Grundspiegel an.¹⁰ Diese Reaktion findet in der Regel nicht statt bei VOC-exponierten Patienten mit allergischen Ekzemen oder allergischer Dermatitis.

2003 wies das Team um Hanns Hatt erstmalig nach, dass Duft- bzw. TRP-Rezeptoren auch in Geweben außerhalb der Nase vorkommen und wichtige Funktionen erfüllen. Seither konnten Wissenschaftler der Universität Bochum und in anderen Laboren die Rolle von Duftrezeptoren in mehr als 20 verschiedenen menschlichen Geweben beschreiben. Moderne Gensequenzierungstechniken trugen entscheidend dazu bei, neue Informationen über spezifische Verteilungsmuster zu erlangen. Es zeigte sich, dass pro Gewebe zwischen 5 und 80 verschiedene Arten von Duftrezeptoren zu finden sind.

Aktiviert ein Molekül einen solchen Rezeptor, kann das die Zellen anregen, sich vermehrt zu teilen, zu bewegen oder bestimmte Transmitterstoffe freizusetzen. Auch auf den Zelltod haben die Rezeptoren Einfluss. Das breite Muster an zellbiologischen Wirkungen beruht auf der besonderen Fähigkeit der Duft- bzw. TRP-Rezeptoren, sehr unterschiedliche Signalwege in Zellen anzuschalten.

Duftrezeptoren kommen auch in Krebszellen vor, und zwar oft in großen Mengen, wobei die vorhandenen Rezeptortypen von denen in gesunden Zellen abweichen können. Für erst 50 der vermutlich 350 menschlichen Riechrezeptoren sind die aktivierenden Duftstoffe bekannt. Als wichtige Forschungsaufgaben sollen weitere Duftrezeptoren entschlüsselt sowie die zugehörigen Signalwege gefunden und die Funktion der Rezeptoren im lebenden Körper aufgeklärt werden.⁶

2. Luftschadstoffe als Auslöser

Luftschadstoffe haben eine große Bedeutung für die Entstehung der Krankheit MCS sowie für die Auslösung der akuten Symptome. Um die Krankheitsursachen genauer zu betrachten, muss zwischen Schadstoffen der Innenraumluft und der Außenluft unterschieden werden.

2.1. Außenluft

Auslösende Schadstoffe in der Außenluft sind hauptsächlich Feinstaub und verschiedene Gase wie Kohlenmonoxid, Ozon, polyaromatische Kohlenwasserstoffe, Schwefeldioxid, Stickstoffoxide, und flüchtige organische Stoffe (VOC). Bei der Außenluft spielt eine Langzeit-Exposition eine Rolle. Verschiedene Studien haben einen Zusammenhang zwischen Wohnorten in der Nähe von Hauptverkehrsstraßen und den schädlichen Krankheitsmechanismen aufgezeigt. Feinstaub-Partikel enthalten oft VOC und Schwermetalle und verursachen neben den Wirkungen der Feinstaub-Teilchen auch toxische Wirkungen der gebundenen Schadstoffe.¹¹

2.2. Innenraumluft

In der Innenraumluft sind die VOC-Konzentrationen etwa 4 mal höher als in der Außenluft, darunter sind Stoffe, die beim Bau oder der Renovierung, im Haushalt bei der Reinigung der Räume, beim Waschen der Wäsche und aus Parfums freigesetzt werden. Schwer flüchtige organische Stoffe (SVOC) werden in Innenräumen freigesetzt aus Kunststoff-Materialien in Möbeln, aus Wasch- und Reinigungsmitteln mit synthetischen Duftstoffen, aus Pestiziden, Desinfektionsmitteln sowie Flammenschutzmitteln.¹¹

Viele Schadstoffe aus Innenräumen sind im Körper des Menschen nachweisbar. Ein solcher Nachweis in Blutproben, Urin oder Gewebsbiopsieproben im Rahmen eines sogenannten Biomonitorings gilt vor Gericht als wesentlich für einen kausal begründeten Nachweis einer Schadstoffbelastung.

Innenraumschadstoffe kommen in gasförmiger Form oder auch in fester Form als Feinstaub vor. Grundsätzlich werden diese Schadstoffe in anorganische und organische Stoffe gegliedert. In Innenräumen kommen überwiegend organische Schadstoffe vor, sie stammen von Kohlenwasserstoffverbindungen ab und sind bei Zimmertemperatur gasförmig. Sie werden in „flüchtige organische Verbindungen“ (volatile organic compounds, VOC) mit Siedepunkten zwischen 0 und 260 °C und „schwer-flüchtige organische Verbindungen“ (SVOC) mit Siedepunkten zwischen 260 bis 400 °C eingeteilt.

SVOC umfassen eine Reihe von hoch toxischen Verbindungen, darunter die chlorierten Dioxine und PCB (Polychlorierte Biphenyle), die an kalten Oberflächen kondensieren, sich dort anreichern und bei Erwärmung in erhöhten Konzentrationen wieder in die Luft abgegeben werden. Vielfach stammen flüchtige organische Stoffe (VOC) aus Bau- und Einrichtungsmaterialien, wie Kunststofftapeten und -Bodenbelägen, Teppichen, Vorhängen, Klebern, Farben, Lacken, Dichtungsmassen, Möbeln aus Kunststoff- und Pressspan-Teilen, Schaumstoff in Polstermöbeln und Matratzen und aus Textilien mit Kunststoff-Fasern. Besonders gesundheitsschädliche Stoffe entweichen aus elektronischen Geräten, wie Flammenschutzmittel, Lösungsmittel, Kunststoffbestandteile und Weichmacher. Ferner sind viele im Haushalt verwendete Produkte Quellen von VOCs, wie Wasch- und Reinigungsmittel, Flecken- und Toilettenreiniger, Nagellack-Entferner, Reinigungsbenzin, Klebstoff, Malstifte, Desinfektionsmittel, Duftsprays, Deodorants, Insektizide aus Spraydosen.

3. Hinweise auf neurotoxische Mechanismen

Es gibt Hinweise für einen Zusammenhang zwischen Luftverschmutzung, Neurodegeneration und der Entstehung von MCS. Die TRPV1- und TRPA1-Rezeptoren spielen dabei eine wichtige Rolle. Polymorphismen in den Genen für diese Rezeptoren beeinflussen die Schwellenkonzentrationen für Luftschadstoffe bei der Auslösung der schädigenden Mechanismen. Luftverschmutzung sowohl in Innenräumen als auch in der Umwelt lösen die schädigenden Mechanismen aus.¹¹ TRP-Rezeptoren befinden sich vermehrt auf Zellen des peripheren und zentralen Nervensystems. Daher muss angenommen werden, dass die Pathophysiologie von MCS im Wesentlichen auf neurotoxischen Mechanismen beruht. Fremdstoffe, die an TRP-Rezeptoren binden, wirken somit in der Regel neurotoxisch. Die Wirkung von Chemikalien kann direkt im Gehirn über den TRPV1-Rezeptor erfolgen. So war im Vorderen Cingulären Cortex (Gyrus cinguli), der zum

alten Teil des Endhirns und zum Limbischen System gehört, eine hohe Aktivität der TRPV1-Rezeptoren nach Capsaicin-Zugabe nachzuweisen. Capsaicin dient als Modellsubstanz zur Aktivierung von chemikalienempfindlichen Rezeptoren und ist in hohen Konzentrationen im „Pfefferspray“ der Polizei enthalten. Die Wirkung von Capsaicin ist verbunden mit einer messbar erhöhten Hirnaktivität dieser Region, die mit bildgebenden Verfahren nach Chemikalienexposition festgestellt wurde. Die Folge dieser Wirkungen von Chemikalien an TRPV1-Rezeptoren ist eine erhöhte Glutamat-Freisetzung in bestimmten Hirnbereichen,¹² die zu einer erhöhten Aktivierung von NMDA-Rezeptoren führt. Dies ist von Bedeutung für die Auslösung von Entzündungsprozessen in bestimmten Hirnregionen, die auch für die Ausprägung der Krankheit MCS eine Rolle spielen.

TRPV1-Rezeptoren gibt es nicht nur in den älteren Teilen der Großhirnrinde (Gyrus cinguli), sondern auch in vielen anderen Teilen des Stamm- und Großhirns, wie z. B. im Hypothalamus, in der Substantia nigra, die bei der Parkinson-Krankheit eine Rolle spielt, ferner im Hippocampus, Kleinhirn und in der somatosensorischen Hirnrinde.¹²

Es gibt also im gesamten Gehirn verteilt Chemikalienrezeptoren, die sowohl an der Verarbeitung chronischer Schmerzreize als auch an der Auslösung von MCS und seinen Symptomen beteiligt sind. Demnach erscheint es möglich, dass der Krankheitsmechanismus von MCS nicht nur peripher und lokal begrenzt, wie Pall annimmt,¹ sondern auch zentral im Gehirn ausgelöst wird.

Nach H. Altenkirch folgt eine Chemikalienüberempfindlichkeit regelmäßig auf eine Vergiftung durch neurotoxische Stoffe, wie z. B. Insektizide vom Typ der Pyrethroide.¹³ Die MCS-Symptome setzen demnach mit zeitlicher Verzögerung gegenüber der neurologischen Symptomatik ein und erreichen ihr Maximum, wenn die neurologischen Symptome entweder elektrophysiologisch nicht mehr nachweisbar sind oder den stationären Zustand der Defektheilung erreicht haben. Altenkirch sieht MCS nicht als selbständige Krankheit, sondern als Begleitsymptomatik einer Intoxikation durch neurotoxische Stoffe. Dabei soll eine Konditionierung des Organismus stattfinden: Chemikalienempfindliche Sinnesnerven werden mit peripheren Erfolgsorganen derart verschaltet, dass bestimmte chemische Sinnesreize anfallartige MCS-Symptome hervorrufen. Ein bestimmter Geruch erinnert eine betroffene Person an eine frühere neurotoxische Belastung und löst automatisch Vergiftungssymptome aus.¹³ Kritisch anzumerken ist hier, dass diese Konditionierung bis heute nicht bewiesen, sondern nur eine Hypothese zur Erklärung von MCS ist.

3.1. Die Entstehung der Krankheit MCS

Die Entstehung der Krankheit MCS ist auf langdauernde Expositionen durch Luftschadstoffe und anderen Fremdstoffen zurückzuführen, wobei oxidativer Stress und Entzündungsmechanismen beteiligt sind. Der Weg zur vollen Ausprägung von MCS führt also über eine systemische Entzündung und eine Hochregulation von Vanilloid-Rezeptoren wie TRPV1 und TRPA1 und deren Empfindlichkeit gegenüber flüchtigen Fremdstoffen in der Luft. Eine Hochregulation dieser Rezeptoren wurde bei Patienten mit Neurodegeneration und gleichzeitiger Überempfindlichkeit gegenüber Chemikalien sowie mit Asthma, Migräne und MCS festgestellt.¹¹

3.2. Die Auslösung der Symptome bei MCS als neurologischer Mechanismus

Es muss zwischen der Auslösung der Krankheit MCS als solche (siehe 3.1.) und der akuten Symptome der Krankheit unterschieden werden. Beides erfolgt im Gegensatz zur Allergie unspezifisch durch Fremdchemikalien. Bei den Akutsymptomen der MCS-Patienten spielen Fremdstoffe wie Pestizide, Biozide, Schwermetalle, Metabolite, Mycotoxine, Parfüme, Detergentien, flüchtige organische Stoffe (VOCs) wie Formaldehyd, 2-Ethylhexanol und Feinstaub eine Rolle. Es kommt zu einer übermäßigen Aktivierung sensorischer Rezeptoren mit systemischen Folgewirkungen auf Stoffwechselwege, das Immunsystem und das Zentrale Nervensystem, wobei oxidativer Stress und vielfältige pathologische Mechanismen ausgelöst werden. Die Nervenereignisse, die von Geruchsrezeptoren (TRP-Rezeptoren) ausgehen, verlaufen über das Riechzentrum des Gehirns, den Thalamus zum orbitofrontalen Teil der Großhirnrinde. Außerdem ist das Riechhirn mit dem Limbischen System verbunden, das Reaktionen des vegetativen Nervensystems und mit Geruchsreizen verbundene Emotionen steuert.

Mehrere Studien haben nachgewiesen, dass bei MCS-Patienten die entsprechenden Nerven-Netzwerke des Gehirns verändert sind und dadurch die pathophysiologischen Mechanismen über das Gehirn ausprägen. So wurde bei MCS-Patienten nach Aufnahme von Geruchsreizen eine signifikante Aktivierung des präfrontalen Cortex (der Stirnregion der Großhirnrinde) nachgewiesen, die auch danach anhält.¹⁴

Weitere Studien haben eine stärkere Aktivierung im rechten und linken präfrontalen Cortex und noch stärker im orbitofrontalen Cortex nach Reizung der Geruchsnerve im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen nachgewiesen (zit. in Palmieri et al.).⁴ In Studien wurde nachgewiesen, dass MCS-Patienten, die die Diagnose-Kriterien nach internationalen Standards erfüllen, bei niedrigeren Konzentrationen mit stärkeren Symptomen und erhöhter Herzfrequenz reagieren als gesunde Kontrollpersonen. MCS-Patienten reagieren auf Geruchsreize an der Geruchsschwelle deutlich stärker mit Aktivierung der genannten Gehirnzentren als Kontrollpersonen. Bei MCS liegt offenbar eine besonders hohe Geruchsempfindlichkeit vor, die auf einer erhöhten Aktivität der Geruchsnerve nach Aktivierung der Geruchsrezeptoren durch Chemikalien beruht. Als Folge davon ist auch die Aktivität der entsprechenden Geruchszentren in der Großhirnrinde erhöht. Es gibt Patienten mit erhöhter Geruchsempfindlichkeit bei gleichzeitig erniedrigten Schwellen für Wärme, Berührungs- und Druckreize, Schmerzempfindung und der Wahrnehmung von elektromagnetischer Strahlung. Bei diesen Patienten liegt eine allgemeine sensorische Überempfindlichkeit vor, die offenbar auch bei MCS vorkommt (viele Studien, zitiert bei Palmieri et al.).⁴

Die Wirkungen der Geruchsreize auf die genannten Gehirnbereiche bei MCS-Patienten wurden auch durch mehrere Studien mit bildgebenden Verfahren der Gehirn-Diagnostik wie fMRT (funktionale Magnetresonanztomografie) nachgewiesen. In den durch Geruchsreizen aktivierten Gehirnbereichen (den bilateralen Riechhirn-Bereichen) ist der Glukose-Metabolismus und damit der Energiestoffwechsel bei MCS-Patienten erhöht, während dies bei gesunden Kontrollpersonen nicht der Fall ist, wie eine Studie mit bildgebenden Verfahren (fMRT mit F-2-fluoro-2-deoxy-Dglucose, FDG) gezeigt hat.¹⁵

Eine weitere Studie hat mit fMRT eine deutliche Aktivierung des limbischen Systems, der parietalen Riechzentren und des Thalamus bei MCS-Patienten nach olfaktorischer Reizung mit CO₂ und Isoamyl-acetat nachgewiesen.¹⁶

An der Ausprägung der MCS-Symptome bei Exposition von Geruchsstoffen ist auch eine Aktivierung von Gehirnbereichen nachgewiesen, die bei der Schmerzwahrnehmung eine Rolle spielen, und dies gleichzeitig mit der Aktivierung von primären und sekundären Geruchscentren. Personen mit elektromagnetischer Überempfindlichkeit bekommen oft auch Symptome bei Exposition durch Chemikalien.¹⁷ Ein Einfluss auf kognitive Gehirnfunktionen und Gedächtnisleistungen nach der Exposition ist anzunehmen, aber noch nicht wissenschaftlich genau bestätigt (Studien zusammengefasst in Palmieri et al.).⁴

Als Folge der Aktivierung der Geruchs- bzw. MRT-Rezeptoren werden die Funktionen von Geruchs- und Trigeminus-Nerven beeinträchtigt, mit der Folge einer Verminderung der Gehirnmasse, verminderten kognitiven Funktionen, chronischen Schmerzen, und einer erhöhten Überempfindlichkeit des Gehirns gegenüber Chemikalien in der Luft. Diese Feststellung gilt nicht allgemein für MCS-Patienten, sondern beruht auf Ergebnissen epidemiologischer Studien, die einen Zusammenhang zwischen Verminderung des Hirnvolumens und der Belastung durch Chemikalien in der Luft gesehen haben wollen, und dies nicht bei MCS-Patienten. Für MCS-Patienten besteht dennoch ein mögliches neurotoxisches Risiko abhängig von Höhe und Dauer der Exposition durch Luftschadstoffe. Wissenschaftler vermuten, dass die Pathomechanismen bei MCS-Patienten durch neurotoxische Stoffe ausgelöst werden, die nach Inhalation den Blutfluss im Gehirn erreichen und dort die systemischen Symptome ausprägen. Die Stoffe gelangen über die Nasenschleimhaut, die Lamina cribrosa in den Riechkolben und von da ins limbische System des Gehirns, das Diencephalon und schließlich in den präfrontalen Cortex.⁴ Bei MCS-Patienten zeigen die Trigeminusnerven eine Überempfindlichkeit.

Neurodegeneration und MCS treten bei betroffenen Patienten weitgehend gleichzeitig auf. Es gibt eine starke Korrelation zwischen Exposition durch Luftverschmutzung und Verminderung der kognitiven Funktionen des Gehirns, die sich in verschiedenen neurodegenerativen Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson und anderen äußert. Langzeitige Feinstaub-Exposition kann auch bei Konzentrationen unterhalb der geltenden Grenzwerte zur Verminderung der grauen und weißen Hirnmasse führen. Festgestellt wurden Volumen-Verminderungen in Abhängigkeit von der Schadstoffbelastung in verschiedenen Gehirnbereichen wie

Hippocampus, Thalamus und präfrontalem Cortex. Oft ist diese Atrophie von Gehirnbereichen verbunden mit den genannten neurodegenerativen Krankheiten. Diese Krankheiten sind in der Regel mit einer Beschädigung der Blut-Hirn-Schranke verbunden, wodurch die neurodegenerativen Mechanismen verstärkt werden.⁴ Die Krankheitsverläufe werden gefördert und verstärkt durch genetische Polymorphismen in Genen für Enzyme des Entgiftungssystems. Diese Enzyme besitzen dadurch eine geringere oder fehlende Aktivität beim Abbau von Fremdstoffen, sodass damit die Entgiftung vermindert wird.

Der Metabolismus von chemischen Fremdstoffen ist teilweise bis vollständig gehemmt, und die Stoffe reichern sich im Körper an.^{2,4,18} Dieses Erkenntnis betätigt die Bedeutung von Fremdstoffen im Körper als Ursache und Auslöser der Krankheit MCS.

4. Schlussfolgerung und Ausblick

Die chronische Multisystemkrankheit MCS stellt für betroffene Patienten nach wie vor eine große Herausforderung bei der Bewältigung des Alltags dar, dies vor allem, weil eine Anerkennung von MCS als umweltbedingte Krankheit von der praktizierenden Medizin und den Institutionen des Gesundheitswesens wie Krankenkassen und Berufsgenossenschaften mit Verweis auf mögliche psychiatrische Ursachen weiterhin nicht erfolgt. Die hier zitierten Forschungsergebnisse weisen aber eindeutig darauf hin, dass sowohl die Krankheit als solche als auch die akuten Symptome durch neurotoxische Chemikalien ausgelöst werden, wobei die auslösenden Mechanismen über TRP-Rezeptoren am peripheren und zentralen Nervensystem verlaufen. Diese Neurotoxizität der vielfach in Innenräumen vorhandenen Umweltschadstoffe vom Typ der VOC und SVOC verursacht Symptome im peripheren und zentralen Nervensystem, die bei oberflächlicher Betrachtung teilweise mit denen psychischer Krankheiten übereinstimmen. Besonders bedenklich ist die Erkenntnis aus Palmieri et al. (2020), dass der Pathomechanismus bei vielen neurodegenerativen Krankheiten mit einer Belastung durch Umweltchemikalien wie Feinstaub verbunden ist. Schadstoffe können demnach eine Neurodegeneration im Zentralen Nervensystem einschließlich einer Verminderung der Gehirnmasse verursachen.⁴ Unklar ist noch, ob dies auch bei MCS-Patienten der Fall ist, aber ein entsprechendes Risiko für neurodegenerative Mechanismen auch bei MCS ist nicht auszuschließen.

Autor:

Dr. Hans-Ulrich Hill

Dipl. Biologe Fachrichtung Toxikologie

IGUMED, Interdisziplinäre Gesellschaft für Umweltmedizin e.V.

E-Mail: hans-ulrich.hill@online.de

Literatur

- 1 Pall ML.: Multiple chemical sensitivity: toxicological questions and mechanisms. General, Applied and Systems Toxicology, Hoboken, USA: John Wiley & Sons; 2009.
- 2 Fabig K-R. (2004): Multiple chemical sensitivity seen from physiological and genetic properties of human populations affected by chemical stress. In: workshop of the thematic network, sustainability strategy. ASAS Thematic Network: Copenhagen; 2004.
- 3 De Luca C, Scordo MG, Cesario E, Pastore S, Mariani S, Maiani G, et al. (2010): Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxicol Appl Pharmacol* 2010; 248:285–92.
- 4 Palmieri, B., Corazzari, V., Vadala, M., Vallelunga, A., Morales-Medina, J.C., and Iannitti T. (2020): The role of sensory and olfactory pathways in multiple chemical sensitivity. *Rev Environ Health* 2021; 36(3): 319–326, online publiziert 2020.
- 5 Lee, Y., Lee, C.H., and Oh, U. (2005): Painful Channels in Sensory Neurons. *Mol. Cells*, Vol. 20, No. 3, pp. 315-324
- 6 Maßberg, D., Hatt, H. (2018): Human olfactory receptors: novel cellular functions outside of the nose, in: *Physiological Reviews*, 2018, DOI: 10.1152/physrev.00013.2017; aus: <https://www.vbio.de/aktuelles/duftrezeptorenkoennen-viel-mehr-als-nur-riechen/>

7 Macpherson, L.J., Dubin, A.E., Evans, M.J., Marr, F., Schultz, P.G., Cravatt, B.F., Patapoutian, A. (2007): Noxious compounds activate TRPA1 ion channels through covalent modification of cysteines. *Nature* 445 (7127), 541-545

8 Trevisani, M., Siemens, J., Materazzi, S., Bautista, D.M., Nassini, R., Campi, B., Imamachi, N., Adré, E., Patacchini, R., Cottrell, G.S., Gatti, R., Basbaum, A.I., Bunnett, N.W., Julius, D., Geppetti, G. (2007): 4-Hydroxynonenal, an endogenous aldehyde, causes pain and neurogenic inflammation through activation of the irritant receptor TRPA1. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104 (33), 13519-13524

9 Geppetti, P., Holzer, P. (Ed., 1996): *Neurogenic Inflammation*. CRC Press LLC, Boca Raton (Florida), S. 1-338

10 Kimata, H. (2004): 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. *Int. J. Hygiene and Environmental Health* 207 (2), 159-163

11 Molot J., Sears, M., Marshall, L.M., and Bray, R.I., (2022): Neurological susceptibility to environmental exposures: pathophysiological mechanisms in neurodegeneration and multiple chemical sensitivity. *Rev Environ Health* 2022; 37(4): 509–530

12 Steenland H.W., Ko S.W., Wu L.J, Zhuo M. (2006): Hot receptors in the brain. *Mol Pain* 2, 34

13 Altenkirch, H. (1995): Multiple Chemical Sensitivity (MCS)-Syndrom. *Gesundheitswesen* 57, 661-666; Müller-Mohnssen, H. (1996): Stellungnahme zu H. Altenkirch, in *Gesundheitswesen* 58, 415-416

14 Azuma K, Uchiyama I, Tanigawa M, Bamba I, Azuma M, Takano H, et al. (2016): Association of odor thresholds and responses in cerebral blood flow of the prefrontal area during olfactory stimulation in patients with multiple chemical sensitivity. *Matsunami H, editor. PLoS One* 2016;11:e0168006.

15 Alessandrini M., Micarelli A., Chiaravalloti A., Bruno E., Danieli R., Pierantozzi M-, et al. (2016): Involvement of subcortical brain structures during olfactory stimulation in multiple chemical sensitivity. *Brain Topogr* 2016, 29, 243–252.

16 Andersson L, Claeson AS, Nyberg L, Stenberg B, Nordin S. (2014): Brain responses to olfactory and trigeminal exposure in idiopathic environmental illness (IEI) attributed to smells – an fMRI study. *J. Psychosom. Res.* 77, 401–408.

17 Claeson AS, Palmquist E, Nordin S.: Physical and chemical trigger factors in environmental intolerance. *Int J Hyg Environ Health* 2018;221:586–92.

18 Schnakenberg E, Fabig KR, Stanulla M, et al. (2007): Across-sectional study of self reported chemical-related sensitivity is associated with gene variants of drug-metabolizing enzymes. *Environ Health* 6, 6, online Feb. 10, 2007, doi: 10.1186/1476-069X-6-6

Beitrittserklärung

Name	Vorname
Titel	Beruf
Straße	PLZ, Wohnort
Tel./Fax	E-Mail

- Ich trete der IGUMED bei
- Ich möchte Fördermitglied werden
- Ich möchte mehr wissen und bestelle kostenloses Informationsmaterial

Mitgliedsbeitrag:

Regelbeitrag 150,- €

Ermäßigter Beitrag 75,- €: Schüler, Studenten, Rentner, Erwerbslose, u.a. bei Vorlage der Bescheinigung.

SEPA-Einzugsermächtigung

IBAN:

BIC:

Ort/Datum

Unterschrift, ggf. Stempel



Geschäftsstelle: IGUMED e.V.

Staigstr. 24

71134 Aidlingen

Tel.: +49 7056 79 88 978

E-Mail: info@igumed.de

Spenden und Beitragskonto:

Hamburger Sparkasse

IBAN: DE64 2005 0550 1002 2003 58 | BIC: HASPDEHHXXX