

# Multiple Chemical Sensitivity / MCS: Ein Update

Anke Bauer, Eberhard Schwarz, F. Oliver Hauf und Christoph Mai

Das Auftreten chemischer Intoleranzen wird in schwerer Ausprägung als Multiple Chemical Sensitivity oder „MCS“ bezeichnet. In der Bevölkerung tritt MCS in der Größenordnung von 0,5 % bis 6,3 % auf. Nachdem die 1980er- und 1990er-Jahre durch polarisierte Diskussionen zum Thema gekennzeichnet waren, in denen es um die Zuordnung der MCS entweder zur Toxikologie oder zur Psychosomatik ging, setzt sich in neueren Studien zunehmend die Erkenntnis eines multifaktoriellen Störungsmodells durch, welches Aspekte beider Fachgebiete berücksichtigt.

Es ist auffällig, dass neben schadstoffbelasteten Personen insbesondere Kollektive mit Erkrankungen, die ebenfalls mit körperlicher oder psychischer „Sensitivität“ bzw. mit „Sensitivierung“ einhergehen, erhöhte Raten an Personen mit gleichzeitiger Chemikaliensensitivität aufweisen. Diese Überlappung wird als „Kreuz-Sensitivität“ (FRIEDMAN 1994) bezeichnet (z.B. Asthma, Allergien, hyperreagibles Bronchialsystem, CFS, PTSD).

Angststörungen, Anpassungsstörungen, Depressionen oder psychosozialer Stress treten bei chronischer MCS nicht häufiger auf als bei anderen chronischen Erkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus oder Asthma bronchiale, aber häufiger als in der Bevölkerung allgemein.

Studien, die die MCS in ihrer frühen Form untersuchen, finden gleichfalls ein hyperreagibles Bronchialsystem, weitere Überempfindlichkeiten gegenüber exogenen Faktoren sowie Ängstlichkeit als Risikofaktoren für chemische Intoleranzen. Provokationsstudien bei frühen Formen von MCS, ohne die Folgen langjähriger Reaktionen, Lebensstiländerungen oder Konditionierungen, können neuropsychologische Effekte niedrigdosierter VOC-Belastungen verifizieren.

Eine chronische systemische Entzündungsreaktion als Folge erhöhten oxidativen Stresses wird als Mitursache der Symptome von MCS-Patienten diskutiert. Ein multifaktorielles mehrstufiges Modell der MCS wird vorgestellt.

Die Schwere des Störungsbildes und die sozialen Folgen der MCS werden über die Begleiterkrankungen deutlich moduliert, daher muß die Therapie multimodal aufgebaut sein. Die Prognose der Störung MCS ist stark abhängig von einem multimodalen Therapieansatz und der Übereinkunft eines multifaktoriellen Krankheitsmodells von Arzt und Patient.

*Schlüsselwörter: MCS, chemische Intoleranz, Epidemiologie, Risikofaktoren, Komorbidität, Prognose, multifaktoriell*

**Abstract**

**Update on MCS/ Multiple Chemical Sensitivity**

Prevalences of Multiple Chemical Sensitivity / MCS in population based studies is in the range from 0,5% to 6,3%. In the decades of 1980 and 1990 the discussion on MCS was strongly polarized between two extreme points of view, namely about MCS being either a toxicological or a psychological problem. Recently published studies however significantly support a multicausal model of the disorder, which takes both sides into account.

At special risk for chemical sensitivity - besides persons exposed to pollutants - are persons who already have a disorder with another kind of sensitivity, organic or psychological, respectively, as in asthma, bronchial hyperreactivity, allergy, chronic fatigue syndrome or PTSD. Friedman (1994) named this effect „cross-sensitivity“.

In chronic MCS the frequency of adjustment or anxiety disorders as well as depressive feelings and psychosocial stress are similar to diabetes mellitus or asthma bronchiale.

Recently published studies researching an early form of MCS find similar risk factors as mentioned above, namely, bronchial hyperreactivity, sensitivity to other exogenous factors as well as the personality trait anxiety. Provocation studies could verify exposure related neuropsychological effects in this early forms of MCS, not hampered by complications due to chronicity or conditioning.

Furthermore chronic systemic inflammation processes are discussed as causing symptoms in MCS, as in other chronic diseases. A multicausal multi-step model of MCS is formulated.

The degree of illness as well as the social consequences of MCS are strongly modulated by comorbidity. Therefore the therapy needs to be multimodal. Prognosis of MCS is strongly affected by access to multimodal therapy and an agreement on a multicausal model of disease between doctor and patient.

*Keywords: mcs, chemical sensitivity, epidemiology, risk factor, comorbidity, prognosis, multicausal*

**Kontakt:**

Dr. rer. nat. Anke Bauer (Korrespondenzautorin)  
 Dr. med. Eberhard Schwarz  
 Dr. med. F. Oliver Hauf  
 Dr. med. Christoph Mai  
 Fachkliniken Nordfriesland  
 Krankenhausweg 3  
 25821 Bredstedt  
 Tel. 04671 904 140  
 Fax. 04671 904 240  
 E-Mail: dr-anke-bauer@web.de

Das Auftreten chemischer Intoleranzen wird in schwerer Ausprägung als Multiple Chemical Sensitivity oder „MCS“ bezeichnet. Während moderate chemische Empfindlichkeit z.B. gegenüber Duftstoffen, Lösemitteln oder Abgasen den Gesundheitszustand der Betroffenen nur leicht beeinträchtigen, so geht MCS zum Teil mit erheblicher, oft täglicher Symptomatik und deutlichen bis schwersten Einschränkungen im Bereich der sozialen Integration, Berufstätigkeit und Lebensqualität einher.

Nachdem die 1980er- und 1990er-Jahre durch polarisierte Diskussionen zum Thema gekennzeichnet waren, in denen es um die Zuordnung der MCS entweder zur Toxikologie oder zur Psychosomatik ging, setzt sich in neueren Studien zunehmend die Erkenntnis eines multifaktoriellen Störungsmodells durch, welches Aspekte beider Disziplinen berücksichtigt. Hier helfen insbesondere Studien weiter, die Risikofaktoren der MCS in seiner frühen Form untersuchen, da die voll ausgeprägte MCS eine Vielzahl an Problemen nach sich zieht, die eine Verzerrung von Studienergebnissen bewirken können.

Die großen Hoffnungen, die in diesem Zusammenhang auf die MCS-Multicenterstudie des RKI gesetzt waren (EIS et al. 2003, 2005), wurden allerdings enttäuscht, da die Interpretation der Ergebnisse durch Eis et al. noch deutlich der zurückliegenden Polarisierung der 1990er-Jahre anhing und die Ergebnisse mithin trotz methodischer Mängel im wesentlichen im Sinne der „Psychosomatik-Hypothese“ interpretiert wurden - oft zu Unrecht (vgl. BAUER & SCHWARZ 2007). Wir zitieren dennoch einen Teil der Ergebnisse der MCS-Multicenterstudie, den wir für verwendbar halten. So wurde unabhängig von den methodischen Problemen der MCS-Multicenterstudie einrichtungsübergreifend deutlich, dass MCS-Patienten schwerwiegende gesundheitliche und soziale Beeinträchtigungen sowie einen ausgeprägten Leidensdruck aufweisen.

Neben den Prävalenzen, Komorbiditäten, Kofaktoren und Risikofaktoren der MCS möchten wir kurz auf aktuelle Untersuchungen zu inflammatorischen Prozessen und genetischen Prädispositionen bei MCS eingehen und ein mehrstufiges multifaktorielles Modell der Genese der MCS vorstellen.

**Definition der MCS**

Nach wie vor gültig sind die MCS-Konsensus-Kriterien nach Bartha et al.:

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

A. MCS soll bei Erfüllung der Kriterien 1 bis 6. auch neben anderen Diagnosen, die teilweise zur Erfüllung der Kriterien führen (Asthma, Allergien, Migräne), diagnostiziert werden.

B. Ausschluss MCS: Die berichteten Beschwerden lassen sich vollständig (ganzes Spektrum) durch eine bekannte Erkrankung des Patienten erklären (BARTHA et al. 1999).

**Prävalenzen der MCS**

Prävalenzraten für Überempfindlichkeiten gegenüber Chemikalien wurden für mehrere Länder publiziert. In den meisten Studien wurde zwischen einer „Chemikalien-Intoleranz“ (CI) mit moderatem gesundheitlichen Einfluss und der schweren Ausprägung mit täglichen Symptomen und weitreichenden gesundheitlichen Auswirkungen (MCS) unterschieden. Die Angaben für die Prävalenz MCS liegen zwischen 0,5 % und 6,3 % (siehe Tabelle 1). Chemikalien-Intoleranzen treten bei 9-33 % der untersuchten Bevölkerungen auf. Die Ergebnisse von drei Studien liegen mit 15-16 % sehr dicht beieinander. Die Zahlen decken sich auch mit Angaben von Jugendlichen (ANDERSSON et al. 2008).

Produkte, die am häufigsten als unverträglich genannt werden, sind Parfüm, Lösemittel, Pestizide, Zigarettenrauch, frische Farbe, Benzin und Autoabgase. Parfüm steht dabei an erster Stelle. Die Symptome, die am häufigsten in Zusammenhang mit der Exposition auftreten, sind Übelkeit, Kopfschmerzen, Augenbindehautreizung, Kurzatmigkeit, laufende oder verstopfte Nase, Konzentrationsstörungen, Schwindel und Benommenheit (MEGGS et al. 1996).

Nach den Ergebnissen der MCS-Multicenter-Studie hatten MCS-Patienten einen höheren Ausbildungsstatus als die Bevölkerung, dies galt jedoch nur für die Patienten der universitären Zentren (EIS et al. 2003). Das Ergebnis kommt daher wahrscheinlich durch die nichtrepräsentative Auswahl zustande („Selektions-Bias“).

Nach den großen Telefonsurveys von Meggs et al. und Kreutzer et al. war kein Einfluss der ethnischen Zugehörigkeit, des Einkommens, der Ausbildung oder des sonstigen Beschäftigungsstatus auf die Prävalenz der MCS festgestellt worden (MEGGS et al. 1996, KREUTZER et al. 1999). Sowohl CI als auch MCS tritt bei Frauen häufiger auf, sie stellen ca. 70 % der Betroffenen (SCHWARZ et al. 2006a).

| Land                  | CI      | MCS   | Quelle                         |
|-----------------------|---------|-------|--------------------------------|
| USA                   | 16,0 %  | 6,3 % | KREUTZER et al. 1999: n=4046   |
| USA                   | 11-33 % | 3,9 % | MEGGS et al. 1996: n=1027      |
| Deutschland           | 9,0 %   | 0,5 % | HAUSTEINER et al. 2005: n=2032 |
| Japan                 | -       | 3,8 % | HOJO et al. 2005: n=498        |
| Australien            | 16,0 %  | 0,9 % | SA DEPARTMENT OF HEALTH 2004   |
| Schweden: Jugendliche | 15,6 %  | 3,7 % | ANDERSSON et al. 2008 n = 401  |

Tab. 1: Prävalenzraten in der Bevölkerung: Chemikalien-Intoleranzen (CI) und MCS

**MCS in Patientengruppen mit chronischen Krankheiten**

Es gibt eine Vielzahl von Studien zur MCS-Prävalenz in Kollektiven, die nach Schadstoffexpositionen (meist Lösemittel, VOC, Pestizide) erkrankten. Die prozentualen Anteile von Personen mit nachfolgenden chemischen Intoleranzen bzw. MCS lagen in diesen Kollektiven meist zwischen 25 % und 60 % (ASHFORD & MILLER 1998, MASCHESKY 1996).

Es gibt jedoch auch Hinweise auf erhöhte MCS-Prävalenzen in Kollektiven mit anderen chronischen Erkrankungen: Werden nur gesunde Personen befragt, so nennen nur ca. 4 % eine besondere Empfindlichkeit gegenüber Chemikalien. Es liegt daher nahe zu vermuten, dass kranke Personen häufiger Chemikalienintoleranzen aufweisen. Dies wurde in mehreren Studien bzw. Fallbeschreibungen für Personen mit Asthma, Allergien, Sjögrens Syndrom oder allgemein berufsbedingten Erkrankungen bestätigt (Tabelle 2). Besonders hoch sind die Anteile der Personen mit besonderer Empfindlichkeit gegenüber Chemikalien in den Kollektiven mit chronischem Erschöpfungssyndrom und Fibromyalgie, weswegen eine Überlappung dieser Syndrome diskutiert wird (BUCHWALD & GARRITY 1994, PALL & SATTERLEE 2001). Eine besondere Verbindung besteht auch zwischen der Posttraumatischen Stress-Störung (PTSD) und chemischer Sensitivität. Dabei kann PTSD als ein Risikofaktor für MCS angesehen werden (FRIEDMANN 1994, REID et al. 2001, SCHWARZ et al. 2006a).

| Ausgewählte Kollektive   | CI      | MCS     | Quelle  |
|--|---------|---------|---|
| Gesunde Arbeiter   | 4 %     | -       | KIPEN et al. 1995   |
| Bevölkerung  | 11-33 % | 0,5-6 % | MEGGS et al. 1996, KREUTZER et al. 1999, HAUSTEINER et al. 2005 |
| berufsbedingte Krankheiten (außer Asthma und MCS)  | 15 %    | -       | KIPEN et al. 1995   |
| Neurologische Erkrankungen ohne umweltmedizinischen Anteil   | 8 %     | -       | ALSEN-HINRICHS et al. 1998                                      |
| Allergien  | 7-18 %  | -       | HÜPPE et al. 2000   |
| Asthma   | 23-54 % | -       | BALDWIN et al. 1999, KIPEN et al. 1995                          |
| Chronisches Erschöpfungs-Syndrom (CFS)   | 20-37 % | 24 %    | BUCHWALD & GARRITY 1994, BROWN et al. 2007                      |
| Fibromyalgie   | 23-47 % | -       | BUCHWALD & GARRITY 1994   |
| Sjögrens Syndrom   | (100 %) | (100 %) | N=3, FALLBESCHREIBUNG (MIGLIORE et al. 2006                     |
| Erkrankungen nach Exposition gegenüber Lösemitteln, oder Pestiziden bzw. Sick Building Syndrom, Golfkriegssyndrom u.ä. | -       | 25-60 % | ASHFORD & MILLER 1999, MASCHESKY 1996                           |

Tab. 2: Prävalenzraten der Chemikalien-Intoleranzen (CI) und MCS in Vergleichsgruppen mit chronischen Erkrankungen und der gesunden Bevölkerung

Insgesamt fällt auf, dass insbesondere Kollektive mit Erkrankungen, die ebenfalls mit körperlicher oder psychischer „Sensitivität“ bzw. mit „Sensitivierung“ einhergehen, erhöhte Raten an Personen mit gleichzeitiger Chemikaliensensitivität aufweisen. Einige Autoren diskutieren daher eine ähnliche Pathogenese der Erkrankungen bei unterschiedlichen Initial-Ereignissen, aber überlappenden Triggern. Dies gilt insbesondere für die schon besser aufgeklärte neurobiologische „Sensitivierung“ (verstärkte Reizleitung) bei chronischen Schmerzen und PTSD. Möglicherweise verläuft eine chemische „Sensitivierung“ nach ähnlichem Muster. Dafür sprechen eine Überlappung bei den Risikofaktoren sowie die deutliche „Kreuz-Sensitivierung“ (FRIEDMANN 1994, BELL et al. 1996, 1998, RAINVILLE et al. 2001, ERIKSON & URSIN 2002, MILLQVIST 2008).

### MCS und Komorbidität im Vergleich mit anderen chronischen Erkrankungen

Weiterhin wird über die Rate an psychischen Störungen bei MCS-Patienten diskutiert. Leider werden in vielen Stellungnahmen immer noch extreme Positionen vertreten, wobei die eine Seite das Vorhandensein psychischer Störungen als ausreichende Erklärung für die Entstehung einer MCS deutet (z.B. EIS et al. 2003) und das andere Extrem jedwedes Vorhandensein von seelischen Problemen bei MCS-Patienten leugnet. Beide Positionen müssen als politische Äußerungen angesehen werden und sind nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft nicht haltbar. MCS hat durchaus schwere Verlaufsformen, die besondere Schwere der Erkrankung in vielen Fällen, wurde von der MCS-Multicenterstudie (EIS et al. 2003, 2005) und den Ergebnissen von Schwarz et al. (2006a, 2007) bestätigt. Um die Häufigkeit seelischer Störungen (auch als Folge der schweren Erkrankung) in einen Zusammenhang zu stellen, sind in Tabelle 2 die häufigsten psychischen Diagnosen bei MCS im Vergleich mit anderen chronischen Erkrankungen, die ebenfalls eine erhebliche Anpassung /Veränderung des Lebensstils erfordern, zusammengestellt.

Demnach treten Angststörungen oder Anpassungsstörungen bei MCS nicht häufiger auf als bei Diabetes mellitus oder Asthma bronchiale. Zu Depressionen sind die Angaben bei MCS und Diabetes uneinheitlich. Bis zu einem Drittel der Diabetiker sind von Depressionen betroffen und bis zu 40 % der MCS-Patienten. Solche seelischen Störungen sind bei diesen chronisch kranken Kollektiven häufiger als in der Bevölkerung allgemein. Dasselbe gilt für „psychosozialen Stress“, welcher 19 % der allgemeinen Bevölkerung (BZGA 1994), 35 % der MCS-Patienten (SCHWARZ et

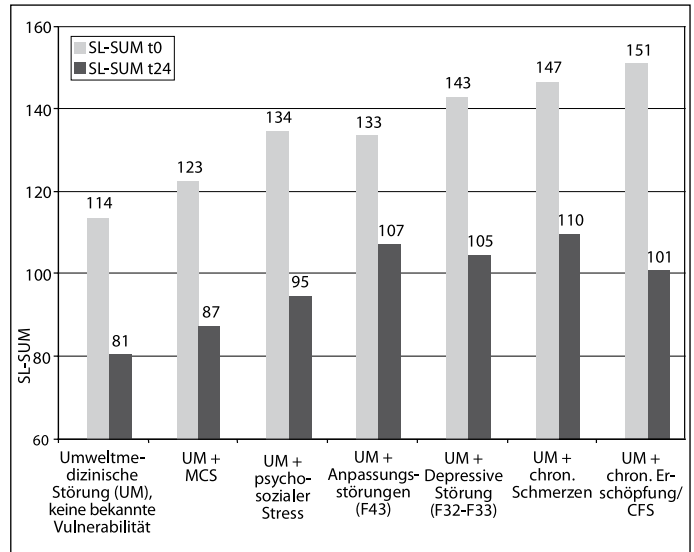


Abb.1: Höhe des Summscores der Neurotox-Symptomliste (SL) in Abhängigkeit von der Komorbidität bei umweltmedizinischen Patienten (UM) einer Fachklinik (SCHWARZ et al. 2006a) vor (=t0) und 24 Monate nach dem ersten Aufenthalt/Termin (=t24)

al. 2006a) und 15-35 % der Patienten mit Diabetes mellitus beeinträchtigt. Die gesamte Stoffwechsellage wird bei Diabetes mellitus durch seelische Folgen und Stress deutlich negativ beeinflusst (HÜBNER 2005, ESCHENBECK et al. 2007).

Unabhängig davon, ob eine psychosomatische Komorbidität nun als Mitursache oder Folge der MCS auftritt, sind MCS-Patienten mit dieser Komorbidität besonders betroffen und benötigen auch ein besonderes therapeutisches Vorgehen. Es ist leicht einsehbar, dass hinsichtlich des therapeutischen Vorgehens das Festhalten an den obengenannten extremen Positionen erheblichen Schaden anrichtet.

So lagen in der Verlaufsstudie von Schwarz et al. die Effektstärken einer Psychotherapie, die in ein umweltmedizinisches Behandlungskonzept eingebunden war, bei umweltmedizinischen Patienten mit 1,3 deutlich höher als die Effektstärke externer psychotherapeutischer Maßnahmen ohne Bezug zur Umweltmedizin, die nur 0,5 betrug (SCHWARZ et al. 2006a). Umweltmedizinische Patienten, die trotz anderslautender Empfehlung eine zusätzliche psychotherapeutische Behandlung ablehnten, lagen mit ES=0,9 in der Mitte. Weiterhin zeigten Patienten mit Komorbidität deutlich erhöhte Symptomscores (Abb. 1).

| Komorbidität  | MCS     | Diabetes mellitus | Asthma bronch. | Bevölkerung                      | Nachweise  |
|---|---------|-------------------|----------------|----------------------------------|--|
| Angst (F40-F41)   | 6-17 %  | 19,5 %            | 26 %           | 7-14 %                           | SCHWARZ et al. (2006A), CACCAPOLLO-VAN-VLIET et al. (2002), LI et al. (2006), RKI (2006)       |
| Depressionen (F32-F33)                                    | 15-40 % | 6-27 %            | 11 %           | 5-8 %                            | SCHWARZ et al. (2006A), CACCAPOLLO-VAN-VLIET et al. (2002), HERPERTZ et al. (2003), RKI (2006) |
| Anpassungsstörungen (F43) als Reaktion auf die Erkrankung | 32 %    | 30 %              | k.A.           | (20-30 %: bei chronisch Kranken) | SCHWARZ et al. (2006A), KOVACS et al. (1997), AROLT & DIEFENBACHER (2004)                      |

Tab. 2: Komorbidität in Patienten mit MCS, Diabetes oder Asthma im Vergleich mit der Bevölkerung insgesamt

## Frühformen der MCS

Viele Aspekte der MCS können in Patientenkollektiven mit bereits langer Erkrankungsdauer nicht untersucht werden, da die langandauernde chronifizierte Erkrankung und die dadurch bedingten Lebensstiländerungen starken Einfluss auf die Ergebnisse nehmen. Dies gilt zum Beispiel für biochemische Marker, aktuelle Exposition (Vermeidungsverhalten), Ernährungs- und Bewegungsverhalten und seelische Gesundheit. Dies gilt auch für Faktoren, die ein besonders schweres Krankheitsbild bedingen, wie zum Beispiel Depressionen. Diese sind in klinischen Kollektiven überrepräsentiert und werden dann fälschlicherweise als Risikofaktoren interpretiert. Untersuchungen über Risikofaktoren in einem sehr frühen Stadium der MCS sind daher besonders aussagekräftig und neben den Untersuchungen von Bell et al. (1996, 1998) vorwiegend in neuester Zeit entstanden:

Nach den Ergebnissen von Johannsson et al. korrelierten in einem bevölkerungsbasierten Kollektiv eine Hyperreagibilität der Atemwege signifikant mit erhöhten Chemikalien-Intoleranz-Scores in dem standardisierten CSS-SHR. Nur 5 % der Personen mit negativem CSS-SHR hatten eine Hyperreagibilität der Atemwege. Dagegen hatten 80 % der Personen mit Hyperreagibilität der Atemwege auch erhöhte CSS-SHR-Werte (JOHANNSSON et al. 2006). Osterberg et al. untersuchten gesunde Berufstätige mit moderater chemischer Sensitivität (= CS-Fälle, n=29) im Vergleich mit einer nicht sensitiven Kontrollgruppe. Danach waren die psychische Belastung und subjektive Symptome bei CS-Fällen nur leicht erhöht. Aber es zeigte sich eine Erhöhung der Angst-Scores im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Gleichzeitig war die Arbeitszufriedenheit bei CS-Fällen geringer und Erschöpfung nach der Arbeit bereits deutlich ausgeprägt. Die Erholungszeiten wurden von den CS-Fällen als zu gering angesehen (OSTERBERG et al. 2007).

Van Thriel et al. untersuchten 46 gesunde männliche Probanden, von denen 19 über moderate chemische Sensitivität berichteten. Neuropsychologische Tests während VOC-Exposition und VOC-freien Zeiten (randomisiert, cross-over) ergaben keinen Einfluss der Exposition auf Tests für Wachsamkeit oder exekutive Funktionen. Eine signifikant höhere Fehlerquote trat bei Aufmerksamkeits-Tests dosisabhängig nur bei den chemisch sensitiven Probanden auf (VAN THRIEL et al. 2007).

Andersson et al. untersuchten Risikofaktoren für chemische Sensitivität (CS) bei einem repräsentativen Kollektiv schwedischer Jugendlicher (n=326): Die Prävalenz der CS lag bei 15,6 % der befragten Jugendlichen und 3,7 % hatten erhebliche Begleitsymptome mit der CS. Die Risikofaktoren für CS waren weitere Überempfindlichkeiten, wie Lärm-Empfindlichkeit und Ängstlichkeit sowie das weibliche Geschlecht (ANDERSSON et al. 2008).

## Biochemische und genetische Aspekte der MCS

Auf diese komplexen Aspekte der MCS soll hier nur kurz eingegangen werden. Zur weitergehenden Information verweisen wir auf die Übersichtsarbeit von Hill (2008) sowie Originalartikel. Nach den neueren Arbeiten (BARTRAM 2005, PRANG et al. 2003)

sind bei umweltmedizinischen Patienten Marker unspezifischer systemischer Entzündungsreaktionen durch oxidativen Stress erhöht. Das Bild der gemessenen Marker wie NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$ , Interleukine und Interferone ist jedoch nicht einheitlich, so dass keiner der Marker als typisch für MCS herangezogen werden kann. Wahrscheinlich wird die jeweilige Ausprägung durch weitere Faktoren wie individuelle Expositionssituation, allergische Disposition und Komorbidität zu stark moduliert, um ein einheitliches Bild zu erhalten. Eine systemische Entzündungsreaktion als Folge erhöhten oxidativen Stresses wird auch als Mitursache anderer Syndrome vermutet, die oben schon angesprochen wurden (CFS, FMS, PTSD) (PALL & ANDERSON 2004).

Von Baehr (2007) weist darauf hin, dass die Bereitschaft zu lokalen und systemischen Entzündungsreaktionen individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt und genetisch determiniert ist. Liegt eine „High Responder“ Genkonstellation vor, so besteht eine besonders erhöhte Neigung zu überschießenden und systemischen Entzündungsreaktionen bei Kontakt mit Fremdstoffen. Sowohl eine allgemein überschießende proentzündliche Reaktivität als auch der High-Responder-Status sind labormedizinisch messbar, die Bedeutung für MCS wurde allerdings noch nicht untersucht. Aufgrund des deutlich ausgeprägten Vermeidungsverhaltens bei langjährigen MCS-Fällen ist die aktuelle Exposition bei MCS-Patienten meist deutlich geringer als bei Gesunden. Eine Untersuchung der genetischen Ausstattung kann daher nicht an sekundären Merkmalen wie z.B. der Aktivität diverser Enzyme erfolgen, wenn diese Aktivität von der Exposition abhängig ist. Dies bedeutet, dass die genetische Ausstattung direkt analysiert werden muss. Untersuchungen zu genetischen Polymorphismen von Entgiftungsenzymen ergaben bisher widersprüchliche Ergebnisse, möglicherweise aufgrund unterschiedlicher Auswahl der Probanden. Die umfassendste Untersuchung von Schnakenberg et al. (2008) an 521 Personen zeigte leicht erhöhte Risiken (OR 1,8 bis 2,8) für chemische Sensitivität bei Personen die NAT2 - Langsam-Acetylierer waren und solchen, deren GSTM1 und GSTT1 -Gene homozygote Deletionen aufwiesen (SCHNAKENBERG et al. 2007). Dies steht allerdings in direktem Widerspruch zu den Ergebnissen von McKeown-Eyssen et al., die ein deutlich erhöhtes MCS-Risiko bei Trägern hochaktiver NAT2-Gene („Schnell-Acetylierer“) feststellten (McKEOWN-EYSEN et al. 2004). Wiesmüller et al. konnten dagegen keine genetischen Unterschiede zwischen chemisch sensitiven Personen und einer Kontrollgruppe feststellen (WIESMÜLLER et al. 2008). In Anbetracht der aktuellen Entwicklungen in der Genetik, dass selbst bei gleicher Ausstattung mit Genen die Lebensumstände deutlich die Aktivität der einzelnen Genabschnitte prägen, sollten Ergebnisse aus diesem Bereich mit Vorsicht betrachtet werden.

## Multifaktorielles Modell der Entstehung der MCS

Aufgrund der heute vorliegenden Erkenntnisse ist die Entstehung der MCS ein mehrstufiger Prozess, der durch vielfältige Faktoren beeinflusst wird, die individuell sehr unterschiedlich sein können. Dabei ist davon auszugehen, dass die bisherige Trennung in „Toxikologie *oder* Psychologie“ nicht aufrechterhalten werden kann. Vielmehr müssen beide Seiten als Kofaktoren zusammen

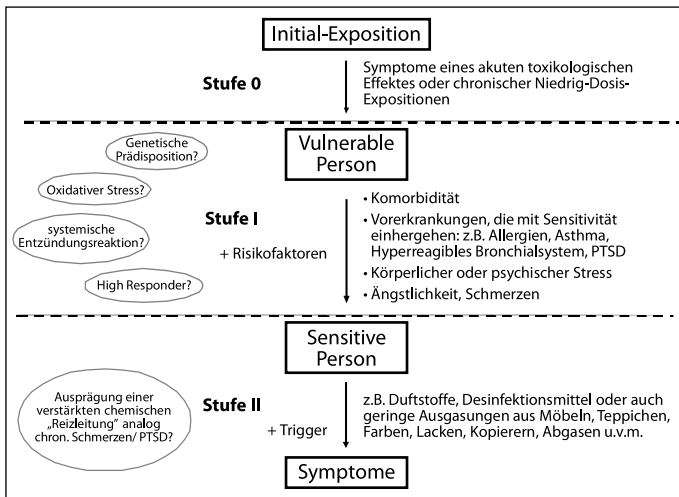


Abb. 2: Multifaktorielles Modell der Entstehung chemischer Sensitivität (adaptiert und modifiziert aus: ASHFORD & MILLER 1999)

mit der individuellen Disposition in der Entwicklung einer MCS berücksichtigt werden. Möglicherweise liegen der Entwicklung einer MCS dabei neurobiologische Veränderungen zugrunde (Abbildung 2).

Nach einer Initialexposition oder langandauernden Niedrig-Dosis-Expositionen, welche mit daraus resultierenden Symptomen einhergehen (Initialstufe= Stufe 0), kommt es in Stufe I zu einem Zusammenwirken von „Toxikologie und Vulnerabilität“. Die Vulnerabilität kann organischer oder psychischer Natur sein. Dieses Zusammenwirken führt bei einigen Menschen zur Stufe II: Der Entwicklung der Sensitivität. Bei hohen oder sehr langandauernden „Initial-Expositionen“ ist oft nur wenig zusätzliche „Vulnerabilität“ der Stufe I nötig, um Stufe II zu erzeugen. Je stärker Stufe I ausgeprägt ist, desto früher entwickelt sich Stufe II und desto geringere „Initial-Exposition“ ist nötig, um die Kaskade in Gang zu setzen (BELL et al. 1994, BAUER et al. 2003, 2004, SCHWARZ et al. 2006). Bei den MCS-Fällen, bei denen keine oder nur geringfügige toxikologisch relevante „Initial-Expositionen“ erhoben werden können, ist Stufe I in der Regel sehr ausgeprägt vorhanden (BAUER et al. 2003, 2004), so dass ihr die zentrale Bedeutung für das „Störungsbild“ MCS zukommt.

Die Schwere der Symptom-Ausprägung und auch die subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes wird dabei vor allem über die Komorbidität moduliert (Abbildung 1) (SCHWARZ et al. 2006a, BROWN et al. 2007).

Die Prognose der Störung MCS ist stark abhängig von einem multimodalen Therapieansatz und der Übereinkunft eines multifaktoriellen Krankheitsmodells unter Einbezug der Stufe 0 und der Stufe I von Arzt und Patient. Neben Expositionsminderungsmaßnahmen und dem Erlernen des Umgangs mit der Störung hatten unterstützende psychotherapeutische Maßnahmen in der Verlaufsstudie von Schwarz et al. die besten Effektstärken. Dies allerdings nur, wenn die Maßnahmen in ein umweltmedizinisches Behandlungskonzept eingebettet waren. Psychotherapeutische Maßnahmen ohne Einbezug der Umweltmedizin hatten nur geringen therapeutischen Erfolg (SCHWARZ et al. 2006a).

**Nachweise**

ALSEN-HINRICHS C, BAUER A, WASSERMANN O et al. (1998): Dokumentation umweltmedizinischer Daten in Schleswig-Holstein: Symptomfragebogen zur Unterstützung der Diagnose bei Verdacht auf Gesundheitsstörungen durch neurotoxische Schadstoffe: S. 83ff. Schriftenreihe des Institutes für Toxikologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Nr. 41, ISSN. 0947-4250.

ANDERSSON L, JOHANSSON A, MILLQVIST E, NORDIN S, BENDE M. (2008): Prevalence and risk factors for Chemical Sensitivity and sensory hyperreactivity in teenagers. *International journal of hygiene and environmental health* (8. April 2008: epub ahead of print).

AROLT V, DIEFENBACHER A (2004): *Psychiatrie in der klinischen Medizin: Konsiliarpsychiatrie, -Psychosomatik und -Psychotherapie*. Springer Verlag, ISBN 3798513279.

ASHFORD NA, MILLER CS. (1998): *Chemical exposures. Low levels and high stakes*. 2nd ed. Van Nostrand Reinhold. New York

BALDWIN CM, BELL IR, O'ROURKE MK (1999): Odor sensitivity and respiratory complaint profiles in a community-based sample with asthma, hay fever, and chemical odor intolerance. *Toxicol Ind Health* 15: 403-409.

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

BARTRAM F (2005): Immuninduzierte Entzündungsprozesse durch chronische Chemikalienbelastung. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft* 18 (3): 202-208.

BAUER A, SCHWARZ E (2007): Welche Aussagekraft hat die MCS-Multicenterstudie? Eine Stellungnahme des Deutschen Berufsverbands der Umweltmediziner (dbu). *Umwelt Medizin Gesellschaft* 20(4): 289-296.

BAUER A, SCHWARZ E, MARTENS U (2004): Vergleich umweltmedizinischer Patienten mit und ohne MCS am Fachkrankenhaus Nordfriesland - Exposition und Vulnerabilität als Risikofaktoren für MCS. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 17: 151-159.

BAUER A, SCHWARZ E, MARTENS U et al. (2003): Untersuchung über die Prädiktoren von Krankheitsentstehung und Langzeitverlauf bei ambulanten und stationären Patienten der Umweltmedizin am Fachkrankenhaus Nordfriesland. Forschungsbericht-Nr. F297 des BMG, Berlin ([www.fklnf.de/fileadmin/downloads/Umwelt/](http://www.fklnf.de/fileadmin/downloads/Umwelt/)).

Bell I R (1994): White paper: Neuropsychiatric aspects of sensitivity to low-level chemicals: a neural sensitization model. *Toxicol Ind Health* 10: 277-312.

BELL IR, MILLER CS, SCHWARTZ GE, PETERSON JM, AMEND D (1996): Neuropsychiatric and somatic characteristics of young adults with and without self-reported chemical odor intolerance and chemical sensitivity. *Arch Environ Health* 51: 9-21.

BELL IR, BALDWIN CM, RUSSEK LG, SCHWARTZ GE, HARDIN EE (1998): Early life stress, negative paternal relationships, and chemical intolerance in middle-aged women: support for a neural sensitization model. *Journal of women's health* 7(9): 1135-1147.

BROWN MM, JASON LA (2007): Functioning in individuals with chronic fatigue syndrome: increased impairment with co-occurring Multiple Chemical Sensitivity and fibromyalgia. *Dynamic medicine* 6: 9.

BUCHWALD D, GARRITY D (1994): Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities. *Arch Intern Med* 154: 2049-2053.

BUNDESZENTRALE FÜR GESUNDHEITLICHE AUFKLÄRUNG - BZGA (1994): Ergebnisse einer Repräsentativbefragung der Bevölkerung ab 14 Jahren in der Bundesrepublik Deutschland einschließlich Berlin West, Teilband Gesundheit (1990).

CACCAPOLLO VAN VLIET E, KELLY-MCNEILL K, NATELSON B et al. (2002): Anxiety Sensitivity and Depression in Multiple Chemical Sensitivities and Asthma. *J Occup Environ Med* 44: 890-901.

EIS D, BECKEL T, BIRKNER N et al. (2003): Multizentrische MCS-Studie. Umweltbundesamt, Berlin 2003 ([www.umweltbundesamt.org](http://www.umweltbundesamt.org)).

EIS D, DIETEL A, MÜHLINGHAUS T et al. (2005): Studie zum Verlauf und der Prognose des MCS-Syndroms (MCS Studie II). WaBoLU 01/05, Umweltbundesamt, Berlin ([www.umweltbundesamt.org](http://www.umweltbundesamt.org)).

ERIKSEN HR, URSIN H (2002): Subjective health complaints, sensitization and sustained cognitive activation (stress). *J Psychosom Res* 56: 445-448.

ESCHENBECK H, KOHLMANN C.-W, DEISS S, HÜBNER I, HERMANN S, N (2007): Stress, Stressbewältigung und Blutzuckereinstellung bei Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes mellitus: Zur Bedeutung erkrankungsspezifischer Diagnostik. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie* 15: 119-126.

FRIEDMANN MJ (1994): Neurobiological sensitization models of posttraumatic stress disorder: Their possible relevance to multiple chemical sensitivity syndrome. *Toxicol Ind Health* 10: 449-462.

- HAUSTEINER C, BORNSCHEIN S, HANSEN J, ZILKER T, FÖRSTL H (2005): Self-reported chemical sensitivity in Germany: A population-based survey. *Int J Hyg Environ Health* 208: 271-278.
- HERPERTZ S, PETRAK F, ALBUS C et al. (2003): Evidenzbasierte Leitlinie - Psychosoziales und Diabetes mellitus (Ed. Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) und Deutsches Kollegium Psychosomatische Medizin (DKPM)) (AWMF-Leitlinie).
- HILL H-U, Huber W, Müller K (2008): Multiple Chemikalien-Sensitivität. Ein Krankheitsbild der chronischen Multisystem-Erkrankungen. 2. überarbeitete Auflage. Shaker Verlag Medizin, Aachen, ISBN-10 3832270981.
- HOJO S, KUMANO H, YOSHINO H et al. (2003): Application of Quick Environment and Exposure Sensitivity Inventory (QEESI) for Japanese population: Study of reliability and validity of the questionnaire. *Toxicol Ind Health* 19: 41-49.
- HOJO S H, YOSHINO H, KUMANO H et al. (2005): Use of QEESI questionnaire for a screening study in Japan. *Toxicol Ind Health* 21: 113-124.
- HÜBNER P (2005): Stress und Burn Out - bedeutsame Faktoren bei Diabetes? *DRV Rheinland Mitteilungen* 9-10: 355-359.
- HÜPPE M, OHNSORGE P, KRAUSS B, SCHMUCKER P (2000): Der MCS-Fragebogen: Erste Befunde eines neuen Verfahrens zur Beschreibung MCS-auslösender Stoffe und Symptome. *Umweltmed Forsch Prax* 5(3): 143-153.
- JOHANSSON A, MILLQVIST E, NORDIN S, BENDE M (2006): Relationship between self-reported odor intolerance and sensitivity to inhaled capsaicin: proposed definition of airway sensory hyperreactivity and estimation of its prevalence. *Chest* 129: 1623-1628.
- KIPEN HM, HALLMANN W, KELLY-McNEILL K, FIEDLER N (1995): Measuring chemical sensitivity prevalence: A questionnaire for population studies. *Am J Public Health* 85: 574-577.
- KOVACS M, OBROSKY DS, GOLDSTON D, DRASH A (1997): Major depressive disorder in youths with IDDM. A controlled prospective study of course and outcome. *Diabetes Care* 20: 45-51.
- KREUTZER R, NEURTA RR, LASHUAY N (1999): Prevalence of people reporting sensitivities to chemicals in a population based survey. *Am J Epidemiol* 150: 1-12.
- LI C, BARKER L, FORD ES, ZHANG X, STRINE TW, MOKDAD AH (2006): Diabetes and anxiety in US adults: findings from the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Diabetic Medicine: A journal of the British Diabetic Association* 25: 878-881.
- MASCHEWSKY W. (1996): Handbuch Chemikalienunverträglichkeit (MCS). Medi Verlagsgesellschaft für Wissenschaft und Medizin mbH Hamburg.
- McKEOWN-EYSSEN G, BAINES C, COLE DE, et al. (2004): Case-control study of genotypes in multiple chemical sensitivity: CYP2D6, NAT1, NAT2, PON1, PON2 and MTHFR. *International journal of epidemiology* 33: 971-978.
- MEGGS WJ, DUNN KA, BLOCH RM et al. (1996): Prevalence and nature of allergy and chemical sensitivity in a general population. *Arch Environ Health* 51: 275-282.
- MIGLIORE A, BIZZI E, MASSAFRA U, CAPUANO A, MARTIN MARTIN LS (2006): Multiple Chemical Sensitivity syndrome in Sjögren's syndrome patients: casual association or related diseases? *Arch Environ Occup Health* 61: 285-287.
- MILLQVIST E (2008): Mechanisms of increased airway sensitivity to occupational chemicals and odors. *Curr Opin Allerg Clin Immun* 8: 135-139.
- OSTERBERG K, PERSSON R, KARLSON B, CARLSSON EEK F, ORBAEK P (2007): Personality, mental distress, and subjective health complaints among persons with environmental annoyance. *Human Experim Tox* 26: 231-241.
- PALL ML, ANDERSON JH (2004): The Vanilloid Receptor as a putative target of diverse chemicals in multiple chemical sensitivity. *Arch Environ Health* 59: 363-375.
- PALL M, SATTERLEE JD (2001): Elevated Nitric Oxide/Peroxyntirite Mechanism for the common etiology of Multiple Chemical Sensitivity, Chronic Fatigue Syndrome and Posttraumatic Stress Disorder. *Ann New York Acad Sci* 933: 323-329.
- PRANG N, MAYER WR, BARTRAM F, BIEGER WP (2003): MCS - Ein NF-kB getriggertter Entzündungsprozess. *Zeitschrift für Umweltmedizin* 11(2): 80-86.
- RAINVILLE P, BUSHNELL MC, DUNCAN GH (2001): Representation of acute and persistent pain in the human CNS: potential implications for chemical intolerance. *Ann New York Acad Sci* 933: 130-141.
- REID S, HOTOFP M, HULL L, ISMAIL K, UNWIN C, WESSELY S (2001): Multiple Chemical Sensitivity and Chronic Fatigue Syndrome in British Gulf War Veterans. *Am J Epidemiol* 153: 604-609.
- ROBERT KOCH-INSTITUT - RKI (2006): Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes ([www.rki.de](http://www.rki.de)).
- SA (SOUTH AUSTRALIAN) DEPARTMENT OF HEALTH (2004): Executive Summary of the Social Development Committee of the Parliament of South Australia ([www.fklnf.de/fileadmin/downloads/Umwelt/MCS\\_Australien\\_Inquiry.pdf](http://www.fklnf.de/fileadmin/downloads/Umwelt/MCS_Australien_Inquiry.pdf)).
- SCHNAKENBERG E, FABIG KR, STANULLA M et al. (2007): A cross-sectional study of self-reported chemical-related sensitivity is associated with gene variants of drug-metabolizing enzymes. *Environmental Health* 6: 6.
- SCHWARZ E, BAUER A, MAI C, HAUF FO, BOBROWSKI D (2006): Langzeit-Verlaufskontrolle bei umweltmedizinischen Patienten einer Fachklinik. Forschungsbericht, Bredstedt 2006: [www.fklnf.de/fileadmin/downloads/Umwelt/](http://www.fklnf.de/fileadmin/downloads/Umwelt/).
- SCHWARZ E, BAUER A, MARTENS U. (2006): Allergien, Stress und Schadstoffe als Risikofaktoren für chemische Intoleranzen und „Multiple Chemical Sensitivity“ (MCS). *Allergo Journal* 2006, 15:139-140.
- SCHWARZ E, BAUER A (2007): Medizinische Rehabilitation als weiterführender therapeutischer Ansatz bei „Multiple Chemical Sensitivity (MCS)“ und anderen chronischen umweltmedizinischen Gesundheitsstörungen. *umw-med-ges* 20(2): 126-131.
- VAN THRIEL C, KIESSWETTER E, SCHÄPER M et al. (2007): From neurotoxic to chemosensory effects: new insights on acute solvent neurotoxicity exemplified by acute effects of 2-ethylhexanol. *Neurotoxicology* 28: 347-355.
- VON BAEHR V (2007): Zum aktuellen Stand der Labormedizin. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 20(2): 99-105.
- WIESMÜLLER GA, NIGGEMANN H, WEISSBACH W et al. (2008): Sequence variations in subjects with self-reported multiple chemical sensitivity (sMCS): a case-control study. *J of toxicology and environmental health. Part A* 71: 786-794.