

# Immuninduzierte Entzündungsprozesse durch chronische Chemikalienbelastung

Frank Bartram

Die aktuellen Expositionsfaktoren des Menschen, die seine individuelle regulatorische Kompetenz gerade bei Langzeitbelastung überfordern können und damit zu Krankheitssymptomen führen, sind vielfältig. Die Ergebnisse der „Münchener MCS-Studie“ belegen, dass diese Patienten sich in einer permanenten proinflammatorischen Reaktionslage befinden, was zu den bekannten systemischen Gesundheitsstörungen führt.

## Multifaktorielle Pathogenese

Nach über elf Jahren praktizierter kurativer Umweltmedizin über-schaut der Autor ein umweltmedizinisches Patientengut von derzeit über 7.000 Fällen.

Im Rahmen der Beobachtung dieser zahlreichen Patienten in Form von umweltmedizinischer Spezialanamnese, daraus abgeleiteter umweltmedizinischer Laboranalytik und daraus wiederum abgeleiteten Maßnahmen im Sinne des Prinzips Expositions-vermeidung und eventuell notwendiger, überbrückender Thera-pien wird konstatiert, dass der Mensch über ein sehr leistungsfähiges, regulatives Management verfügt im Umgang mit der meist chronischen Exposition zu Schad- und Reizstoffen aus der innen und äußeren Umwelt des jeweiligen Individuums.

Regulationsstärkende Lebensbedingungen und Maßnahmen bedeuten zur Förderung dieser individuellen regulatorischen Kompetenz des Menschen: Hygiene, Ordnung, Fitness, Schadstoff-

armut in Lebens- und Arbeitsumfeldern, bzgl. des konsumierten Wassers und bzgl. der konsumierten Nahrung.

Die aktuellen Expositionsfaktoren des Menschen, die diese indivi-duelle regulatorische Kompetenz gerade im Langzeitbereich überfordern können und damit zu Krankheitssymptomen führen, sind (unvollständige Zusammenfassung): Industriegifte, Putzmittel, Wasser, Textilien, Nahrungsmittel, Schwermetalle, verunreinigte Luft, Viren und Bakterien, Schimmelpilze, insbesondere verborgener Art, Sauerstoff-Radikale, Toxine aller Art, verschiedene Strahlungsarten: Radioaktivität, elektromagnetische Felder, auch die Nutzung moderner Kommunikationselektronik, Chemikalien, Pollen, Medikamente, Kosmetika, Dentalersatzmaterialien usw...

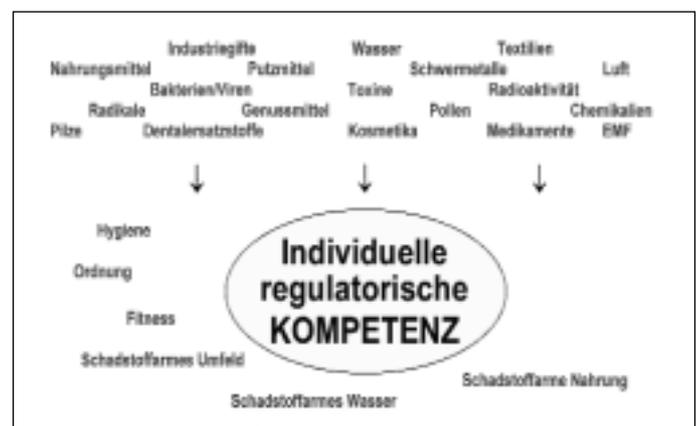


Abb. 1: Multifaktorielle Pathogenese im Fachbereich Umweltmedizin durch (langzeitige) Exposition zu Schad-/Reizstoffen

### Kontakt:

Dr. med. Frank Bartram  
 Facharzt für Allgemeinmedizin, Umweltmedizin  
 Umweltbetriebsprüfer (LGA Bayern)  
 Augustinergasse 8  
 D-91781 Weißenburg  
 Tel.: 09141/86190  
 Fax: 09141/92506  
 E-Mail: bartram-weissenburg@t-online.de  
 Internet: www.bartram-umweltmedizin.de

Der moderne Mensch in den europäischen Kernländern wird sich in dieser Expositionssituation wieder erkennen und feststellen, dass die meisten Menschen heute eine individuelle Exposition gegenüber einem Schad- / Reizstoffgemisch in verschiedenen Lebensumfeldern mit ständigem Aufenthalt haben.

### Mechanismen toxischer Kombinationswirkungen

Aus dem Fachbereich Toxikologie sind verschiedene Mechanismen dieser Kombinationswirkung bekannt: Additive, antagonistische/synergistische Wirkung. Aus der Literatur und der praktischen Erfahrung heraus ergeben sich folgende verschiedene Ebenen toxischer Kombinationswirkungen:

- Molekularebene: Beispielsweise kooperative Angriffe von Mutagenen auf DNA.
- Die Ebenen der einzelnen Zelle: z.B. erhöhte Aufnahme einer Substanz intrazellulär nach Membranschädigung durch eine andere Substanz.
- Organebene: z.B. Beeinflussung spezifischer Metabolisierungssysteme.
- Gesamtorganismus: z.B. Beeinflussung der Resorption, Pharmako-Genetik und Exkretion definierter Umweltsubstanzen.

Toxische Kombinationswirkungen verschiedener und individueller Art widerspiegeln die realen Verhältnisse der Schadstoffexposition des modernen Menschen im heutigen Europa.

### Ursachenforschung zur Multiplen Schadstoffsensitivität

Ausgangspunkt für die folgenden Darstellungen ist eine besonders schwere Ausprägung eines Umweltsyndroms: Multiple Schadstoffsensitivität (MCS).

Auch aus der sogenannten MCS-Studie des Robert-Koch-Instituts 2003, die sich ausschließlich auf Fragebogenauswertungen stützt (ohne irgendwelche umweltspezifische Analytik) ergab sich unter anderem, dass MCS-Kranke mit einer Schwerbehinderteneigenschaft von 90-100 % der Minderung der Erwerbsfähigkeit gemäß der Sozialgesetzgebung in Deutschland einzustufen sind (RKI 2003).

Bei diesem Krankheitsbild erfolgt eine Symptomauslösung durch Exposition zu Schad- und Reizstoffen in niedrigen bis niedrigsten Dosen, sodass keine Dosis-Wirkungs-Beziehung wie im Fachbereich Toxikologie vorliegt. Die Schlussfolgerung daraus ist, dass Multiple Schadstoffsensitivität mit den wissenschaftlichen Methoden des Fachbereichs Toxikologie nicht erklärbar ist.

Häufige Symptom-Auslöser bei Multipler Schadstoffsensitivität sind (meist künstliche) Duftstoffe sowie andere Gerüche, z.B. Abgase, (Tabak-)Rauch, Küchendunst, Ausdünstungen anderer Personen, usw. Seit Beginn des neuen Jahrtausends und der Einführung flächendeckender moderner Kommunikationstechnik mit gepulsten Mikrowellen muss auch zunehmend die Exposition zu derartigen und zahlreichen anderen elektromagnetischen Feldern als Symptom-Auslöser in Betracht gezogen werden.

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>

### Immuninduzierte Inflammationsprozesse durch Chemikalien

Wegbereitend für das Studiendesign der Münchner MCS-Studie 2001 war eine Publikation einer amerikanischen Arbeitsgruppe (SHUKLA et al. 2000). Sie beschrieb folgende Versuchsanordnung: bestimmte definierte Mäuse wurden für sechs Stunden in einem Umfeld mit ultra-feinen Kohlepartikeln ausgesetzt (300µg Kohlepartikel/m<sup>3</sup> Luft). Eine entsprechende Kontrollgruppe wurde in ähnlicher Weise feinsten Glaskügelchen („glass beads“) ausgesetzt. Anschließend wurden beide Gruppen der Mäuse 24 Stunden reiner Umgebungsluft ausgesetzt.

Danach fanden sich signifikante (P < 0,05) Zunahmen von mRNA-Spiegeln einer Anzahl von NF-kappa-B-assoziierten und regulierenden Genen einschließlich der proinflammatorischen Zytokine: Interferon-Gamma und Tumornekrose-Faktor Alpha und Beta, Interleukin 6, usw..

Gefundene Zusammenhänge:

- Nach intrazellulärer Aufnahme dieser kleinsten Kohlepartikel: Induktion von oxidativem Stress mit der Auslösung von vermehrter Translokation der NF-kappa-B-Untereinheiten B50 und B65 in den Zellkern.
  - Daraufhin gesteigerte Bindung der DNA mit der Folge der Aktivierung NF-kappa-B-assoziiierter Genexpression, z.B. von Interferon-Gamma, Tumornekrose-Faktor Alpha oder Interleukin 6.
- Ähnliche Ergebnisse gehen aus In-vivo-Studien der entsprechenden Autoren hervor.

Zum Studiendesign der Münchner MCS-Studie: 40 MCS Patienten im Alter von 20 bis 63 Jahren, sowie 14 Kontrollpersonen mit ähnlicher Altersverteilung wurde der international eingesetzte QUEESI - Fragebogen vorgelegt (MILLER & MITZEL 1995, ASHFORD & MILLER 1998, MILLER & FRENTZEL-BEYME 1999).

Gemessen und verglichen wurden In-vivo-Provokation mit einmaliger Geruchsprobe eines Nagellackentferners aus 40cm Entfernung zur Nase des Patienten und entsprechenden Blutparameter - Messungen (siehe unten) jeweils vor Provokation, eine und drei Stunden nach Provokation.

Im Laufe der Studie zeigten sich die wesentlich stabileren Ergebnisse durch eine In-vitro-Provokation peripherer weißer Blutkörperchen mit entsprechenden Reizfaktoren mit z.T. neu entwickelten Analyseverfahren.

Die auffälligen Ergebnisse zeigen die Blutmesswerte der Patienten bzgl. peripherer weißer Blutzellen und deren induzierte

<sup>1</sup>) Diese Studie wurde Anfang 2001 mit interdisziplinärem wissenschaftlichen Ansatz von Biologen, Genetikern, Labormedizinern und dem Autor als praktizierenden Umweltmediziner durchgeführt. In den Literaturverzeichnissen sind zahlreiche weiterführende Literaturstellen verzeichnet. Anfrage nach weiterer wissenschaftlicher Literatur beim Autor möglich.

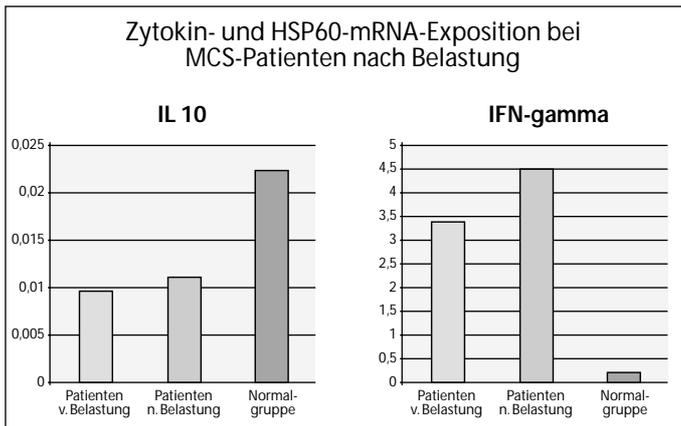


Abb. 2: Expression der Zytokine Interleukin 10 und Interferon-Gamma bei MCS-Patienten bei Belastung

Sekretion der Zytokine Interleukin 10 (antiinflammatorisch) und Interferon-Gamma (proinflammatorisch) (Abb. 2) .

Bzgl. **Interleukin 10-Sekretion** peripherer Lymphozyten der Patienten nach Provokation ergaben sich für die Patienten vor Belastung im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe um mehr als die Hälfte niedrige Interleukin 10-Ausschüttungen vor Belastung und nur geringfügig höhere Interleukin 10-Ausschüttung nach Belastung.

Die Kontrollgruppe zeigte in dieser Studie bzgl. der Sekretion von Interleukin 10 peripherer Lymphozyten wesentlich höhere Werte als die Patientengruppe vor und nach Belastungstest.

Bzgl. **Interferon-Gamma**, einem proinflammatorischen Zytokin, ergaben sich unterschiedliche Reaktionsergebnisse, wie sie in der Abb. 2 nachzulesen sind, von erheblicher Art.

Die MCS-Patienten hatten bereits vor Belastung eine wesentlich höhere Interferon-Gamma-Sekretion peripherer Lymphozyten als die in dieser Hinsicht erwartete niedrige Abgabe von Interferon-Gamma peripherer Lymphozyten im Bereich der gesunden Kontrollgruppe.

Bei den MCS-Patienten konnte die bereits vor Belastung hoch signifikant stärkere Interferon-Gamma-Abgabe peripherer Lymphozyten noch gesteigert gemessen werden und zeigte damit einen noch deutlicheren Unterschied bei den MCS-Kranken nach Belastung mit Reizstoffen im Verhältnis zur gesunden Kontrollgruppe.

Gleichzeitig konnte gemessen werden, dass die mRNA für die NF-kappa-B-Synthese bei den MCS-Patienten signifikant höher war als bei der gesunden Kontrollgruppe.

## Oxidativer Stress, Schad- und Reizstoffe und Inflammation

Die o.g. Versuchsergebnisse bildeten die Grundlage für das Modell von immuninduzierten Inflammationsprozessen durch Chemikalien und andere Reizstoffe aus der Umwelt (siehe auch BARTRAM 2004):

- Im Normalzustand einer Zelle liegt der nukleäre Transkriptionsfaktor NF-kappa-B in einer inhierten und nicht aktiven

Form vor: I-kappa-B. Mittels äußerer Einwirkung auf die Zelle durch Umwelt-Schad- und Reizstoffe, Oxidantien, wie z.B. freien Radikale, aber auch Viren und Bakterien und Lipopolysacchariden wird in der entsprechend belasteten Zelle ein Ungleichgewicht zu Gunsten reaktiver Sauerstoffkomponenten (ROS) gebildet.

- Diese vermehrt gebildeten ROS führen beim inhierten NF-kappa-B zu einer Aktivierung zu NF-kappa-B: Durch die Aktivierung von NF-kappa-B wird dieser nukleäre Transkriptionsfaktor sehr schnell in den Zellkern eindringen, um dort die Gene zu aktivieren, die zur Bildung proinflammatorischer Substanzen wie unter anderem der oben genannten Zytokine führen.

- Das bedeutet, dass durch den aktiven Transkriptionsfaktor NF-kappa-B die Zelle zur vermehrten und dominierenden Produktion proinflammatorischer Zytokine, insbesondere Interferon-Gamma angeregt wird.

Bei gesunden Menschen geht das aktivierte NF-kappa-B wieder in den inaktivierten, sozusagen „ausgeschalteten“ Zustand über, und die vorher herrschenden Verhältnisse in der Zelle bzgl. der Produktion von proinflammatorischen Zytokinen treten wieder ein.

Gegenregulation über den Glucokorticoide-Rezeptor:

Der Glucokorticoide-Rezeptor der Zelle wird durch körpereigenes Cortisol oder Kortikoide nach entsprechender Umwandlung aktiviert. Daraufhin werden im Zellkern durch die Aktivierung des Glucokorticoide-Rezeptors die Gen-Orte aktiviert, die für die Produktion antiinflammatorischer und antioxidativer Zytokine und anderer Substanzen sorgen. Beispiel: Aktivierung der Mangan-abhängigen Superoxid-Dismutase, Interleukin 10, Hemoxygenase 1 usw..

Im normalen Zellmilieu besteht ein Gleichgewicht je nach Situation der Zelle zwischen Inflammation und Antiinflammation bzw. Antioxidation. Wenn nun auf die entsprechenden Zellen Schadstoffe und freie Radikale permanent in Einwirkung stehen, bleibt NF-kappa-B permanent aktiv, sozusagen dauernd eingeschaltet. Damit entwickelt sich die Zelle einseitig zu einer Zelle, die im Übermaß proinflammatorische Zytokine, bei Umweltpatienten insbesondere Interferon-Gamma produzieren.

Der biologische Sinn dieser NF-kappa-B-getriggerten Reaktionen: Bei Kontakt zu unbekanntem Viren und Bakterien bzw. deren Produkten wird NF-kappa-B aus der inhierten Form in der Zelle eingeschaltet, und wenn es sich dabei um eine weiße Blutzelle handelt, wird diese Zelle an die periphere Blutbahn überdurchschnittlich große Mengen unter anderem von Interferon-Gamma abgeben.

Die darauf folgende Körperreaktion, die jedem Menschen bekannt ist, zeigt sich in Form der Induktion eines fieberhaften Infektes: Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Fieberanstieg, Blutdruckanstieg, Pulsanstieg, um nur einige wesentliche Mechanismen zu nennen, die in diesem Zusammenhang u. a. durch Interferon-Gamma ausgelöst werden.

Nach obigem Modell, abgeleitet aus den Ergebnissen dieser Münchner Studie 2001, wird durch die Konfrontation peripherer

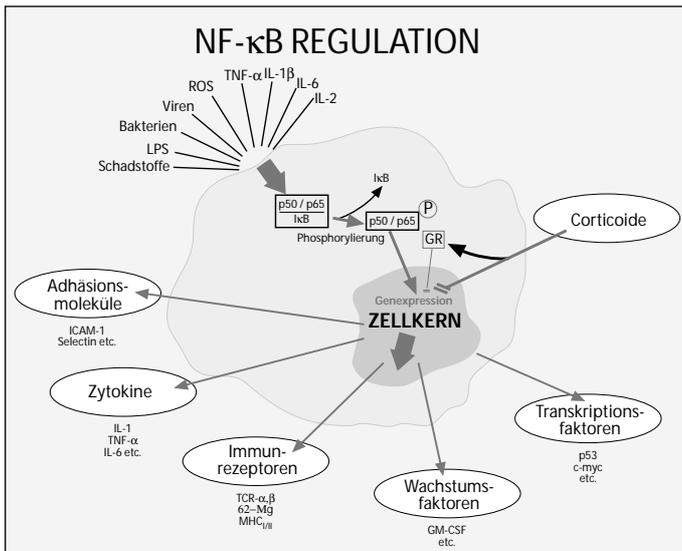


Abb. 3: NF KappaB Regulation

weißer Blutzellen mit Schadstoffen dieser eben geschilderte lebenswichtige Abwehrvorgang gegen Viren und Bakterien „nachgeahmt“

Der Unterschied, der hier sofort erkennbar wird, zu einer immunologischen gesunden Abwehr von Viren und Bakterien, besteht in der Dauer und Permanenz dieser Reaktion beim schwer Umwelt erkrankten Patienten. Bei permanenter Schadstoffexposition, wie sie bei schwer Umwelt-kranken Patienten mit MCS-Syndrom und anderen Ausprägungen der Fall ist, existiert eine einseitig proinflammatorische Situation.

Man kann bildlich gesprochen sagen, dass Patienten mit MCS-Erkrankungen tagtäglich durch ihre individuelle Schad- und Reizstoffexposition Grippeabwehr ähnliche Reaktionen im gesamten Organismus, das heißt systemisch, induzieren.

Die systemische Wirkung wird dadurch erklärt, dass die Abgabe größerer Mengen von unter anderem Interferon-Gamma peripherer Lymphozyten in der Blutbahn, eine auf den gesamten Organismus bezogene systemische Reaktion auslöst.

Entsprechend dieser Evidenz kann ein Patient in einer solchen proinflammatorischen Dauerreaktionslage letztendlich keine normale körperliche Kondition haben. Dass es häufig Grippe-ähnliche und andere proinflammatorische Symptome gibt, die den Patienten hochgradig belasten und seine Gesundheit und Lebensqualität zum Teil enorm beeinträchtigen verwundert nicht. Es ist gleichzeitig anzumerken, dass die oben geschilderte Reaktion im Wesentlichen unabhängig ist von der klassischen Dosis-Wirkungs-Beziehung des Fachbereichs Toxikologie.

Damit kann erklärt werden, warum die wissenschaftlichen Modelle der modernen Toxikologie schwere Umweltsyndrome wie MCS und Chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS) nicht erkennen und detektieren können. Diese Tatsache ist der Toxikologie in keiner Weise anzukreiden. Den meisten Vertretern des Fachs ist jedoch vorzuwerfen, dass sie Erklärungsmodelle, wie die oben geschilderten, zum Teil schlichtweg und dogmatisch ablehnen und einen offenen wissenschaftlichen Dialog verhindern.

Klinische Wirkungen und Symptombildung durch permanent erhöhte Interferon-Gamma-Werte insbesondere im peripheren Blut: Für bestimmte Erkrankungen gibt es Medikamente, die in Ampullen-Form parenteral Interferon-Gamma applizieren. Ein bekanntes dieser auf dem Markt befindlichen Präparate heißt Polyferon.

Im folgenden Abschnitt werden die auf dem Begleitzettel des Ampullen-Präparates Polyferon (Interferon-Gamma) geschilderten möglichen **Nebenwirkungen** dieses Präparats aufgelistet, die bei einer parenteralen Interferon-Gamma-Therapie auftreten können:

Unruhe, Angstzustände, Zitterigkeit, Schwitzen, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Mattigkeit, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Appetitlosigkeit, Mundtrockenheit, Fieber und subfebrile Temperaturen.

**Typische Symptome bei Patienten mit** schweren Umweltsyndrom in der Ausprägungsform **MCS**: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, Schwäche, Mattigkeit, Müdigkeit, Benommenheit, multiple Schmerzen meist wandernder Natur im ganzen Körper, Schwindel, Herzrasen, Juckreiz, Kopfschmerzen, Gelenk- und Muskelschmerzen, Schweißausbrüche, häufiger Harndrang, Atemnot, Schwellungen von Schleimhäuten, Hautausschläge, Zittern, Gereiztheit, Depressionen, Durchfall, Verstopfung und Motilitätsstörungen des Magens, um nur eine unvollständige Aufzählung zu geben.

Es ist offensichtlich, wie weit die Deckungsgleichheit der Symptome von MCS-Patienten mit den pharmazeutischen Nebenwir-

Wirkungen von IFN-gamma (Polyferon)	
Unruhe	Kopfschmerzen
Angstzustände	Muskelschmerzen
Zitterigkeit	Gelenkschmerzen
Schwitzen	Gliederschmerzen
Übelkeit	Rückenschmerzen
Erbrechen	Appetitlosigkeit
Verwirrtheit	Mundtrockenheit
Mattigkeit	Fieber
Abgeschlagenheit	
Symptome bei MCS	
Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen	
Schwäche, Mattigkeit, Müdigkeit, Benommenheit	
multiple Schmerzen im ganzen Körper	
Schwindel, Herzrasen, Juckreiz	
Kopfschmerzen, Gelenk- und Muskelschmerzen	
Schweißausbrüche, häufiger Harndrang	
Atemnot, Schwellungen, Hautausschläge	
Zittern, Gereiztheit, Depressionen	
Durchfall, Verstopfung, nervöser Magen	

Tab. 1: Wirkungen von IFN-gamma (Polyferon) im Vergleich mit Symptomen bei MCS

kungen von Interferon-Gamma-Ampullen-Präparaten übereinstimmt.

Bei zahlreichen MCS-erkrankten Patienten finden sich regelmäßig dokumentierbare subfebrile Temperaturerhöhungen.

Gemäß den Publikationen von Professor Maes, Universität Antwerpen, ergeben sich folgende zentralnervöse Effekte durch das Zytokin Interferon-Gamma mit proinflammatorischer Wirkung: massiver Eingriff in die Verstoffwechslung von L-Tryptophan, der Aminosäure, die als Präkursor für die Bildung von Serotonin und Melatonin im menschlichen Körper zuständig ist. Bekanntermaßen ist insbesondere Serotonin ein Faktor für die psychische Stabilität des Menschen. Ebenfalls zahlreiche Wirkungen sind für Melatonin bekannt, insbesondere die Regelung des Schlaf-Wachrhythmus.

**Psycho-Neuro-Regulation durch Interferon-Gamma:**

Wie im letzten Abschnitt geschildert, nimmt der Mensch über verschiedene Nahrungsbestandteile die Aminosäure L-Tryptophan auf. Im Normalfall werden aus L-Tryptophan ausreichende Mengen an Serotonin und Melatonin synthetisiert und sorgen für eine psychisch stabile Situation des Menschen.

In der Immunologie ist bekannt, dass bei erhöhten Werten für Interferon-Gamma im Serum die Produktion von Serotonin und Melatonin aus L-Tryptophan zugunsten nicht psychisch stabilisierend wirksamer Kynurenine stattfindet. Damit kann gesagt werden, dass beobachtete psychische Störungen bei schwerkranken Umweltpatienten gerade auch mit depressiven Phasen sich nach diesem Modell als somato-psychische Reaktionen interpretieren lassen:

Eine immuntoxikologische Reaktion induziert möglicherweise eine Minderproduktion von psychisch stabilisierenden Substanzen wie Serotonin und Melatonin.

Bei regelmäßig erniedrigter Produktion von z B Serotonin zugunsten der Kynurenine durch Interferon-Gamma-Erhöhung im Serum, lässt es sich gut vorstellen, dass die Patienten durch diese Reaktionen in einen psychisch destabilisierten Zustand gelangen, oftmals von depressiven Phasen begleitet.

Es sei nochmals angemerkt, es handelt sich hier wesentlich nicht um psychosomatische Reaktionen, sondern um somato-psychische Reaktionen.

**Beziehungen zwischen NF-kappa-B, Peroxinitrit (ONOO) und Chronischem Müdigkeitssyndrom (CFS)**

Folgende Verbindung kann aus den eben geschilderten proinflammatorischen Reaktionen peripherer weißer Blutzellen und dem Energiehaushalt in menschlichen Zellen gezogen werden (nach PALL 2000):

- Infekte (viral/bakteriell) induzieren proinflammatorische Zytokinbildung.
- NF-kappa-B (z.B. durch Schadstoffe) induziert proinflammatorische Zytokinbildung.

*Typische proinflammatorische Zytokine sind Interferon-Gamma,*

*Interleukin 1-beta, Tumornekrosefaktor Faktor Alpha, Interleukin 6, usw..*

- Proinflammatorische Zytokine induzieren i NOS = nitric oxide synthase.

*i NOS ist ein Enzym, welches die Oxidation von Stickstoff bewirkt.*

- i NOS induziert Anstieg von Stickoxid (NO).
- Stickoxid reagiert mit Superoxid-Radikalen zu: Peroxinitrit (ONOO).

*Peroxinitrit ist ein sehr starkes Oxidans und tendiert dazu, durch verschiedene intrazelluläre Feedback - Mechanismen, erhöhte ONOO-Werte zu erhalten / persistieren.*

- Effekte von ONNO: Interaktion (z.B. Inhibition) mit wichtigen mitochondrialen Enzymsystemen, insbesondere der Mangan-abhängigen Superoxid-Dismutase = Störung des Energiehaushaltes / Störungen der HBA-activity mit der Folge: erniedrigte Glucokorticoide-Spiegel (damit weitere Förderung proinflammatorischer systemischer Vorgänge) und wiederum induzierend chronische Müdigkeit, Begünstigung von Inflammation, Allergien und Autoimmunprozessen.

Damit ist der enge metabolisch - regulative Zusammenhang chronischer systemischer Inflammationsprozesse durch Schadstoffe über Aktivierung von NF-kappa-B mit Ausschüttung von Interferon-Gamma zum Chronischen Müdigkeitssyndrom mit Leistungsmangel und ähnlichen Symptomen bei den Patienten klar und eindeutig nachweisbar.

**Chronische Inflammation und Laboranalysebefunde**

Bei einer Auswertung von über 200 Patienten wurden folgende Befunde verglichen: Pathologische Stimulationsindices im hoch-zertifizierten Lymphozytentransformationstest (Detektion einer Typ IV-Sensibilisierung) mit parallel durchgeführten Analysen der Interferon-Gamma-Sekretion peripherer Lymphozyten, bei Analysen mit identischen Reiz- und Schadstoffen / Allergenen (Abb. 4). Bzgl. der Schimmelpilze und auch bzgl. des Hefepilzes Candida kann gesagt werden, dass es häufig zu hoher pathologischer Interferon-Gamma-Sekretion peripherer Lymphozyten bei Kontakt mit den entsprechenden Mikroorganismen kommt, wobei der Stimulationsindex im Lymphozytentransformationstest oftmals deutlich intensiver ausgeprägt ist.

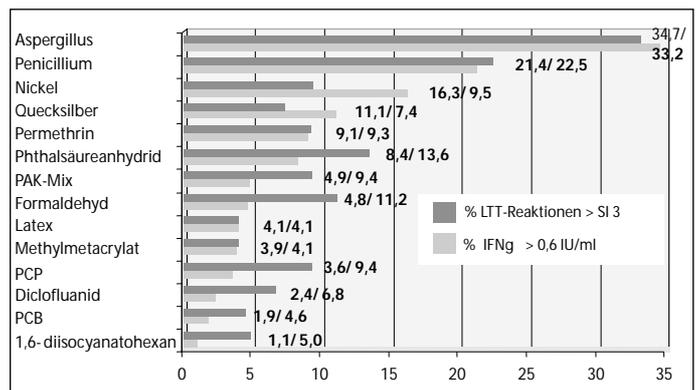


Abb. 4: Häufigkeit positiver LTT- und IFN-gamma-Reaktionen  
LTT: n = 1473; IFN-gamma-Test: n = 439 (Quelle: INSTITUT FÜR DIAGNOSTIK 2005)

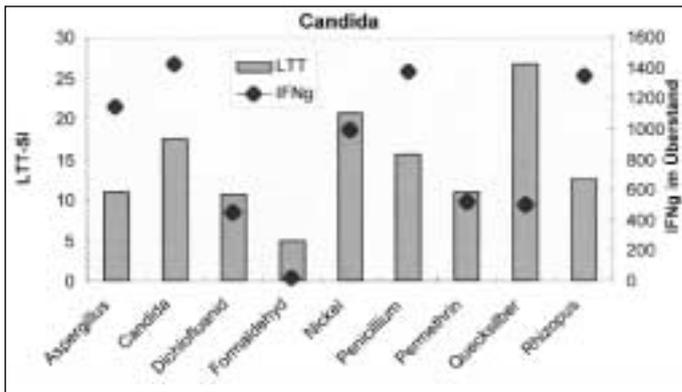


Abb. 5: Hohe Interferon-Gamma-Werte im Verhältnis zum Stimulationsindex im LTT bei Schimmel- und Hefepilzen

Untersuchung	Befund	Referenzbereich
<b>Fall A.</b>		
Interferon-gamma i.S.	0,43 IU/ ml	< 0,2
Molekulardiagnostik/ -Genetik		
NfkappaB - mRNA -Expression	2,17 CT-Units	< 0,45
<b>Fall B.</b>		
Urin: Nachweis von phenolischen Metaboliten von Alkylphosphaten:		
p-Nitrophenol	5 µg/l	<25
3-Methyl-4-Nitrophenol	5 µg/l	-
3,5,6-Trichlorhydroxypyridin	49,6 µg/l	<11,3
Heparinblut: Allergenstimul. IFN-g-Freisetzung		
IFN g-Allergen 1: Chlorpyrifos	2,4 IU/ml	<0,3
IFN g-Allergen 2: Tris-2-chlorethylphosphat	1,2 IU/ml	<0,3
IFN g-Allergen 3: Tris-2-ethylhexylphosphat	1,1 IU/ml	<0,3
Serum:		
Protein S 100	0,20 µg/l	0,05-0,07

Abb. 6: Zwei Fallbeispiele (Labor: Untersuchungen im Institut für medizinische Diagnostik, Berlin)

Für nicht biologische Schad- und Reizstoffe wie das aktuell weit verbreitete Holzschutzmittel Dichlofluanid, Formaldehyd, Nickel, Permethrin, Quecksilber ergeben sich gute Korrelationen zwischen den Ergebnissen im Lymphozytentransformationstest und der Interferon-Gamma-Sekretion peripherer Lymphozyten.

Beispielhaft soll hier ein Befund vorgestellt werden, wo typische Auffälligkeiten bzgl. NF-kappa-B und/oder der Sekretion von Interferon-Gamma gemessen wurden (siehe Abb. 6). Ein weiterer Befund zeigt, dass wir es z.T. auch mit einem auffällig erhöhten Messwert des Proteins S 100 zu tun haben, eines **Suszeptibilitätsmarkers** für die Funktion der Blut-Hirn-Schranke (KUKLINSKI et al. 2003).

Die **ursächlichen Maßnahmen**, die im Fachbereich Kurative Umweltmedizin aus entsprechender Spezialanamnese und dar-

aus abgeleiteten Laborbefunden abgeleitet werden, beziehen sich auf **Meidungsstrategien**:

- Expositionsvermeidung
- Expositionsstopp
- Expositionsverminderung.

Anzumerken ist, dass derartige Konzepte im Fachbereich Kurative Umweltmedizin mit dem Patienten zusammen entworfen und aufgestellt werden müssen, insbesondere unter Einbeziehung des Prinzips der Verhältnismäßigkeit der Mittel.

### Ausblick

Die Basisarbeiten der Münchner MCS-Studie konnten zeigen, dass es sich bei MCS nicht um eine psychische Genese dieser Erkrankung handeln kann, sondern dass es sich um eine Genese von schweren Erkrankungsbildern im Fachbereich Umweltmedizin durch individuelle **immuntoxische Reaktionen** handelt. Damit ist erklärt, dass der Fachbereich Toxikologie für den Bereich Umweltmedizin, insbesondere für schwere Erkrankungen wie MCS und CFS keine wissenschaftlichen Erklärungsmodelle vorweisen kann.

Die **Therapiemöglichkeiten** werden additiv zum Grundprinzip der Expositionsvermeidung auch individuell entwickelt, und stellen sehr häufig Supplementierungen, aber auch parenterale Substitutionen insbesondere stark wirksamer antioxidativer Substanzen dar. Hier hat sich ein injizierbares Präparat des stark antioxidativ wirkenden Peptids reduziertes Glutathion sehr bewährt.

Gleichzeitig zeigen sich häufig verschiedenartige Substitutionen von antioxidativ wirksamen Substanzen, wie z.B. Selen bzw. die Substitution von organischen Zinkpräparaten als wirksam und hilfreich für die Patienten im Sinne einer Überbrückungshilfe ihrer Symptomatik bis zur Problemlösung durch Expositionsvermeidung.

*Die Entwicklung spezifischer Medikamente mit selektivem antiinflammatorischen Charakter muss dringend vorangetrieben werden.*

Bzgl. derartiger zukünftiger Therapien liegen bisher wenig allgemein verwertbare Ergebnisse und Hinweise vor. Dies liegt naturgemäß daran, dass praktizierende niedergelassene Umweltmediziner Forschungsarbeiten, die entsprechend universitären Abteilungen zugeordnet werden müssten, nicht in Eigenregie durchführen können. Hier ist auch die pharmazeutische Industrie gefragt, sich an der Entwicklung entsprechender Therapeutika maßgeblich auch finanziell zu beteiligen.

Die Erfahrungen an zahlreichen Patienten in der Praxis des Autors zeigen, dass auch schwer Umwelt-krankte Patienten mit einem oft kombiniert ausgeprägten MCS-/CFS-Syndrom durch entsprechende Maßnahmen im Sinne der gezielten Expositionsvermeidung nachweislich proinflammatorischer Schad- und Reizstoffe zu wesentlicher dauerhafter Verbesserungen ihrer Erkrankungen kommen können.

Derzeit gibt es nach wie vor widersprüchliche Interpretationen der Ergebnisse der oben zitierten sogenannten MCS-Studie des Robert-Koch-Instituts in Berlin. Die federführenden Kollegen die-

ser Studie werden intensiv aufgefordert und gebeten, diese grundlegenden Basisarbeiten zu proinflammatorischen Zytokinreaktionen bei schwer kranken Umweltpatienten zu studieren und in ihre Überlegungen, die zum Ergebnis der RKI-Studie geführt haben, zu integrieren und zukünftige Studien mit entsprechendem Design und entsprechender finanzieller Ausstattung zu Gunsten dieser Patientengruppe möglichst bald auszurichten. Die oben genannten Studien und die praktischen daraus gezogenen Konsequenzen an Hunderten von Patienten zeigen, das es nicht genügen kann, das MCS- und CFS-Syndrom durch Fragebogenstudien suffizient erklären zu wollen.

*(Zusammenfassung eines Vortrages, gehalten am 25.6.2005 während der 5. Umweltmedizinischen Tagung der umweltmedizinischen Verbände vom 24.-26.6.2005 in Würzburg)*

**Nachweise**

ASHFORD, N. & C.S. MILLER (1998): Chemical Exposures: Low Levels and High Stakes 2nd Ed., (Van Nostrand Reinhold) New York  
 BARTRAM, F. (2004): MCS und weitere schwere umweltbedingte Erkrankungen: Aktuelle Situation - Moderne Diagnostik, umw med ges 17(2): 137-140  
 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  
 INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DIAGNOSTIK (2005): Statistik des Institut für medizinische Diagnostik, Berlin, Zeitraum 1.1.04 - 30.5.05, unveröff.  
 KNABENSCHUH, B., BARTRAM, F. & W.P.BIEGER (2003): Einfluss neuroinflammatorischer und neuroendokriner Mechanismen bei MCS, Zfu 11 (1): 30-35  
 KUKLINSKI, B., SCHIEFER, R., BLEYER, H. (2003): Hirnschrankenprotein S- 100 und Xenobiotikoa-Suszeptibilität - Erste eigene Ergebnisse, umw med ges 16(2): 112-120  
 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  
 PALL, N. (2000): Elevated sustained peroxynitrite levels as the cause of chronic fatigue syndrome. Department of Biochemistry/Biophysics, Washington State University  
 PRANG, N., MAYER, W.R., BARTRAM, F. & W.P. BIEGER (2003): MCS ein NF-Kappa-B-getriggter Entzündungsprozess, Zfu 11 (2): 80-86  
 ROBERT KOCH-INSTITUT (2003): MCS-Studie des Robert-Koch-Instituts 2003  
 SHUKLA, A. et al. (2000): Inhaled particulate matter causes expression of NF-kappa-B-related genes and oxidant-dependent NF-kappa-B-activation in vitro, Am J. Respir. Cill Mol. Biol. 23: 182-187.

Anzeige



**BUCHTIPP**

Die neue Ausgabe des grünen Branchenbuches für Hamburg und Schleswig-Holstein enthält mehr als 3000 Adressen, die Ihnen helfen, Ihr Leben gesund und umweltgerecht zu gestalten – für mehr Lebensqualität mit nachhaltig erzeugten Produkten und Dienstleistungen aus der Region, die die Umwelt schonen. 128 Seiten, ISBN 3-932309-20-0, € 3,00 - Weitere aktuelle Regionalausgaben unter:

**GUTSCHEIN**

Bitte gewünschte Ausgabe(n) ankreuzen, mit Ihrer Adresse und € 1,44 Porto pro Buch an uns senden.

Hamburg/Schleswig-Holstein     Berlin/Brandenburg  
 Nordrhein-Westfalen         Niedersachsen/Bremen

**Verlag Das grüne Branchenbuch**  
 Lasbeker Str. 9 • 22967 Tremsbüttel • Tel. 04532-21402  
 Fax: 04532-22077 • www.die-gruene-suchmaschine.de  
 service@die-gruene-suchmaschine.de