

Entzündungen und Neuroinflammation aufgrund von Umweltfaktoren

Kurt Müller & Martina Wagner

Quellenangabe (Link zum Originalartikel):

<https://asrjs.com/pdfs/inflammation-and-neuroinflammation-caused-by-environmental-factors-292.pdf>

Zitierweise: Kurt Müller, Martina Wagner: Inflammation and Neuroinflammation Caused by Environmental Factors. Trends Global J Transl Med. 2026;2(1):1-9.

Copyright: © 2026 ASRJS/Autoren. Dies ist ein Open-Access-Artikel gem. **CC BY 4.0 International**:

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>

Vorgenommene Änderungen:

1) Unverbindliche Deutsch-Übersetzung. Bei diesem Dokument handelt es sich um eine automatische, computergenerierte Übersetzung des englischen Originalartikels mithilfe von DeepL (kostenlose Version). Die Übersetzung wurde nicht manuell überprüft oder auf medizinisch-wissenschaftliche Korrektheit korrigiert.

2) Einfügen eines Inhaltsverzeichnisses

Es wurden außer der sprachlichen Übersetzung und der Ergänzung eines Inhaltsverzeichnisses keine inhaltlichen Änderungen am Text oder den Abbildungen vorgenommen.

Wichtige Hinweise zum Dokument / zur Übersetzung (Haftungsausschluss):

Dieses Dokument / diese Übersetzung dient rein unverbindlichen Informationszwecken. Es wird keinerlei Haftung für die Richtigkeit, Vollständigkeit oder Aktualität dieser Übersetzung oder ihrer wissenschaftlichen Inhalte übernommen. Rechtlich maßgeblich und verbindlich ist ausschließlich die o. g. Originalpublikation.

Wichtiger medizinischer Hinweis (Medical Disclaimer):

Die in diesem Dokument aufgeführten Inhalte resultieren aus einer Übersetzung und dienen ausschließlich der wissenschaftlichen Information sowie dem akademischen Austausch. Sie stellen **keine Behandlungsempfehlung, medizinische Beratung oder Therapieanweisung seitens der Dokumentenersteller oder des Websitebetreibers** dar. Bitte beachten Sie insbesondere:

- Therapeutische Ansätze: Die genannten Substanzen und Dosierungen (z. B. im Abschnitt „Therapeutische Implikationen“) sind rein wissenschaftliche Betrachtungen und keine Therapieempfehlungen.
- Biologische Mechanismen: Die Erklärungen rund um den TRPV1-Rezeptor dienen dem theoretischen Verständnis und dürfen nicht als Anleitung zur eigenmächtigen Einnahme von Rezeptor-Blockern oder Präparaten verstanden werden.
- Labordiagnostik: Die Erstellung und Interpretation umweltmedizinischer Laborprofile (wie dem TNF- α -Inhibitionstest) gehört zwingend in die Hände eines spezialisierten Arztes und ist keine Aufforderung zur Selbstdiagnostik.

Grundsätzlich gilt: Das Dokument ersetzt in keinem Fall eine individuelle ärztliche Diagnose, Beratung oder Behandlung durch qualifiziertes medizinisches Fachpersonal. Nehmen oder verändern Sie niemals Medikamente oder Therapien eigenmächtig auf Basis dieser Informationen. Bei gesundheitlichen Beschwerden wenden Sie sich bitte immer direkt an einen fachkompetenten Arzt.

Inhalt

ZUSAMMENFASSUNG	2
Schlüsselwörter	2
Abkürzungen	2
Einleitung	2
Beendigung der Exposition	3
Entzündung	3
Zusammenhang mit Depressionen	4
Therapeutische Implikationen	5
Transient Receptor Potential Vanilloid (TRPV1) – die Verbindung zur Neuroinflammation	5
Therapeutische Überlegungen.....	8
Stressreaktion	9
Folgen von chronischem Stress und Energiemangel	10
Oxidativer Stress und Entzündungsverstärkung	10
Schlussfolgerung	10
Referenzen / Literaturverzeichnis.....	11

ZUSAMMENFASSUNG

Eine Vielzahl nicht-physiologischer chemischer und physikalischer Einflüsse wirkt auf den Menschen in allen Bereichen des modernen Lebens ein. Diese Faktoren können Krankheiten auslösen und durch epigenetische Effekte auch nachfolgende Generationen beeinflussen. Chronische Exposition gegenüber Umweltstressoren führt zu Entzündungsreaktionen, die unter anderem mit Allergien, dem Mastzellaktivierungssyndrom und Depressionen in Verbindung stehen.

TRPV1 ist ein nicht-selektiver Kationenkanal, dessen Aktivierung durch chemische Substanzen als zentraler Pathomechanismus der MCS gilt. Sowohl endogene Stressreaktionen als auch chronische Entzündungen können zu erhöhtem oxidativen Stress führen, was einen starken Leistungsabfall bis hin zum Burnout oder Chronic Fatigue Syndrom zur Folge haben kann.

Das wichtigste therapeutische Prinzip und die Voraussetzung für weitere therapeutische Maßnahmen ist die Unterbrechung oder Beseitigung der krankheitsauslösenden Mechanismen.

Schlüsselwörter

Entzündung, Neuroinflammation, Umweltgifte, Klinische Umweltmedizin, COVID-19, Depression, Transient receptor potential vanilloid 1, Multiple Chemikalien-Sensitivität, Stressreaktion

Abkürzungen

ATP: Adenosintriphosphat, CBD: Cannabidiol, CGRP: Calcitonin-Genverwandtes Peptid, CFS: chronisches Erschöpfungssyndrom, COVID-19: Coronavirus-Krankheit 2019, COMT: Catechol-O-Methyltransferase, EMF: elektromagnetische Felder, GABA: Gamma-Aminobuttersäure, HMGB1: High-Mobility-Group-Box-Protein, IFN- γ : Interferon- γ , IDO: Indolamin- 2,3-Dioxygenase, IL-1 β : Interleukin-1 β , IL-2: Interleukin-2, IL-6: Interleukin- 6, IL-8: Interleukin-8, IL-4: Interleukin-10, LTB4: Leukotrien B4, MAO: Monoaminoxidase, MCAS: Mastzellaktivierungssyndrom, MCS: multiple chemische Überempfindlichkeit, mod-mRNA: modifizierte Boten-Ribonukleinsäure, NEIS: Neuroendokrines Immunsystem, NF- κ B: Nuclear Factor-kappa B, NMDA: N-Methyl-D-Aspartat, NSAIDs: nichtsteroidale Antirheumatika, PCBs: polychlorierte Biphenyle, PCP: Pentachlorphenol, PKA: Proteinkinasen A, PKC: Proteinkinasen C, REACH: Registrierung, Bewertung und Zulassung von Chemikalien, ROS: reaktive Sauerstoffspezies, SAM: SAdenosylmethionin, SP: Substanz P, TGF- β : transformierender Wachstumsfaktor- β , TH1: T-Helferzellen 1, TH2: T-Helferzellen 2, TNF- α : Tumornekrosefaktor- α , Treg: regulatorische T-Zellen, TRP: Transient Receptor Potential, TRPV1: Transient Receptor Potential Vanilloid 1.

Einleitung

Von der Embryonalentwicklung bis zum Tod sind Menschen komplexen, sowohl physiologisch notwendigen als auch schädlichen Umwelteinflüssen ausgesetzt. Das Ausmaß nicht-physiologischer chemischer und physikalischer Einflüsse, die aus geografischen, beruflichen und persönlichen Umgebungen stammen, sowie Veränderungen in der Lebensmittelproduktion und -zubereitung haben ein Ausmaß erreicht, das der Einzelne nicht mehr zuverlässig einschätzen kann. Zudem werden Räume, die für die menschliche Entwicklung unverzichtbar sind – Luft, Wasser und Boden –, heute als Lagerstätten für Schadstoffe genutzt, und natürlich vorkommende elektromagnetische Felder wurden durch nicht-physiologische Quellen erweitert. Der Akzeptanz sogenannter „Hintergrundbelastungen“ gingen keine ausreichend langen und gründlichen wissenschaftlichen Untersuchungen voraus, um deren Unbedenklichkeit nachzuweisen. Beispiele hierfür sind die frühere Verwendung und das spätere Verbot von γ -Hexachlorcyclohexan (Lindan), PCP, PCB sowie die Emissionen von Dioxinen und Furanen aus Verbrennungsanlagen. Es überrascht daher nicht, dass eine in sechs Ländern der Europäischen Union durchgeführte Studie ergab, dass 7 % aller Erkrankungen durch eine begrenzte Anzahl von neun Umweltfaktoren verursacht werden (Benzol, Formaldehyd, Dioxine/Furane/PCBs, Blei, Ozon, Feinstaub, Radon, Lärm und Passivrauchen) [1]. Die Prävalenz umweltbedingter Erkrankungen entspricht somit derjenigen der häufigsten weit verbreiteten Krankheiten. Neuere Daten liegen nicht vor, und Schlussfolgerungen aus diesen Ergebnissen fehlen noch. Dies zeigt, wie unrealistisch das Konzept der Primärprävention in diesem Bereich nach wie vor ist. Aktuelle behördliche Bewertungen von Glyphosat, Hydraulic Fracturing oder den Risiken durch nicht-natürliche EMF machen deutlich, dass ein Paradigmenwechsel noch in weiter Ferne liegt. Im Rahmen der derzeitigen Strategien im Gesundheitswesen ist bestenfalls eine Sekundär- oder

Tertiärprävention möglich – sofern ein Risiko überhaupt als solches erkannt wird. Ein großes Hindernis für die Identifizierung umweltmedizinischer Faktoren als Krankheitsursachen liegt darin, dass verschiedene etablierte Disziplinen jeweils für sich beanspruchen, zu bestimmen, was ein Risiko darstellt. Diese Disziplinen stützen sich auf die begrenzte Erklärungskraft ihrer bevorzugten Methoden oder konzentrieren sich auf Expositionen in begrenzten Lebensbereichen (Toxikologie, Arbeitsmedizin, Hygiene, Allergologie). Erst die klinische Umweltmedizin hat begonnen, etablierte Methoden zu integrieren und die Wechselwirkungen verschiedener chemischer und physikalischer Einflüsse in allen Bereichen des täglichen Lebens zu bewerten, wobei Ernährung, Stimulanzien, Medikamente, elektromagnetische Felder und chronische Infektionen berücksichtigt werden. Darüber hinaus hat die Erforschung der epigenetischen Auswirkungen von Umweltfaktoren das Verständnis ihrer Wechselwirkungen mit dem NEIS erweitert [2–4]. Ein entscheidender Durchbruch wurde erzielt, als klar wurde, dass epigenetische Auswirkungen von Umwelteinflüssen nicht nur die Anfälligkeit der betroffenen Generation, sondern auch die der darauf folgenden zwei bis drei Generationen verändern. Ferner wurde nachgewiesen, dass nicht nur klassische allergische Reaktionen dosisunabhängige Reaktionen des Organismus auf Substanzen darstellen, sondern dass chronische Entzündungen, die durch verschiedene immunologische Mechanismen ausgelöst werden, zu klinischen Symptomen führen, die von der Konzentration der exprimierten Zytokine abhängen [5]. Schließlich wurden durch Xenobiotika ausgelöste Entzündungsreaktionen als unabhängig vom Dosis-Wirkungs-Prinzip beschrieben [6].

Beendigung der Exposition

Die Beendigung der Exposition gegenüber krankheitsauslösenden Noxen stellt das primäre therapeutische Prinzip bei der Behandlung umweltmedizinischer Erkrankungen dar. In den letzten Jahren wurden erhebliche Fortschritte bei der Identifizierung von Auslösern und ihren individuell variablen pathologischen Mechanismen erzielt. Die Vermeidung solcher Umweltstressoren ist in individuell kontrollierbaren Umgebungen aufgrund der typischerweise guten Compliance der betroffenen Patienten in der Regel erfolgreich. Dies gilt insbesondere für die verschiedenen Formen von Nahrungsmittelunverträglichkeiten und deren Folgeerscheinungen. Die Relevanz medizinisch verwendeter alloplastischer Materialien ist anerkannt und steht nun standardisierten Diagnoseverfahren zur Verfügung [7]. Die Entwicklung therapeutischer Lösungen ist daher möglich. In der Zahnmedizin wurden in jüngster Zeit durch die Etablierung des Fachgebiets der Umweltzahnmedizin bedeutende Fortschritte erzielt. Die Zusammenarbeit mit dieser Disziplin ist unverzichtbar. In anderen medizinischen Fachgebieten (z. B. Orthopädie, Chirurgie, Innere Medizin/Kardiologie) sind vergleichbare Fortschritte bislang noch nicht erzielt worden. Bis heute verfolgen Behörden und Institutionen weiterhin einen Ansatz der Verharmlosung und überlassen die Klärung von Kausalzusammenhängen einer medizinischen Fachwelt, die weder durch Forschungsgelder noch durch Drittmittel unterstützt wird, oder den Betroffenen selbst. Die Chance, den REACH-Rechtsrahmen für einen grundlegenden strategischen Wandel zu nutzen, wurde verpasst [8].

Entzündung

Bereits 2001 wies ein Immunologie-Lehrbuch darauf hin, dass die Anfälligkeit von Zellen gegenüber intrazellulären Pathogenen in Gegenwart von IFN- γ deutlich erhöht ist: „IFN- γ macht Zellen abnormal anfällig für intrazelluläre Pathogene“ [9]. Die Relevanz dieses Mechanismus wurde bei Patienten mit MCS nachgewiesen [6]. Es wurde beschrieben, dass die Exposition gegenüber Kombinationen aus lipophilen und hydrophilen Schadstoffen, wie sie im Alltag häufig vorkommen, das Eindringen von Krankheitserregern in das intrazelluläre Kompartiment erleichtert [10]. Die IFN- γ -Expression steht im Zusammenhang mit einer lymphozytären Entzündung und somit mit der Aktivierung von TH1-Zellen, ebenso wie das proinflammatorische Interleukin-17. Zu den regulatorischen Gegenkräften zählen IL-4 und TH2-Zellen sowie IL-10 und Treg-Zellen. Die erhöhte Proliferation sensibilisierter T-Lymphozyten wird durch IL-2 reguliert. Bei der myelomonozytären Entzündung spielen organspezifische Makrophagen – die aus zirkulierenden Monozyten stammen – eine zentrale Rolle. TNF- α , IL-1, IL-6 und IL-8 sind die dominanten Zytokine in diesem Zusammenhang. Die Mastzellaktivierung ist im Allgemeinen mit der TH2-Zellaktivierung assoziiert. Klinisch führt dies zu Typ-I-Allergien, Pseudoallergien, Mastzellstörungen und Histaminintoleranz. MCAS wird zunehmend nach einer COVID-19-Infektion und einer mod-mRNAGentherapie diagnostiziert [11]. Histamin, Leukotriene, TGF- β und Serotonin sind wichtige Mediatoren und Zytokine [7]. Das TH2-System wird unter bestimmten Stressbedingungen besonders stimuliert, worauf später noch eingegangen wird. Das Immunsystem greift vorrangig auf die für die

jeweilige Aufgabe am besten geeignete immunologische Strategie zurück. Angesichts der relativ kurzen evolutionären Exposition gegenüber Umweltbelastungen seit der industriellen Revolution ist die Entwicklung völlig neuer immunologischer Mechanismen unwahrscheinlich. Stattdessen wendet das Immunsystem seit langem etablierte Strategien auf neue Herausforderungen an und wählt dabei den Mechanismus mit der höchsten Erfolgswahrscheinlichkeit aus. Dies wurde auch in Studien zu immunologischen Effekten durch 5G-Exposition nachgewiesen. Innerhalb von 30 Minuten wurde ein Anstieg von IL-1 β beobachtet, und nach 90 Minuten waren die TNF- α -Spiegel pathologisch erhöht [12] (Abbildungen 1 und 2).

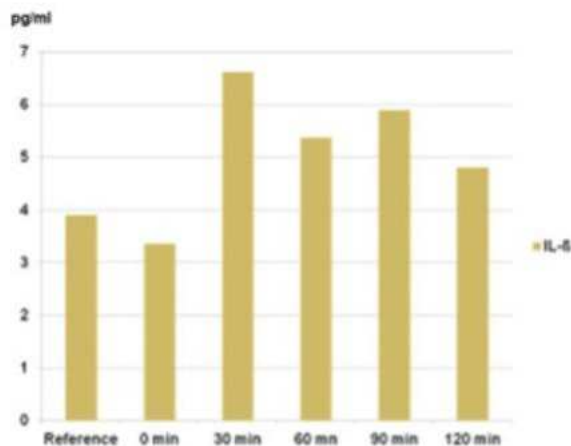


Abb. 1 *): Betrieb eines iPhone 12 in einem Abstand von 10 cm zum Ohr. Expression von IL-1 β in 30-Minuten-Intervallen. Die hinteren Säulen geben die Obergrenze des Referenzwertes an.

Eine Entzündung, die durch mäßige, aber chronische Erhöhungen von Zytokinen und Mediatoren gekennzeichnet ist, wird gemeinhin als stille oder schwelende Entzündung bezeichnet.

Zusammenhang mit Depressionen

Die funktionelle Kopplung von Entzündung und Depression war eine evolutionäre Notwendigkeit [13], die darauf abzielte, das Überleben während einer Erkrankung zu verbessern, indem der Energieverbrauch durch verminderten Antrieb und Passivität eingespart wurde, da Entzündungen den Energieverbrauch um etwa 20–25 % erhöht [14]. Dieser erhöhte Energiebedarf muss durch Energieeinsparungen an anderer Stelle ausgeglichen werden. Dies wird durch die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine erreicht, die dieIDO-Aktivität induzieren und dadurch die Serotoninproduktion auf 1–10 % des Ausgangswertes senken [15,16]. Dies führt zu einer Abnahme der Motivation, der Aktivität, der Eigeninitiative sowie der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit. Gleichzeitig wird die Cortisolproduktion aktiviert, um Entzündungen zu kontrollieren. Dies geht mit einer verminderten Synthese von Sexualhormonen einher [14], was zu einer verminderten Libido und Fruchtbarkeit führt. Der Organismus konzentriert sich auf das Wesentliche: die Kontrolle von Entzündungen. Aus umweltmedizinischer Sicht ist der Anstieg des Cortisols nicht die Ursache für Depressionen – wie in der psychiatrischen Literatur vermutet wird [17] –, sondern erfüllt vielmehr eine entzündungshemmende Funktion [14]. Depressionen resultieren somit aus einer entzündungsbedingten Steigerung der Kynurenin Synthese auf Kosten der Serotoninproduktion [15,18-21]. Es ist daher nicht überraschend, dass entzündungshemmende Ansätze in der psychiatrischen Literatur zunehmend diskutiert werden [22]. Chronische Infektionen finden in diesem Zusammenhang zunehmend Beachtung. Die Tatsache, dass chronisch wirkende Umweltfaktoren vergleichbare Mechanismen auslösen können, wurde jedoch bislang noch nicht ausreichend berücksichtigt. Folglich werden die Identifizierung solcher Einflüsse und Strategien zur Expositionsreduktion in der Psychiatrie weitgehend vernachlässigt.

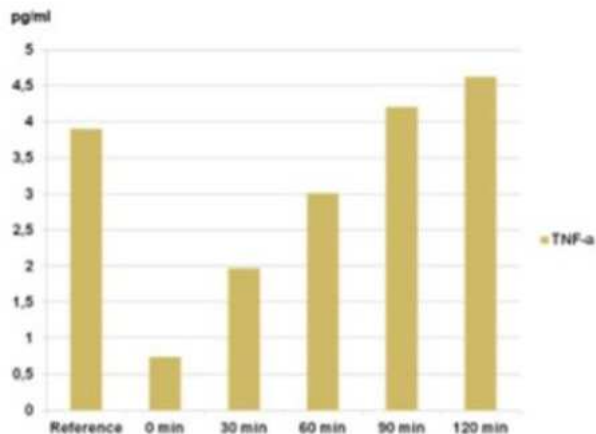


Abb. 2 *): Betrieb eines iPhone 12 in einem Abstand von 10 cm zum Ohr. Expression von TNF- α in 30-Minuten-Intervallen. Die hinteren Säulen geben die Obergrenze des Referenzwertes an.

Therapeutische Implikationen

Es zeigt sich, dass die therapeutische Kontrolle von Entzündungen ebenso komplex ist wie deren Entstehung und zudem sehr individuell verläuft. Breitspektrum-Therapien gegen Entzündungen mit Kortikosteroiden, NSAIDs und Immunsuppressiva müssen durch Behandlungen mit geringerem Risiko und höherer Spezifität ersetzt werden. Die aktuelle Forschung zu sogenannten Biologika zielt auf einzelne immunologische Signalwege ab, wobei oft erhebliche Risiken hinsichtlich von Nebenwirkungen in Kauf genommen werden. In der Umweltmedizin werden die Bewertung natürlicher entzündungshemmender Wirkstoffe und die Beurteilung ihrer Wirkungen bei einzelnen Patienten bevorzugt und haben sich als erfolgreich erwiesen. Die Reaktionen variieren erheblich zwischen den einzelnen Personen, was bedeutet, dass unterschiedliche Substanzen erforderlich sein können, um dasselbe therapeutische Ziel zu erreichen. Der TNF- α -Hemmungstest ermöglicht die Identifizierung der für diesen Zweck am besten geeigneten Substanz. In unseren eigenen Anwendungen dieser Methode hat sich SAM als der wirksamste Wirkstoff erwiesen. Zudem lässt er sich zur Modulation Katecholamin-induzierter Stressreaktionen einsetzen [23]. Angesichts der zunehmenden Verbreitung genbasierter Therapien im Zusammenhang mit COVID-19-Infektionen ist es nun besonders ratsam, die Wirkungen natürlicher entzündungshemmender Substanzen wie Omega-3-Fettsäuren, Curcumin, Knoblauch, Epigallocatechingallat, Quercetin und Ingwer zu untersuchen und deren Anwendung auf die therapeutischen Ziele abzustimmen, da es zu paradoxen Effekten kommen kann.

➔ *Hinweis der Übersetzer / Dokumentenersteller: Bitte beachten Sie ergänzend die wichtigen medizinischen Hinweise (Medical Disclaimer) auf Seite 1.*

Transient Receptor Potential Vanilloid (TRPV1) – die Verbindung zur Neuroinflammation

TRPV-Rezeptoren gehören zur Superfamilie der Transient-Receptor-Potential-Ionenkanäle (TRP), die 30 Subtypen umfasst [24]. TRPV1 war der erste kationische Ionenkanal, bei dem eine Aktivierung durch Capsaicin nachgewiesen wurde, und wurde daher ursprünglich als Vanilloid-Rezeptor bezeichnet. Er wird häufig pars pro toto verwendet, wenn auf diese Rezeptorfamilie Bezug genommen wird. TRPV1 ist ein nicht-selektiver Kationenkanal, dessen Aktivierung einen Kalzium- und Natriumeinstrom induziert und nozizeptive Neuronen stimuliert. Dementsprechend wurde seine Bedeutung in erster Linie mit der Schmerzwahrnehmung in Verbindung gebracht. TRPV1 weist thermo-, mechano- und chemosensorische Eigenschaften auf, wobei letztere ein Schlüsselfaktor bei der Entstehung von MCS sind [25,26]. Seine Rolle bei der Anfälligkeit für Infektionen und infektionsbedingten Symptomen wurde ebenfalls beschrieben [27]. Das TRPV1-Protein wird vom TRPV1-Gen kodiert, das sich auf Chromosom 17p13 befindet, und hat ein Molekulargewicht von 95 kDa. Es handelt sich um ein tetrameres Protein, das aus vier Monomeren besteht, von denen jedes sechs Transmembransegmente (S1–S6) enthält. Die kationendurchlässige Pore befindet sich zwischen den Segmenten S5 und S6. Jedes Transmembransegment besitzt sowohl eine N-terminale als auch eine C-terminale Domäne. Capsaicin bindet an die N-terminale Domäne (Abbildung 3). Eine große und vielfältige Anzahl chemischer Substanzen ist in der Lage, diese Domänen zu aktivieren und dadurch einen Kalzium- und Natriumeinstrom in die

Zelle zu induzieren [27]. Bei MCS ist die Aktivierung von TRPV1 wahrscheinlich der entscheidende pathomechanische Mechanismus [25,26]. Die Patienten zeigen eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Lärm und Licht sowie eine Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Temperaturbereichen, die sich je nach TRPV-Rezeptor (TRPV1–4) unterscheiden (Abbildung 4). Die immunologische Rolle von TRPV1 bei der Regulierung von Entzündungen, seine Bedeutung für neuroimmune Interaktionen, die mitochondriale Biogenese, den Energiestoffwechsel und die Autophagie wird nach wie vor unterschätzt [28]. Seine Rolle bei der Anfälligkeit für und den Symptomen einer COVID-19-Infektion wurde beschrieben [27]. Die Inaktivierung von TRPV1 verbessert die Lungenfunktion und beschleunigt die Virusclearance bei COVID-19. TRPV1 wurde in zahlreichen Zellen, Geweben und Organen nachgewiesen, darunter Membranen, Epithelien, Muskelgewebe, Haut, Magen-Darm-Trakt, Lunge und Harnblase.

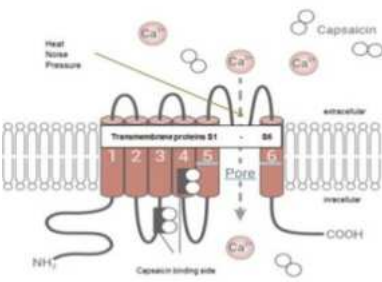


Abb. 3*): Struktur von TRPV1. S1-S6-Transmembranproteine. Pore zwischen S5 und S6 für den Kalziumeinstrom bei Aktivierung. Capsaicin bindet an die N-Domäne, während andere Substanzen auch an die C-Domäne binden.

TRPV1	Activators of	TRPV4
43°C Capsaicin Endocannabinoids Endovanilloids Phosphatidylglycerol (Phospholipid) Nerve Growth Factor low pH Alcohol Allicin (garlic) Venom (natural poison)		28 – 35°C Anandamide (Cannabinoid) Serotonin Histamine Endothelin (Peptid hormone) Lipids Phorbol ester (natural carcinogen) Osmotic pressure Mechanical pressure Andrographis paniculata: extract of Kalmengh
Causing		
Neuropathic Visceral Inflammatory pain Headache Itching Burning of the skin Stinging of the skin		Neuropathic Visceral Inflammatory Mechanical pain Headache Itching Burning of the skin Stinging of the skin

Abb. 4*): Unterschiede bei den Aktivatoren und Wirkungen zwischen TRPV1 und TRPV4.

Im Nervensystem wird TRPV1 in Astrozyten, Mikroglia, Neuronen, Riechnerven, Rückenmark, Basalganglien, Thalamus, Hippocampus, Amygdala, Kleinhirn und Neokortex exprimiert. Diese weitreichende Verteilung erklärt die vielfältigen neuropsychiatrischen Symptome, die bei einer Aktivierung des Rezeptors beobachtet werden. Im Immunsystem wurde die Expression von TRPV1 in T-Lymphozyten, Makrophagen, natürlichen Killerzellen, dendritischen Zellen und Neutrophilen nachgewiesen. Die TRPV1-Aktivierung induziert die Freisetzung von IL-6 und aktiviert NF-κB. Es treten Wechselwirkungen mit Neuropeptiden wie CGRP, SP, Somatostatin und anderen Neurotransmittern auf. Noradrenalin verstärkt die Wirkung von SP in Neuronen (Abbildung 5).

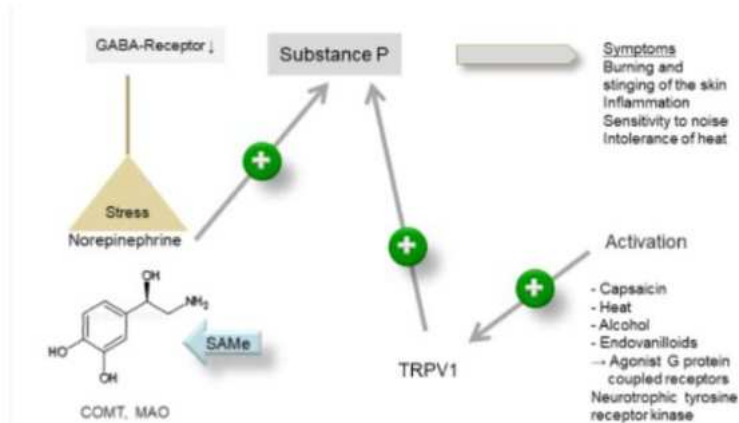


Abb. 5*): TRPV1 wird durch physikalische, chemische und thermische Reize aktiviert. Dies führt zur Freisetzung von Substanz P. Diese Reaktion wird durch Noradrenalin verstärkt, dessen Konzentration bei Stressreaktionen ansteigt. Bei langsamer COMT und/oder langsamer MAO ist diese Reaktion intensiver.

Antigenrezeptoren auf Immunzellen – wie der T-Zell-Rezeptor, der B-Zell- Rezeptor und Chemokinrezeptoren – können einen Kalziumeinstrom aus dem extrazellulären Raum auslösen und dadurch die mitochondrialen ROS erhöhen. Die TRPV1-Aktivierung übt proinflammatorische Wirkungen aus, einschließlich der Induktion von IL-1 β , IL-6, TNF- α und HMGB. LTB₄, dessen Spiegel bei Salicylatintoleranz erhöht ist, aktiviert ebenfalls TRPV1 [29]. Inwieweit eine chronische TRPV1-Aktivierung – mit anhaltendem Kalziumeinstrom und damit verbundenem oxidativem Stress – Apoptose oder Autophagie induzieren und Kalziumablagerungen fördern kann, die zu neurodegenerativen Erkrankungen (z. B. der Fahr-Krankheit) führen, ist bislang kaum untersucht. Es gibt Hinweise darauf, dass im mittleren Lebensalter eine Verschiebung hin zu entzündungshemmenden Effekten (IL-4, IL-10, IL-13, TGF- β) auftreten kann (Abbildung 6). Unsere eigenen Untersuchungen an Patienten nach COVID-Erkrankung bzw. nach Impfung ergaben, dass bei ausgeprägter TRPV1-Symptomatik (Überempfindlichkeit gegenüber Lärm, Licht und Temperatur; Unverträglichkeit gegenüber Frequenzen <30 Hz; brennende und stechende Hautempfindungen) sowohl die TH1- als auch die TH2- Achse sowie Treg-Zellen herunterreguliert sein können (Abbildungen 7–10). In Gegenwart von CD39++-Treg-Zellen führt die ATP-Dephosphorylierung zu einem erheblichen Energieverlust. Zudem verbraucht die TRPV1-Aktivierung selbst ATP über die Phosphorylierung von PKA und PKC. Dieser Prozess steht im Zusammenhang mit vaskulären Entzündungen wie der Vasculitis racemosa/Livedo reticularis und kann zu einer Polyarteritis nodosa fortschreiten.

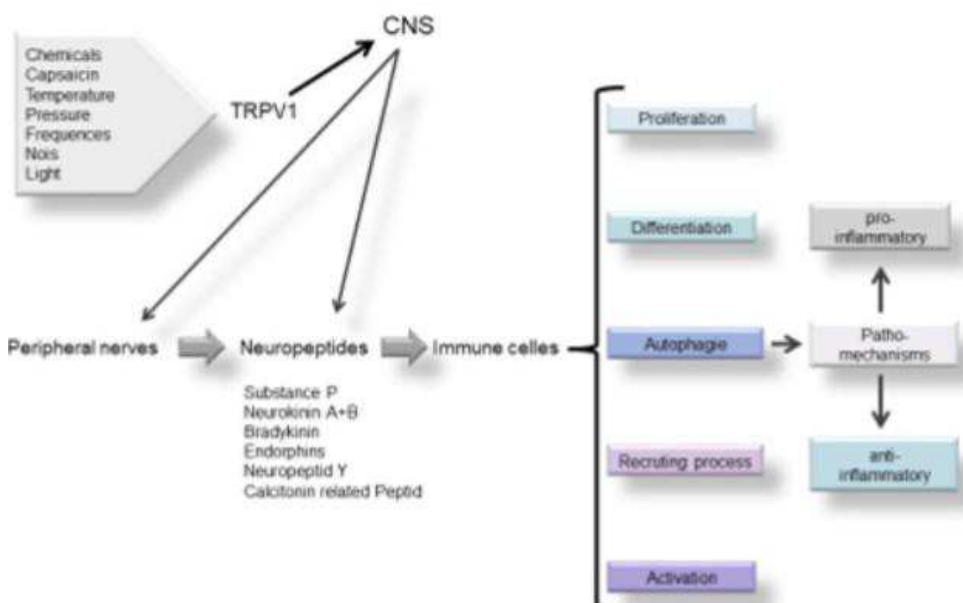


Abb. 6*): Nach Aktivierung von TRPV1 übernimmt das Gehirn die Funktion eines Relais-Systems.

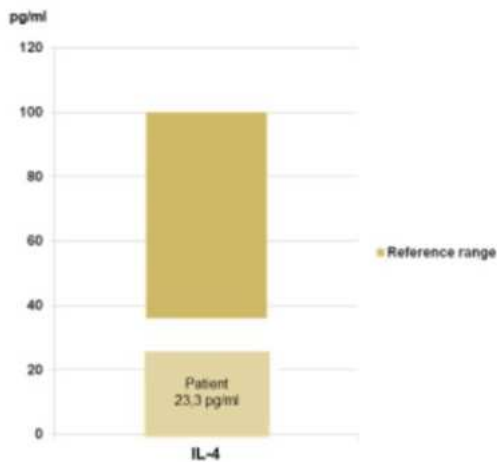


Abb. 7*): Expression von IL-4 (23,3 pg/ml) durch TH2-Zellen bei einem Patienten mit Post-Impf-Syndrom und aktiviertem TRPV1. Referenzbereich: 30– 100 pg/ml.

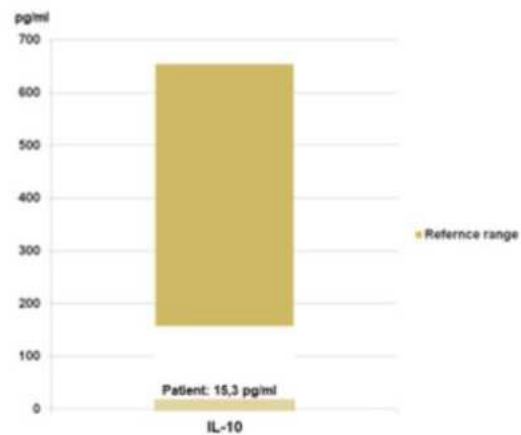


Abb. 8*): Expression von IL-10 (15,3 pg/ml) durch Treg-Zellen bei einem Patienten mit Post-Impf-Syndrom und aktiviertem TRPV1. Referenzbereich: 168– 654 pg/ml.

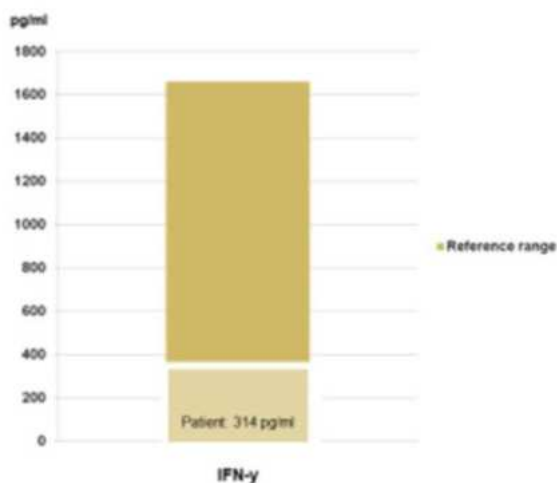


Abb. 9*): Expression von IFN-γ (15,3 pg/ml, Referenzbereich 374–1660 pg/ml) bei einem Patienten mit Post-Impf-Syndrom und aktiviertem TRPV1.

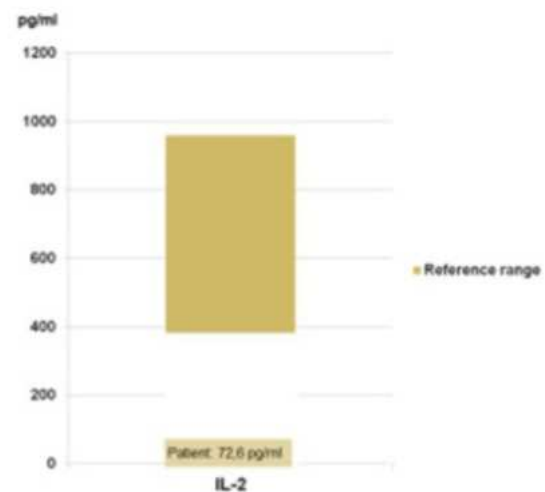


Abb. 10*): Expression von IL-2 (72,6 pg/ml, Referenzbereich 384 – 960 pg/ml) bei einem Patienten mit Post-Impf-Syndrom und aktiviertem TRPV1.

➔ *Hinweis der Übersetzer / Dokumentenersteller: Die biologischen Mechanismen rund um den TRPV1-Rezeptor dienen dem theoretischen Verständnis und dürfen nicht als Anleitung zur eigenmächtigen Einnahme von Rezeptor-Blockern verstanden werden. Siehe auch die wichtigen medizinischen Hinweise (Medical Disclaimer) auf Seite 1.*

Therapeutische Überlegungen

Die Therapie bleibt eine Herausforderung. Physikalisch induzierte Effekte können durch Duschen oder Bürstenmassage vorsichtig desensibilisiert werden (der englische Begriff „desensitization“ ist passender). Capsaicin aktiviert TRPV1, kann jedoch eine Desensibilisierung ähnlich wie Bienen- oder Wespengift bewirken. Fallbeobachtungen deuten darauf hin, dass nach Stabilisierung von TRPV1 die Reaktionen auf Gifte deutlich weniger schwerwiegend werden. Menthol und CBD hemmen TRPV1, während Hitze und saure Lösungen es aktivieren. Koffein stimuliert den Kalziumeinstrom und kann paradoxerweise eine Desensibilisierung bewirken, da Patienten häufig von beruhigenden Wirkungen berichten. Da die TRPV1-Aktivierung oft mit der Aktivierung des NMDA-Rezeptors einhergeht [25,26,30], sind Magnesiumtaurat, liposomales Zinkcitrat und Selen von Nutzen. In schweren Fällen können injizierbare Präparate

erforderlich sein. Vitamin B6 fördert die Umwandlung von Glutamat in GABA und bietet so zusätzliche therapeutische Unterstützung. Pregabalin hat sich besonders nützlich erwiesen, da es den Kalziumeinstrom während der TRPV1-Aktivierung hemmt. Die experimentelle Forschung konzentriert sich vorwiegend auf lipophile Moleküle wie N-Arachidonoyldopamin, N-Oleoyldopamin, Oleoylethanolamid sowie 12- und 15(S)-Hydroperoxyeicosatetraensäure. Zu den Agonisten zählen Rimocidin A, Evodiamin, Butacain, Piperin, Nikotin und ungesättigte Terpene. Auch mehrere Cannabis-Arten wirken als Agonisten [31,32]. TRPV1-Antagonisten werden in solche unterteilt, die Hyperthermie induzieren, solche, die dies nicht tun, und solche, für die keine Informationen vorliegen. Zur letzteren Gruppe gehören Grifolin und Neogrifolin (Isolate aus Peperomia galioides, Rhododendron dauricum, Albatrellus spp.) sowie Alkaloide wie Yohimbin, Voacangin, Pellitorin, Monoanchomycalin B und Pulchranin. Ginsenoside üben hemmende Wirkungen aus, erhöhen jedoch die Körpertemperatur. Thapsigargin hemmt ebenfalls TRPV1, weist jedoch eine erhebliche Toxizität auf. Flavonoide wie Naringenin, Cochinchinenin A und B, Loureirin B, Gomisin A, Eriodictyol, Vitexin und Quercetin zeigen antagonistische Wirkungen, ohne Hyperthermie auszulösen, ebenso wie Eriodictyol und Naringin aus Zitrusfrüchten [31]. Pregabalin ist einfach zu verabreichen und verfügt über einen breiten Dosierungsbereich von bis zu 300 mg täglich. Für seinen Metabolismus sind keine Cytochrom-Enzyme erforderlich. Etwa 80 % werden unverändert über den Urin ausgeschieden, was bei Niereninsuffizienz eine Dosisreduktion erforderlich macht. Die restlichen 20 % werden durch Hydrolyse oder Konjugation eliminiert. Es wurde über eine QTc-Verlängerung berichtet. In Verbindung mit Gabapentinoiden kann es zu einer Atemdepression kommen, insbesondere bei Substanzmissbrauch [33]. Es besteht der Verdacht auf Suchtpotenzial, obwohl keine Entzugserscheinungen beobachtet wurden.

➔ *Hinweis der Übersetzer / Dokumentenersteller: Bitte beachten Sie ergänzend die wichtigen medizinischen Hinweise (Medical Disclaimer) auf Seite 1.*

Stressreaktion

Der aus der Physik entlehnte Begriff „Stress“ wurde erstmals von Hans Selye verwendet, um die „unspezifische Reaktion des Körpers auf jede Beanspruchung“ zu beschreiben [34]. Es ist üblich geworden, Stress in erster Linie auf psychosoziale Faktoren wie übermäßige Anforderungen und Konflikte am Arbeitsplatz, in der Schule oder in persönlichen Beziehungen sowie auf Zeitdruck zurückzuführen. Gemäß Selyes weit gefasster Konzeptualisierung, die er während seiner Lehrtätigkeit in den Vereinigten Staaten entwickelte, müssen jedoch alle Faktoren berücksichtigt werden, die zu einer anhaltenden Störung der homöostatischen Stresskompensationsmechanismen führen. Stress stellt ein Netzwerk aus immunologischen, neurogenen und hormonellen Faktoren dar, das vorübergehend hochgradig effizient ist [35,36]. Aus dieser Perspektive gelten unphysiologische chemische und physikalische Umwelteinflüsse in gleichem Maße als Stressoren wie chronische Infektionen, intensive geistige oder körperliche Belastungen – einschließlich übermäßigen sportlichen Trainings wie beim Übertrainingssyndrom – oder bösartige Erkrankungen. Gesunde Organismen können kurzfristige, durch Katecholamine ausgelöste Stressreaktionen unterschiedlicher Herkunft bemerkenswert gut kompensieren, vorausgesetzt die enzymatischen Funktionen von COMT und MAO nicht genetisch beeinträchtigt sind [23]. Grenzen werden überschritten, wenn akuter Stress die Kompensationskapazität eines normal funktionierenden oder genetisch beeinträchtigten NEIS übersteigt, insbesondere bei Vorliegen einer Vorerkrankung [37]. Die allgegenwärtige Präsenz von Tempo, Komplexität, chronischer Belastung und der Unfähigkeit, unerwünschte Belastungen (z. B. EMF) zu beeinflussen, wird in ihrer Bedeutung unterschätzt. Lange Zeit konzentrierte sich die Stressforschung vor allem auf die Cortisol-Synthese in der Nebennierenrinde, die einem vom Hippocampus regulierten zirkadianen Rhythmus folgt. Der Cortisolspiegel erreicht am frühen Morgen seinen Höchstwert und sinkt im Laufe des Tages stetig ab, mit einem Tiefpunkt am Mittag und niedrigeren Werten am Abend. Stress überlagert diese Kurve mit vorübergehenden Spitzenwerten. Physiologische Cortisolrhythmen werden durch genetische Faktoren, Geschlecht, Trainingszustand und Alter moduliert und flachen mit zunehmendem Alter ab. Entzündliche Intoleranzreaktionen auf Umwelteinflüsse erhöhen die Cortisolausschüttung, um Entzündungen zu unterdrücken, wodurch gleichzeitig die Stressreaktion verstärkt wird. Chronische Entzündungsaktivierung erschöpft die Nebennierenfunktion im Laufe der Zeit, was zu einem verminderten morgendlichen Cortisolspiegel führt, der mit morgendlicher Trägheit einhergeht, sowie zu häufig erhöhten Cortisolwerten am Abend. Folglich ist die nächtliche Erholung der Cortisolachse verzögert oder fehlt ganz. Für eine schnelle Anpassung an Stress und die Regulierung komplexer Anforderungen ist die Cortisolachse zu langsam. Geschwindigkeit und Komplexität können nur durch Katecholamine, insbesondere Noradrenalin, bewältigt werden [23,37,38]. Dies führt zu einer chronischen Inanspruchnahme von Notfallreaktionsmechanismen für Routineaktivitäten. Die Katecholaminaktivierung erfordert einen Energieaufwand, der mit dem bei sportlichen Höchstleistungen vergleichbar ist. Die Regulierung dieser Reaktion

selbst erfordert einen erheblichen Energieaufwand [39], da die Synthese von SAM aus Methionin ATP vollständig dephosphoryliert [40] und die Umwandlung von Folsäure zu Tetrahydrofolat sowie die Methylierung von Vitamin B12 erfordert [37].

Dieser Methylierungsprozess konkurriert mit der Methylierung lipophiler Chemikalien, die in der Hintergrundumweltbelastung allgegenwärtig sind, wie Dioxine, Furane und PCB. Wenn eine chronische Entzündung aufgrund von Umweltgiften mit einem chronisch erhöhten Energieverbrauch einhergeht, treten gleichzeitig drei kritische Probleme auf schädliche Weise auf:

Folgen von chronischem Stress und Energiemangel

1. Die Stresskontrolle und die Herunterregulierung des Energieverbrauchs versagen genau dann, wenn sie am dringendsten benötigt werden, und zwar aufgrund des zugrunde liegenden Energiedefizits, da der Abbau von Noradrenalin ATP-abhängig ist [37,40].
2. Es kommt zu einer Verschiebung hin zur Aktivierung der TH2-Achse, verbunden mit einem erhöhten Risiko für atopische Manifestationen, einschließlich mastzellbedingter Erkrankungen [13,41].
3. Die durch Katecholamine induzierte Aktivierung der TH2-Achse und der Treg [13] geht mit einer erhöhten Produktion von IL-4 und IL-10. Dies verringert die Immuntoleranz und erhöht die Anfälligkeit für Infektionen, insbesondere durch intrazelluläre Pathogene, durch Hemmung der TH1-vermittelten Immunantworten.

Oxidativer Stress und Entzündungsverstärkung

Diese Situation wird durch stressinduzierten oxidativen Stress weiter verschärft [26]. Diese Reaktion wirkt zwar kurzfristig schützend, erhöht jedoch die Membranpermeabilität. Unter chronischen Bedingungen ist die Stickstoffmonoxidproduktion erhöht und reagiert mit Superoxid – das bevorzugt in den Mitochondrien gebildet wird – unter Bildung von Peroxynitrit. Keine endogene Verbindung induziert oxidativen Stress so intensiv wie Peroxynitrit. Dieser Prozess induziert die Aktivierung von NF- κ B, was wiederum die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine erhöht [26]. Der Einsatz von Antioxidantien wie den Vitaminen A, C und E, Ubichinon/Ubichinol, Selen und Flavonoiden kann diese Effekte begrenzen. Andernfalls entwickelt sich eine Kaskade von Leistungsabfall, der selbst junge Menschen erliegen können. Der in den letzten zehn Jahren beobachtete deutliche Anstieg der Prävalenz von CFS (Symptome > 6 Monate) und Burnout (vorübergehend) ist eine Folge der psychosomatischen Interpretation von im Grunde somatischen Funktionsstörungen innerhalb dieser Regulationssysteme [19,21,42]. In Zukunft wird es entscheidend sein, zu unterscheiden, inwieweit oxidativer Stress eine physiologische Notwendigkeit darstellt und wann er eine pathophysiologische Rolle einnimmt, die Krankheiten auslöst oder aufrechterhält [43,44].

➔ *Hinweis der Übersetzer / Dokumentenersteller: Bitte beachten Sie ergänzend die wichtigen medizinischen Hinweise (Medical Disclaimer) auf Seite 1.*

Schlussfolgerung

Die Beseitigung der Exposition und die Vermeidung auslösender Reize bilden den ersten therapeutischen Schritt in der klinischen Umweltmedizin und stellen eine *conditio sine qua non* dar. Während sich ein erheblicher Teil der Bevölkerung trotz der eskalierenden Prävalenz umweltbedingter Erkrankungen weiterhin unkritisch und ahnungslos als Konsumenten verhält [1], versäumt es selbst der wachsame und proaktive Teil zunehmend, Vermeidungsstrategien in dem gewünschten oder erforderlichen Umfang umzusetzen. In der Zeit nach COVID und nach der Impfung muss die Gestaltung therapeutischer Konzepte noch individueller und hinsichtlich der beabsichtigten Wirkungen noch genauer überwacht werden als bisher. Obwohl die Mechanismen, die umweltbedingten Entzündungsreaktionen zugrunde liegen, die durch chronische Exposition gegenüber Stressoren ausgelöst werden – sowie deren Wechselwirkungen mit dem NEIS –, erkannt wurden und nun bei betroffenen Personen gut untersucht werden können, haben die verschiedenen medizinischen Disziplinen und Akteure innerhalb des Gesundheitssystems bislang nicht angemessen auf diese Entwicklung reagiert. Wenn Gesundheitssysteme ohne sozial fragwürdige Einschränkungen finanziell tragfähig bleiben sollen, ist ein grundlegender strategischer Wandel unumgänglich. Die Behandlung vermeintlicher Gesundheitsrisiken und die symptomatische Behandlung weitgehend vermeidbarer Krankheiten haben sich zu einem wachsenden Wirtschaftsmarkt entwickelt, der bislang weder

wirksame Prävention noch nachhaltigen therapeutischen Erfolg vorweisen kann. Aktuelle Morbiditätsdaten lassen keine nennenswerten Fortschritte erkennen. Darüber hinaus wird der Auftrag, die Gesundheit des Einzelnen zu bewahren, zunehmend zu einem politischen Instrument, das durch die Schürung unbegründeter Ängste strategisch und systematisch ausgenutzt wird.

**) übernommene Abbildungen aus Müller & Wagner, 2026, lizenziert unter CC BY 4.0. Unverbindliche Deutsch-Übersetzungen der Bildtitel.*

Referenzen / Literaturverzeichnis

Das vollständige Literaturverzeichnis mit allen verwendeten Quellen und Querverweisen finden Sie im englischsprachigen Originalartikel: <https://asrjs.com/pdfs/inflammation-and-neuroinflammation-caused-by-environmental-factors-292.pdf>