

Nicholas A. Ashford, PhD., J.D.,

Professor für Technologie und Politik am Massachusetts Institute of Technology

Claudia S. Miller, M.D., M.S.,

Assistentin im Fachbereich Umwelt und Arbeitsmedizin am Zentrum für Gesundheitswissenschaften der Universität von Texas, San Antonio

Die sozialen und politischen Implikationen geringfügiger Chemikalienexpositionen

(Übersetzung aus dem Englischen)



Das Problem

Es mehren sich Hinweise darauf, dass Expositionen gegenüber Chemikalien in Dosisbereichen, die bislang als unbedenklich galten (beziehungsweise ein vernachlässigbares Risiko bargen), für den menschlichen Organismus schädlich sein können. Solche sogenannten geringfügigen Expositionen (low-level exposures) werden mittlerweile mit ausgesprochen nachteiligen biologischen Wirkungen, wie Hormonstörungen (1), Chemikalienempfindlichkeit (2) und Krebs (3), in Verbindung gebracht.

Im 16. Jahrhundert stellte Paracelsus fest, dass die Dosis das Gift macht. Die zutreffendere und modernere Version würde vielleicht lauten, dass der Wirt plus die Dosis das Gift ausmachen. Eine vorbestehende Empfänglichkeit des Wirts, sei sie nun angeboren oder durch die Umwelt induziert, gefolgt von weiteren Expositionen, die im Laufe eines Lebens hinzukommen, können zu irreversiblen Schädigungen führen. In diesem Zusammenhang verdient der menschliche Organismus in seinem verletzlichsten Entwicklungsstadium, das heißt im Mutterleib oder als Säugling, unsere besondere Aufmerksamkeit, zum einen, weil dies sein ureigenstes Recht ist, zum anderen, weil er uns wertvolle Hinweise liefern kann.

Wissenschaftliche Forschungsbemühungen, die sich in jüngerer Zeit des Problems der geringfügigen Chemikalienexposition angenommen haben, zeigen sehr deutlich, dass wir (1) unsere Denkweise im Zusammenhang mit Chemikalien und Gesundheit ändern müssen, auch, was den Sinn und Zweck quantitativer Risikobeurteilungen anbelangt, und (2) zu anderen Lösungen finden müssen, um chemikalien-induzierte Schädigungen zu verhindern und entsprechende gesetzliche Handhaben zu entwickeln.

Chemikalien und Gesundheit

In seinem Grundlagenwerk über die Struktur wissenschaftlicher Revolutionen (The Structure of Scientific Revolutions) beschrieb Thomas Kuhn den Entstehungsprozess wissenschaftlicher Erkenntnisse (4). Kuhns allgemein gehaltene Theorien habe ich aufgegriffen und auf den speziellen Fall der Entstehung von Krankheitstheorien übertragen (Anhang Redebeitrag).

Neue Theorien entstehen immer erst nach zahlreichen Schwierigkeiten. Wir stehen heute erst am Anfang mit der Erkenntnis, dass es Verbindungen gibt zwischen Chemikalien und einer ganzen Reihe neuartiger Probleme im öffentlichen Gesundheitswesen, die an den Glaubenssätzen der traditionellen

Toxikologie und Medizin rütteln. In diesen Zusammenhang sind embryonale Missbildungen (und andere Schädigungen) zu nennen, die die Folge des Einwirkens entwicklungsschädigender Giftstoffe sind, ebenso Autoimmun-Krankheiten wie Lupus, Sklerodermie und das Sjögren-Syndrom, bestimmte chronische Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern, wie die in den letzten Jahrzehnten immer häufiger auftretenden Fälle von Konzentrationsschwäche und Hyperaktivität (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD), Depressionen und Asthma, Chemikalienempfindlichkeiten, einschließlich deren Überschneidungen mit dem »Sick Building Syndrome«, den bislang noch ungeklärten Erkrankungen von Golfkriegsveteranen, das chronische Ermüdungssyndrom (»Chronic Fatigue Syndrome«), Fibromyalgien und toxische Enzephalopathien und nicht zuletzt neue Verbindungen zu Krebs, einschließlich der Krebsentwicklung im Kindesalter.

Diese neuartigen Probleme, vor die das Gesundheitswesen gestellt wird, tragen sechs Merkmale, die ihnen allen gemeinsam sind und die uns deutlich machen, dass wir den Begriff Krankheit neu formulieren müssen:

- (1) Die Art der Erkrankung stellt eine Abkehr von zahlreichen klassischen Krankheiten wie Tuberkulose oder Herzerkrankungen dar; es werden nicht mehr spezifische Organe angegriffen, sondern vielmehr die Übertragungssysteme oder Netzwerke des Körpers, zu denen das Hormonsystem, das Immunsystem und das Nervensystem gehören.
- (2) Keine einzelnen Krankheitsursachen. In all diesen Fällen konnte jeweils keine einzelne Krankheitsursache verantwortlich gemacht werden. Darüber hinaus gibt es vielfach keine eindeutigen Biomarker, weder für die Exposition noch für die Erkrankung. Infolgedessen ist die klassische Epidemiologie nicht mehr ohne weiteres in der Lage festzustellen, welche Untergruppen spezifische Empfänglichkeiten oder Empfindlichkeiten aufweisen.
- (3) Mehrstufige Entwicklungsprozesse. Die Erkrankung wird erst nach zwei oder mehreren Stadien beziehungsweise Ereignissen manifest. Die Entwicklung einiger Krebsarten zum Beispiel (wobei Krebs natürlich keine einzelne Erkrankung ist) kann über eine anfängliche Initiierung erfolgen – eine Mutation, die das genetische Material der Zelle verändert – gefolgt von der Promotion der Krebszellenentwicklung bis zum erkennbaren Tumor. In beiden Stadien seiner Entwicklung können verschiedene Chemikalien, Strahlungsarten oder Viren eine Rolle spielen. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass auch der durch Giftstoffe induzierte Toleranzverlust (Toxicant-induced Loss of Tolerance, TILT) – eine neue Krankheitstheorie –, welcher zur Chemikalienempfindlichkeit führt, ebenfalls in zwei Stufen abläuft, und zwar (a) in Form einer hochdosierten Erst-Exposition gegenüber bestimmten Chemikalien (oder durch wiederholte geringfügige Expositionen), gefolgt von (b) Symptomen, die bereits durch Expositionen gegenüber Alltagschemikalien ausgelöst werden, und zwar in Dosisbereichen, die bei den meisten Menschen offenbar keinerlei Reaktion hervorrufen (2).
- (4) Zeitspanne und Zeitpunkt. Die Zeitspanne zwischen dem ersten Stadium und den darauffolgenden Stadien der Erkrankung kann so lang sein, dass keine Verbindung mehr zwischen den ursprünglichen Expositionen und der letztlich auftretenden Erkrankung hergestellt wird. Die Latenzperiode einer durch Chemikalien verursachten Krebserkrankung bemisst sich nach Jahren. Auch ein nachweisbares Versagen des reproduktiven Systems in der Folge einer hormonellen Störung kann unter Umständen erst Jahre später festgestellt werden. Darüber hinaus kann der Zeitpunkt der ersten Exposition von entscheidender Bedeutung sein, weil es kritische Phasen im Entwicklungsprozess gibt, in denen Schädigungen besonders leicht auftreten. Wie berichtet, kann eine TILT-bedingte Chemikalienempfindlichkeit erst Monate nach der anfänglichen Exposition manifest werden und es dann über Jahre hinweg bleiben. Der Zeitpunkt der Erst-Exposition scheint wichtig zu sein. Um den Toleranzverlust auszulösen, bedarf es nicht immer einer hohen Dosis; auch kleinere, strategisch ansetzende Dosen können einen pathologischen Toleranzverlust zur Folge haben.
- (5) Abkehr von klassischen Erklärungsmodellen. Die klassischen Ansätze und Modelle sowohl der Toxikologie als auch der Epidemiologie, bei denen von der Voraussetzung ausgegangen wird, dass einzelne Agenzien auf einzelne Organe wirken, erklären diese Krankheiten nicht. Darüber hinaus verläuft die Beziehung zwischen der initiierenden Exposition und deren gesundheitlichen Auswir-

kungen, sprich der Erkrankung (die Dosiswirkung/Reaktions-Kurve), nicht monoton – das heißt das Ausmaß der Erkrankung steigt keineswegs stetig in Abhängigkeit von der Dosis. Dies wurde uns sehr anschaulich vor Augen geführt in der jüngst erschienenen Arbeit von Fred vom Saal über die Auslösung hormoneller Störungen durch Bisphenol A.

Es sieht so aus, dass es sich sowohl bei hormonellen Störungen, beim giftstoffinduzierten Toleranzverlust (TILT) als auch bei einigen Krebsarten um einen Fehler in den funktionellen oder Anpassungsprozessen wichtiger körperlicher Systeme oder Netzwerke handelt, welcher in der Folge von Chemikalienexpositionen auftritt, und zwar in Konzentrationen, die drei- bis sechsmal geringer sind als im Zusammenhang mit klassischen toxischen Wirkungen bei normalen Individuen beobachtet wird. Darüber hinaus kann es sein, dass die Betroffenen mehreren Xenobiotika gleichzeitig ausgesetzt werden, und das jedesmal in Konzentrationen unterhalb des als »sicher« geltenden Schwellenwerts, wie beispielsweise im Innern eines schadstoffbelasteten Gebäudes, dessen Innenraumluft Hunderte flüchtiger organischer Verbindungen enthält.

und

- (6) Unterliegende Krankheitsprozesse. Hormonelle Störungen, TILT und einige Krebsarten können in einer Wechselbeziehung stehen. Hormonstörungen beeinträchtigen die normale Entwicklung und schädigen unter Umständen das Immunsystem, wodurch es zu einer erhöhten Empfänglichkeit gegenüber bestimmten Krebsarten kommt. Darüber hinaus können Hormonstörungen das Nervensystem beeinträchtigen und damit zu einer erhöhten Neigung zur Chemikalienempfindlichkeit führen. TILT stellt sich bei den Betroffenen als ein Toleranzverlust gegenüber Alltagschemikalien, Nahrungsmitteln und Arzneimitteln dar, was bei diesen Personen eine erhöhte Empfänglichkeit gegenüber anderen Krankheiten zur Folge haben kann.

[TILT könnte in der Tat eine neue Krankheitstheorie sein (2).] Analog zur allgemeinen Kategorie der »Infektionskrankheiten«, die ein breites Spektrum an Erkrankungen der verschiedensten Organe umfaßt (Erkrankungen verschiedener Organe, die durch unterschiedliche spezifische Krankheitsmechanismen ausgelöst werden), könnte TILT die Folge verschiedenster Chemikalienexpositionen sein (und als solche, ähnlich einer Infektionskrankheit, verschiedene Organsysteme vermittels unterschiedlicher spezifischer Krankheitsmechanismen schädigen). Bei giftstoffinduziertem Toleranzverlust verlieren Schlüsselsysteme des Körpers offenbar ihre Fähigkeit, sich geringfügigen Chemikalienexpositionen anzupassen. Schließlich schreitet auch ein Krebs dann voran, wenn adaptive homöostatische Wiederherstellungsprozesse und das Immunsystem nicht mehr so funktionieren, wie sie es sollten, obgleich die Ursache für den Verlust der Schutzfunktion noch nicht im Einzelnen erforscht ist.

Ordnungspolitische Maßnahmen

Meiner Meinung nach wird ein systemorientierter Ansatz dem Muster dieser typischen Krankheiten des 21. Jahrhunderts am besten gerecht. Auch bei der Gestaltung entsprechender ordnungspolitischer Maßnahmen bedarf es meiner Ansicht nach eines systemorientierten Ansatzes. In Anbetracht des Fehlens eindeutiger Biomarker und des Zeitraums zwischen initiierender Exposition und manifester Erkrankung ist es technisch, und deshalb in zunehmendem Maße auch politisch problematisch, einen umfassenden Hinweiskatalog zu erarbeiten, der für die Gestaltung von Vorschriften für eine Vielzahl von Chemikalien und industriellen Verfahren oder für Entschädigungsregelungen für Personen, die durch Chemikalien geschädigt wurden, gefordert wird. Aus diesem Grunde müssen wir ernsthaft erwägen, uns am Vorsorgeprinzip zu orientieren, dem Konzept, das von der VN-Konferenz über Umwelt und nachhaltige Entwicklung in Rio de Janeiro verabschiedet und von den USA und einigen europäischen Ländern bereits in ihre geltenden Vorschriftensysteme übernommen wurde. Das heißt, wir müssen präventiv vorgehen, uns in Anbetracht noch bestehender Ungereimtheiten auf der sicheren Seite bewegen. Dazu ist Aufklärungsarbeit in der Öffentlichkeit, in Regierung und Industrie, aber auch politischer Mut und Überzeugungskraft erforderlich.

In den vergangenen 25 Jahren beschränkten sich Wissenschaftler in der Äußerung ihrer Besorgnis über zu erwartende Umweltprobleme und ihre Auswirkungen für das öffentliche Gesundheitswesen

zunächst auf Andeutungen – mitunter war es nur ein Flüstern hinter vorgehaltener Hand –, dass uns Ärger ins Haus stünde. Die Andeutungen reiften schließlich zu der klaren Erkenntnis heran, dass sich unsere schlimmsten Befürchtungen bewahrheitet hatten. An Beispielen hierfür sind die Fälle von Krebserkrankungen infolge Asbest-Belastung zu nennen oder die toxischen Wirkungen von Benzol, Blei und schwer abbaubaren Pestiziden. Dass, von wenigen Ausnahmen abgesehen, den frühen Warnungen keine Beachtung geschenkt wurde und die Prognosen zum Großteil in die richtige Richtung gingen, wenn nicht sogar untertrieben waren, ist furchtbar und erhellend zugleich. In der Rückschau waren unsere Vorsorgemaßnahmen nicht nur gerechtfertigt, wir haben sogar viel zu lange damit gewartet. Die Erkenntnis, dass Chemikalien hormonelle Störungen zur Folge haben können, bietet uns die Gelegenheit, schneller zu handeln, als wir dies in der Vergangenheit getan haben, auch wenn einiger Schaden bereits angerichtet ist. Jetzt einzuschreiten, um die nachfolgende Generation davor zu bewahren, dass immer mehr Menschen, vor allem viele Kinder, in ihrer Entwicklung oder in ihrem Immunsystem geschädigt sind oder Chemikalienunverträglichkeiten aufweisen, ist sowohl möglich als auch notwendig.

Zugegebenermaßen haben wir es hinsichtlich einiger Aspekte der hormonellen Störungen und anderer systemischer Schädigungen noch mit erheblichen Unsicherheiten zu tun. Angeblich sind es diese Unsicherheiten, die Gesetzgeber und Umweltexperten in eine Zwickmühle bringen. Für sie stellt sich in jedem Fall das Risiko, einen Fehler zu machen. Einerseits würden sie einen Fehler machen, wenn sie eine Chemikalie nicht regulieren und diese Chemikalie sich später als schädlich herausstellen würde. Andererseits würden sie einen Fehler machen, wenn sie eine Chemikalie regulieren und damit der Industrie und dem Verbraucher erhebliche Kosten aufbürden und diese Chemikalie sich später als unbedenklich herausstellen würde. Das Vorsorgeprinzip spricht sich für die gesetzliche Regulierung aus, wenn der wissenschaftliche Nachweis zwingend genug ist, auch ohne vollständige Beweislage. Es zieht vor, Fehler Nr. 1 zu vermeiden. Solange noch irgendeine, wenn auch noch so kleine, wissenschaftliche Unsicherheit besteht, wird eine Industrie, der potenziell Gesetzesauflagen drohen, verständlicherweise ein stärkeres Interesse verfolgen, dass es zu Fehler Nr. 2 gar nicht erst kommen kann.

Selbstverständlich müssen die Vorgehensweisen der einschlägigen Interessenvertreter aufeinander abgestimmt werden. Die wichtigsten unter ihnen werden durch solche ordnungspolitischen Maßnahmen vor besondere Herausforderungen gestellt:

Für die Industrie bedeutet diese Denkweise eine neue Art der Unternehmensverantwortung, eine die sich im Einklang befindet mit der Erwartung des Kunden und der Öffentlichkeit, dass sich das Unternehmen am Vorsorgeprinzip orientiert, das heißt, dass es fortwährend auf der Suche nach der weniger schädlichen, nachhaltigeren Technologie ist, um die alte zu ersetzen.

Für den Staat bedeutet es, dass er zu seiner Rolle als Treuhänder der Umwelt, der öffentlichen Gesundheit und der Nachhaltigkeit zurückfinden muss, anstatt die Rolle des Schiedsmanns oder Vermittlers zwischen den Interessengruppen zu spielen. Überdies muss der Staat im Zusammenhang mit Erkrankungen, die in mehreren Stadien verlaufen, für jede Stufe dieser Erkrankungen, das heißt sowohl für Substanzen, die Krebs initiieren, als auch für solche, die das Fortschreiten eines Krebses begünstigen, für Substanzen, die eine Chemikalienempfindlichkeit initiieren, als auch für solche, die sie auslösen, sowohl seine Unterstützung im Forschungsbereich als auch seine Bereitschaft zur Intervention anbieten.

Für die Medien bedeutet es eine erhöhte Bereitschaft, die Wahrheit – das heißt die komplexe Wahrheit – zu verstehen, über sie zu berichten und die Öffentlichkeit darüber aufzuklären – wozu sicherlich mehr erforderlich ist als eine Kurzberichterstattung von sechzig Sekunden Dauer oder eine knappe Zeitungsnotiz.

Für öffentliche Interessenvereinigungen/nichtstaatliche Organisationen bedeutet es die Bildung von Interessengemeinschaften und die Erarbeitung gemeinsamer Agenden unter der Mitwirkung unterschiedlichster Gruppierungen, wie beispielsweise von betroffenen Eltern, deren Kind missgebildet auf die Welt gekommen ist, von Menschen, die sich für schadstofffreie Schulen einsetzen, oder von Verbänden, die sich des Problems der Schadstoffbelastung am Arbeitsplatz annehmen.

Für die internationale Staatengemeinschaft bedeutet es Engagement in der Forschung und in der Erarbeitung internationaler Umweltübereinkommen, wie beispielsweise der Vorschlag des Verbots schwer abbaubarer organischer Schadstoffe (Persistent Organic Pollutants, POP). Es wird darauf ankommen sicherzustellen, dass künftige Übereinkommen im Ergebnis nicht dazu führen, dass Chemikalien, die hormonelle Störungen zur Folge haben, lediglich geächtet werden, um durch andere Chemikalien mit wieder anderen schädigenden Wirkungen ersetzt zu werden, oder um zum Schutz der Öffentlichkeit Arbeiter einer erheblichen Schadstoffbelastung auszusetzen. Die Strategie für Chemikalien, die Hormonstörungen verursachen oder in anderer Weise schädigen, muss, um international Zustimmung zu finden, eine Strategie sein, die sicherstellt, dass weniger entwickelte Länder Zugang zu besseren Technologien erhalten, damit sie den Sprung aus der »Froschperspektive« auf die Ebene einer nachhaltigen Entwicklung schaffen. Dieses ist noch ein Grund mehr dafür zu sorgen, dass Arbeiten im Bereich von Wissenschaft und Technologie mit Maßnahmen der gesetzlichen Regulierung koordiniert werden.

Für den privaten Philantropen schließlich bedeutet es, vermehrte Unterstützung für eine unabhängige Wissenschaft zu leisten, sich in Umweltbelangen zu engagieren und Aufklärungsarbeit in der Öffentlichkeit zu betreiben.

Bibliographie

- (1) Colborn, T., Dumanowski, D, Myers, J. P., »Our Stolen Future«; Dutton Press, New York, 1996, 306 Seiten.
- (2) Ashford, N. A., Miller, C. S., »Chemical Exposures: »Low Levels and High Stakes«; John Wiley Press, New York, 1998, 440 Seiten.
- (3) Davis, D. L, Telang, N. T., Osborne, M. P., Bradlow, H. L., »Medical Hypothesis: Bifunctional Genetic-Hormonal Pathways to Breast Cancer«; Environmental Health Perspectives, 1997, 101 (3), 571-576, April 1997. Siehe auch: National Toxicology Program, »Seventh Annual Report on Carcinogens«; National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, North Carolina, 1996.
- (4) Kuhn, T., »The Structure of Scientific Revolutions«; University of Chicago Press, Chicago, IL, 3. Ausgabe 1996.
- (5) Hileman, B., »Bisphenol A: Regulatory, Scientific Puzzle«, 1997, Chemical and Engineering News, 37, 24. März 1997. Siehe auch: vom Saal, F., Proceedings of the National Academy of Sciences, 1997, 94, 2056.

Anhang

PHASEN EINER PARADIGMAVERSCHIEBUNG

(nach T. Kuhn)

Abweichungen vom bestehenden Paradigma werden ignoriert.

Die Existenz einer Anomalie wird geleugnet; eine falsche Beobachtung oder ein Prüffehler wird verantwortlich gemacht; die Verfechter des neuen Paradigmas werden verlacht.

Die Anomalie wird anerkannt, aber als »idiopathisch« bezeichnet.

Es wird versucht, die Anomalie anhand des bestehenden Paradigmas zu erklären, manchmal unter Verwendung kleiner Korrekturen.

Alternative Paradigmen werden gesucht, die dem vorgeschlagenen Paradigma widersprechen oder es herabsetzen.

Das Paradigma wird als gültig anerkannt, aber in einem engen Kontext in den Bereich der »Ausnahmen« verwiesen.

Das neue Paradigma wird akzeptiert, weil es einigen Erklärungscharakter hat, aber auch das alte wird beibehalten.

Das alte Paradigma wird angezweifelt; Versuche, das alte Paradigma wieder einzuführen oder zu rehabilitieren, werden verlacht.

Das neue Paradigma wird begeistert aufgenommen.

Von neuem beginnen.

Aus: Ashford & Miller, Chemical Exposures: Low Levels and High Stakes, John Wiley Press, 1998.

Claudia S. Miller, M.D., M.S.,

Assistentin im Fachbereich Umwelt und Arbeitsmedizin am Zentrum für Gesundheitswissenschaften der Universität von Texas, San Antonio

Nachweis für eine neue Theorie der durch chemische Substanzen ausgelösten Krankheiten:

Giftstoffinduzierter Toleranzverlust (TILT)

(Übersetzung aus dem Englischen)

Hintergrund

Würde man hier und heute eine Umfrage durchführen, so wäre vermutlich einer der wenigen Punkte, auf die wir uns einigen könnten, der folgende: Welchen Prozess wir auch immer bei den betreffenden Personen feststellen, dabei ergibt sich weder eine Übereinstimmung mit den gesicherten Mechanismen der Vergiftung noch mit anderen allgemein anerkannten Krankheitsmechanismen: Die Symptome scheinen bereits bei Belastungen mit strukturell verschiedenen Substanzen in Konzentrationen aufzutreten, die unterhalb der gesicherten Grenzwerte für Vergiftungen liegen.

Dr. Ashford und ich haben in einem zehn Jahre zurückliegenden Bericht an das New Jersey State Department of Public Health (Ashford und Miller, 1989) sowohl eine Rezension der Forschungsliteratur als auch eine Umfrage unter Ärzten, Forschern und Patienten zu diesem Problem durchgeführt. Dabei haben wir vier verschiedene demographische Gruppen beschrieben, bei denen dieses Problem

Patientengruppen mit Chemikalienintoleranz		
Gruppe	Art der Belastung	Demographie
Industriearbeiter	Akute und andauernde Belastung mit Industriechemikalien	Hauptsächlich Männer; Fabrikarbeiter; Alter: 20 bis 65
Personen in beengten Räumen	Von Baumaterialien, Büroausstattung bzw. -material abgegebene Substanzen; Tabakrauch; unzureichende Belüftung	Mehr Frauen als Männer; Schreibtisch- und Geistesarbeiter; Alter: 20 bis 65; Schulkinder
Einwohner von verseuchten Gemeinden	Giftmülldeponien, aus der Luft gespritzte Schädlingsbekämpfungsmittel, Grundwasserverseuchung, Luftverschmutzung durch die benachbarte Industrie sowie andere Belastungen für die Gemeinde	Alle Altersgruppen, sowohl Männer als auch Frauen; Kinder und Kleinkinder sind möglicherweise am ehesten bzw. stärksten betroffen; bei Schwangeren kann es zu Fötusschäden kommen; Mittel- bis Unterschicht
Einzelpersonen	Heterogen; Raumluft (zu Hause), Verbrauchererzeugnisse, Medikamente und Schädlingsbekämpfungsmittel	70–80% Frauen; Alter: zu 50% zwischen 30 und 40 (Johnson und Rea, 1989); Hautfarbe: weiß, Mittel- bis Oberklasse und Geistesarbeiter

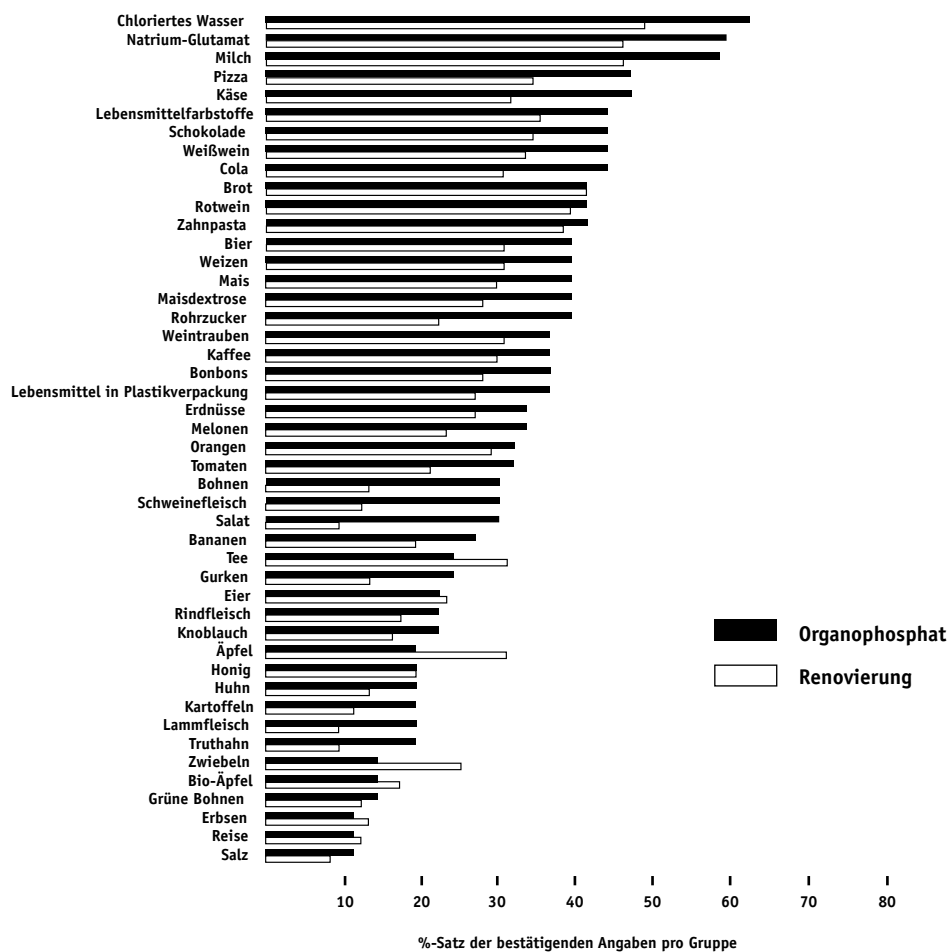
Tab. 1

den eigenen Angaben zufolge aufgetreten war: (1) Industriearbeiter, (2) Personen in belasteten Gebäuden, (3) Einwohner von verseuchten Gemeinden, und (4) Personen, die mit einer ganzen Reihe von raumluftverunreinigenden Substanzen, Drogen bzw. Suchtmitteln und Schädlingsbekämpfungsmitteln in Berührung gekommen waren (Tabelle 1). Obwohl diese vier demographisch verschiedenen Gruppen eine hohe Varianz in Bezug auf Alter, Geschlechtszusammensetzung, Bildungsstand und sozioökonomische Stellung aufwiesen, berichteten die Personen aus allen vier Gruppen über ähnliche multiple Symptome und neu aufgetretene Chemikalienintoleranzen infolge eines nachweisbaren chemischen Belastungsereignisses.

Daraufhin überzeugte mich Dr. Ashford von der Notwendigkeit belastungsorientierter Untersuchungen in diesem Bereich, und ich begann mit einer Untersuchung, in der ich die Symptome und Intoleranzen von Personen verglich, die laut eigener Aussage an einer Chemikalienempfindlichkeit litten und den Ausbruch ihrer Krankheit entweder auf eine Organophosphat-/Karbamat-Belastung (n=37) oder auf flüchtige organische Chemikalien (n=75) im Zusammenhang mit Gebäuderenovierungsmaßnahmen zurückführten. Zusammen mit meinem Kollegen Howard Mitzel habe ich festgestellt, dass diese beiden

Abbildung 1

Gegenüberstellung einer Organophosphat-belasteten Gruppe (n=37) und einer von Renovierungsarbeiten betroffenen Gruppe (n=75), die nach eigenen Angaben an Mehrfach-Chemikalien-Empfindlichkeit leiden: Zahlenvergleich der bestätigenden Angaben bei allen durch Ingestion aufgenommenen Substanzen



Gruppen nicht nur über auffallend ähnliche – zugleich hartnäckige und schwächende – neuropsychologische Symptome in Folge der »auslösenden« Belastungen klagten, sondern dass dabei auch die Rangfolge der angegebenen Probleme mit denselben Arten von Ingestions- und Inhalationsstoffen dieselbe war (Abbildung 1). Allein diese Ergebnisse ließen bereits den Schluss auf einen einheitlichen – möglicherweise entweder biologischen oder psychologischen – Mechanismus zu. Auffälligerweise berichtete jedoch die mit den Schädlingsbekämpfungsmitteln belastete Gruppe über erheblich schwerere Symptome als die von der Gebäuderenovierung betroffene Gruppe, insbesondere dann, wenn es sich um neuromuskuläre, affektive, respiratorische, gastrointestinale und kardiale Symptome handelte. Wenn die Probleme dieser Personen seelisch bedingt gewesen wären, dann hätten wir in Bezug auf die Schwere der Symptome keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen erwartet. Diese Ergebnisse lieferten uns aber Anhaltspunkte (1) für eine mögliche biologische Basis der Mehrfach-Chemikalien-Empfindlichkeit, und (2) für eine ausgeprägte Pathophysiologie bzw. einen letztendlich gleichen Reaktionsverlauf bei einem bislang zwar noch undefinierten, aber bei diesen beiden Gruppen offensichtlich gleichen Zustand.

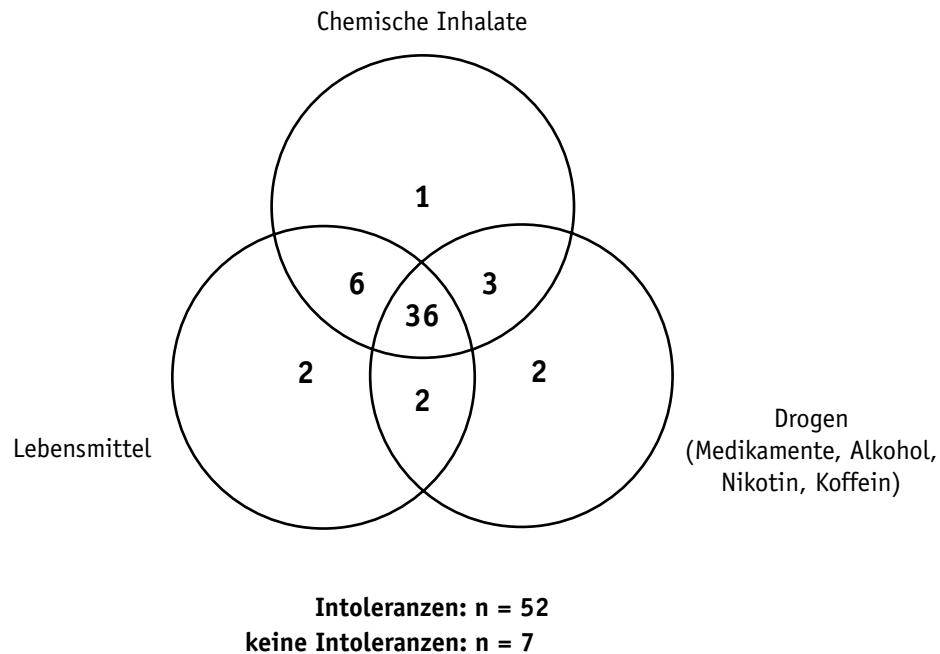
Außerdem war ich ungefähr ein Jahr, bevor diese Veröffentlichung in der Fachliteratur erschienen ist, vom »U.S. Department of Veterans Affairs« (Amt für Veteranen-Angelegenheiten) mit der Untersuchung von Golfkriegsveteranen beauftragt worden, von denen viele über multiple Symptome und Chemikalienempfindlichkeiten klagten. Beeindruckt von der Tatsache, dass alle drei Gruppen – nämlich sowohl die über Mehrfach-Chemikalien-Empfindlichkeit klagenden, von den Schädlingsbekämpfungsmitteln und der Gebäuderenovierung betroffenen Personen als auch die kranken Golfkriegsveteranen (Tabelle 2, Abbildung 2) – über ähnliche Symptome klagten, haben wir unserem – 1995 veröffentlichten – Manuskript einige Sätze hinzugefügt, die wie folgt lauten: »In den vergangenen Monaten ist sowohl in Presseberichten als auch von Seiten der Regierungssprecher des öfteren auf die Rolle von Stress und Angst im Zusammenhang mit dem Golfkriegs-„Syndrom“ hingewiesen worden. Gleichzeitig waren die Golfkriegssoldaten und -soldatinnen aber auch Belastungen mit komplexen Kohlenwasserstoffgemischen ausgesetzt – darunter auch Lösungsmittel, Verbrennungsprodukte und Cholinesterasehemmer (z.B. Pyridostyginbromid, Schädlingsbekämpfungsmittel und möglicherweise auch Nervengase in geringer Konzentration).« Da waren sie also wieder, diese Cholinesterasehemmer! Konnte es sein, dass sie zu den stärksten Auslösern dieser Krankheit zählten? Oder konnte es sein, dass die Patienten, die infolge einer Cholinesterasehemmer-Belastung erkrankt waren, irgendwie stärkere cholinergische Reaktionen aufwiesen? Aus der Arbeit von Simon et al. (1990) konnten wir entnehmen, dass Arbeiter in der Luftfahrtindustrie, die mit neuen Kunststoffverbundwerkstoffen in Berührung gekommen waren und angaben, danach sei bei ihnen zum ersten Mal eine Chemikalienempfindlichkeit aufgetreten, viel häufiger als die Kontrollpersonen bereits vor dieser Belastung eine Depressionsneigung gehabt hatten. Anschließend erfuhren wir dann auch, dass in der psychiatrischen Fachliteratur nicht

Angaben über neu aufgetretene Intoleranzen durch eine Gruppe von Golfkriegsveteranen (n=59), die am VAMC Regional Referral Center* in Houston untersucht wurde	
Intoleranzen	% der Personen, die Intoleranzen angaben
Eingeatmete Chemikalien	78,0%
Medikamente	40,4% derjenigen, die Medikamente nahmen
Alkoholische Getränke	65,9% der Alkoholkonsumenten
Koffein	25,0% der Kaffeekonsumenten
Lebensmittel	78,0%
Bestimmte Lebensmittel	64,4%
Übelkeit nach dem Essen	49,2%
Tabakkonsum	74,1% der Tabakkonsumenten

Tab. 2

Abbildung 2

Von den ersten 59 am »Regional Referral Center« des »Department of Veterans Affairs« in Houston, Texas, untersuchten Golfkriegsveteranen angegebene erstmalig aufgetretene Intoleranzen



nur bereits eine cholinergische Depressions-Theorie existierte, sondern dass Dr. David Overstreet (zur Zeit University of North Carolina) tatsächlich auch bereits ein entsprechendes Tiermodell – die sogenannte »Flinders Sensitive«-Ratte – entwickelt hatte. Obwohl ich Dr. Overstreet noch nicht persönlich kennengelernt hatte, musste ich ihn unbedingt anrufen, als ich erfuhr, dass seine depressive Ratte von Sprague-Dawley-Ratten abstammte, die man zunächst dem Organophosphat Diisopropylfluorophosphat ausgesetzt und dann daraufhin beobachtet hatte, bei welchen Tieren sich dadurch die Körpertemperatur um einige Grad verringern würde, um diese dann schließlich miteinander zu kreuzen. Dr. Overstreet und ich stellten verblüffende Parallelen zwischen seinen Ratten und den von mir untersuchten chemikalienempfindlichen Patienten fest. Seine Ratten machten nämlich nicht nur einen depressiven Eindruck (Abnahme der lokomotorischen Aktivität sowie der Leistungen bei einem Schwimmversuch und beim Drücken einer Sperre vor dem belohnenden Fressen), sondern sie zeigten auch eine größere Empfindlichkeit gegenüber – strukturell so unterschiedlichen – Drogen bzw. Suchtmitteln wie Nikotin, Serotonin- und Dopamin-Antagonisten, Diazepam und Ethanol. Außerdem führte die intraperitoneale Sensibilisierung mit Ei-Antigen (Ovalbumin) bei dieser Art von Ratten auch im Vergleich zu den Kontrolltieren vermehrt zu einer Erhöhung der Eingeweide-Permeabilität (Djuric et al., 1995). Bemerkenswerterweise reagierten vor allem die weiblichen Flinders-Sensitive-Ratten empfindlicher auf cholinergische Stimulanzien als die männlichen Tiere (Netherton und Overstreet, 1983). Was konnte nun die physiologische Basis dieser Empfindlichkeit bei den Ratten sein? Zum einen verfügen diese selektiv gezüchteten Ratten über 20 Prozent mehr cholinergische Rezeptoren in bestimmten limbischen Hirnregionen – darunter auch Hippocampus und Striatum.

Es gab allerdings trotzdem noch ein Problem: Von den zahlreichen veröffentlichten Krankenberichten und Untersuchungen über Patienten mit Chemikalienintoleranz beschreibt nur ein Bruchteil eine krankheitsauslösende Belastung mit cholinergischen Substanzen (Tabelle 3). Konnte es also sein, dass

manche Personen zwar einer solchen – als normal empfundenen – Belastung ausgesetzt gewesen waren, sich aber nicht mehr daran erinnerten? Eine andere Möglichkeit bestand darin, dass ähnliche Symptome und Intoleranzen auch durch Belastungen mit luftverunreinigenden Substanzen in belasteten Gebäuden, Teppichkleberdämpfen sowie einer Vielzahl von Lösungsmitteln ausgelöst werden können. Berichte über solche Fälle liegen aus mehr als einem Dutzend verschiedener Länder vor – darunter zum Beispiel die folgenden: ein Bericht über Strahlenarbeiter aus verschiedenen Ländern, die einer Belastung durch Röntgenbild-Entwicklerlösung ausgesetzt waren (Genton, 1988); ein Bericht über Angestellte der US-Umweltschutzbehörde in Washington, D.C., die durch von neuen Teppichböden und anderen Büroausstattungsmaterialien freigesetzte organische Chemikalien belastet waren (Hirzy und Morrison, 1989); ein Bericht über Hausbesitzer in Deutschland, die durch das für Blockhütten verwendete Holzschutzmittel Pentachlorphenol belastet waren (Ashford et al., 1995); und schließlich ein Bericht über Krankenhausangestellte in Kanada, die durch raumluftverunreinigende Substanzen – darunter auch ein Korrosionsschutzmittel – belastet waren (Ashford und Miller, 1998). Genauso geben auch viele erkrankte Golfkriegsveteranen verschiedene Belastungen an, von denen sie glauben, dass sie die Ursachen ihrer Krankheit seien. In unserer neuesten Studie haben wir die Symptome und Intoleranzen miteinander verglichen, die von folgenden Gruppen genannt wurden: von Golfkriegs-Veteranen (n=72), von Implantatempfängern (n=87) sowie von Personen mit Mehrfach-Chemikalien-Empfindlichkeit, die bei sich entweder ein krankheitsauslösendes Belastungsereignis feststellten (n=96) oder nicht feststellten (n=95) (Miller und Prihoda, 1999b). Von den Golfkriegsveteranen gaben mehr als die Hälfte (54%) an, dass sie »wussten«, durch welche Belastung am Golf ihre Krankheit zustande gekommen sei. Davon wiederum nannte fast die Hälfte (26% der Veteranen insgesamt) Öl-»Dämpfe« als mögliche Ursache, während die anderen auch Medikamente bzw. Impfstoffe (10%), belastetes Essen oder Wasser (7%) und – zu einem geringeren Prozentsatz (6%) – auch Schädlingsbekämpfungsmittel dazu zählten. Noch geringer war schließlich die Zahl derjenigen, die auch Kraftstoffe, Fahrzeugabgase, Nervenkampfstoff-Gegenmittel, Nervenkampfstoff, Bunker-Sprengung, Phosgen oder Senfgas und »Abgase« von SCUD-Raketen als mögliche Ursachen nannten.

Für diese Vergleichsstudie haben wir ein Instrument verwendet, das wir auf der Basis unserer früheren Studie über die durch Schädlingsbekämpfungsmittel bzw. Gebäuderenovierung belasteten Patienten mit Chemikalienintoleranz entwickelt haben: nämlich den sogenannten »Environmental Exposure and Sensitivity Inventory« bzw. »EESI« (dt. »Umweltbelastungs- und Empfindlichkeits-Test«). Bei unseren Populationen ergaben sich für die Personen mit Chemikalienintoleranz im Unterschied zu den Kontrollpersonen auf der EESI-Skala – wie auch auf der Kurzversion, dem sogenannten »Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory« bzw. »QEESI« (dt. »Umweltbelastungs- und Empfindlichkeits-Schnelltest«) – eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 95% (Miller und Prihoda, 199a,b). Aus unseren Ergebnissen, die demnächst veröffentlicht werden, geht hervor, dass bei einigen Patienten nach vorheriger Belastung mit Chemikalien – egal ob exogen (Chemieunfall, Anwendung von Schädlingsbekämpfungsmitteln, raumluftverunreinigende Substanzen) oder endogen (Implantat) – neue Intoleranzen gegenüber chemischen Substanzen, Lebensmitteln und Drogen bzw. Suchtmitteln auftreten können. Außerdem scheinen auch die Art und Schwere der Symptome bei allen diesen Patientengruppen relativ ähnlich zu sein (Abbildung 3). Darüber hinaus haben wir auch noch Folgendes festgestellt: Je mehr gleichzeitigen Kontakt mit Tabak, Koffein, Duftstoffen und anderen Substanzen die Personen angaben – d.h. je mehr »verdeckendes« bzw. »Hintergrundrauschen« vorhanden war –, um so unwahrscheinlicher war es, dass sie chemische Substanzen als Auslöser ihrer Symptome erkannten (Abbildung 4).

Vor dem Hintergrund dieser Tatsache sowie auch der Beobachtungen von Forschern aus anderen Ländern hat es den Anschein, als ob hier möglicherweise ein – zumindest für die meisten Ärzte – neuer, allgemeiner Krankheitsmechanismus am Werk wäre. Natürlich haben wir es in diesem Fall eines noch nachzuweisenden Krankheitsmechanismus mit einer Krankheitstheorie zu tun; und den entsprechenden allgemeinen Mechanismus haben wir »TILT« genannt – was für »Toxicant-induced Loss of Tolerance« (dt. »giftstoffinduzierter Toleranzverlust«) steht (Miller, 1996, 1997, 1999).

Dieser »TILT«-Mechanismus scheint aus zwei Phasen zu bestehen – nämlich den Phasen »Initiation« und »Auslösung« (Abbildung 5): (1) Nach einer geringfügigen Belastung mit einzelnen oder mehreren

Abbildung 3

In der QEESI-Zielskizze eingezeichnete Mittelwerte der Symptome für fünf Populationen: Patienten mit Mehrfach-Chemikalien-Empfindlichkeit (engl. multiple chemical sensitivity – MCS), die als Ursache für den Ausbruch ihrer Krankheit ein bestimmtes Belastungsereignis angaben (n=96) bzw. kein bestimmtes Belastungsereignis angaben (n=90), Patienten mit künstlichen Implantaten (n=87), Golfkriegsveteranen (n=72) und Kontrollpatienten (n=76). Die schattierten Bereiche zeigen die +1-Standardabweichungen für jedes gemessene Symptom. HEAD = Symptome im Kopfbereich, COG = kognitive Symptome, AFF = affektive Symptome, NM = neuromuskuläre Symptome, MS = Symptome im Bereich der Skelettmuskulatur, SKIN = Haut-Symptome, GU = urogenitale Symptome, GI = gastrointestinale Symptome, COR = Symptome im Herz-/Thorax-Bereich, AIR/MM = Atemwegs- bzw. Schleimhaut-Symptome

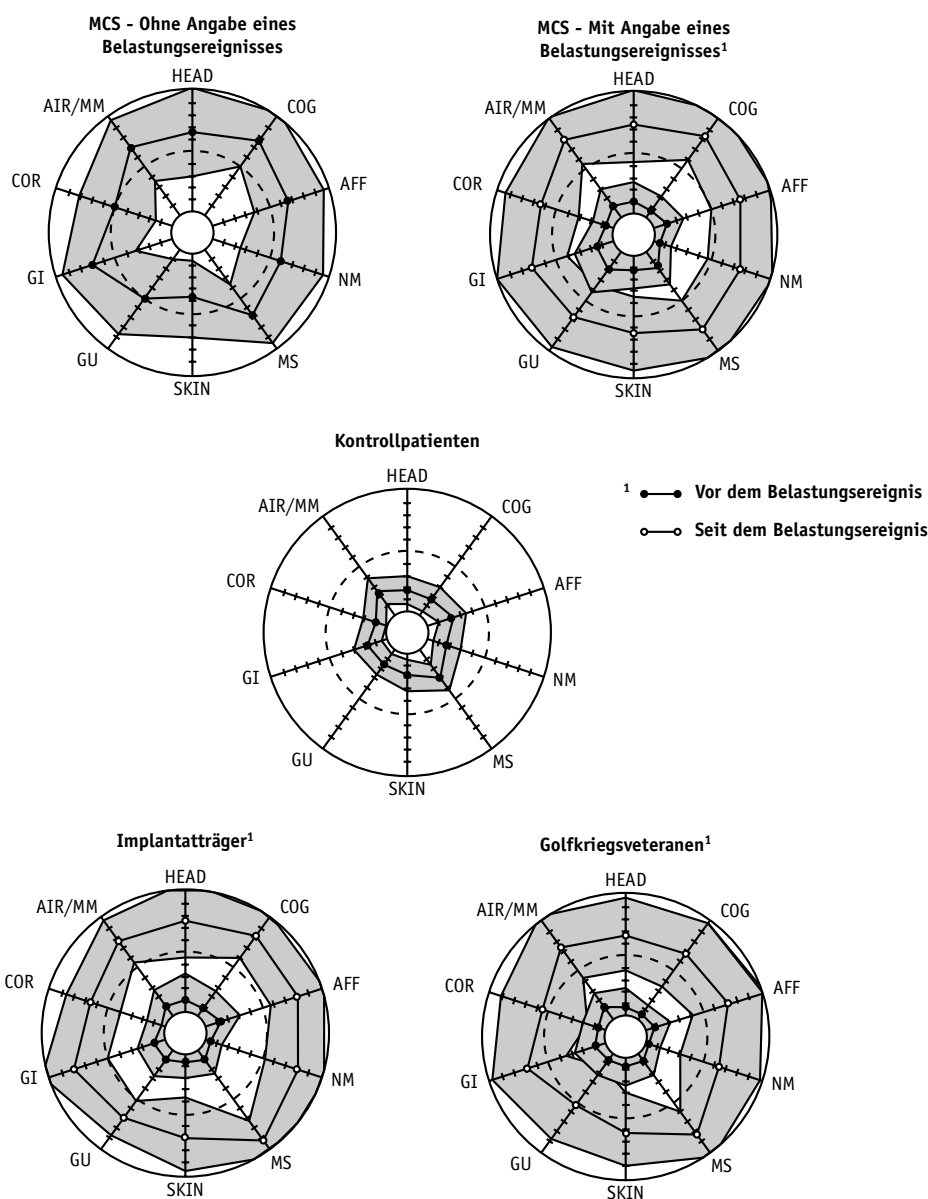
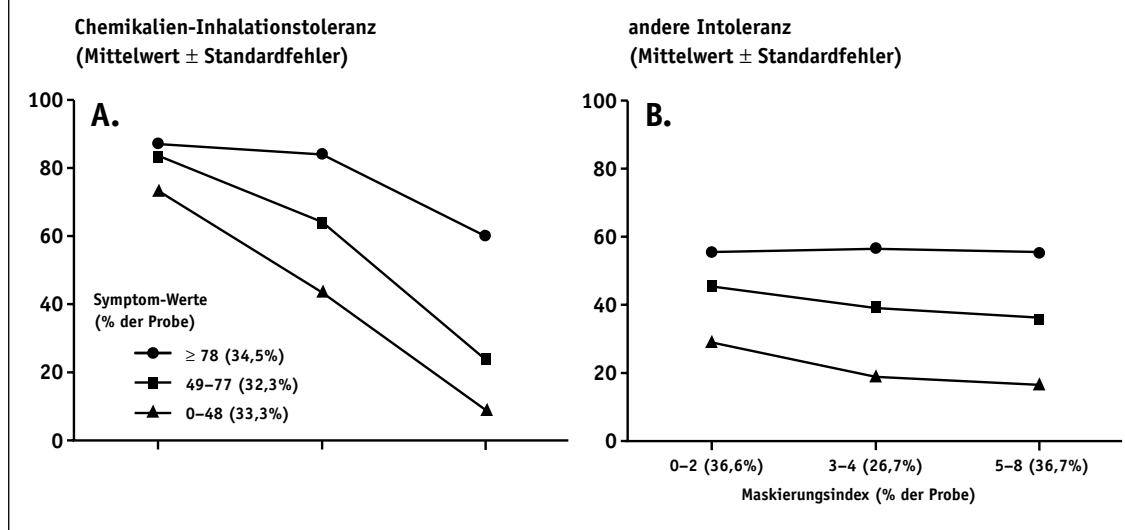


Abbildung 4 (a und b)

Verhältnis zwischen der Maskierung und den Patientenangaben über Chemikalienintoleranz bzw. andere Intoleranzen. Alle 421 Untersuchungspersonen (siehe Abbildung 3) wurden nach den Werten für die »Symptomschwere« (≥ 78 , 49-77, ≤ 48) zunächst drei ungefähr gleich großen Gruppen zugeordnet. Anschließend wurden die Werte für die »Chemikalienintoleranz« (a) sowie diejenigen für die »anderen Intoleranzen« (b) in der graphischen Darstellung dem – nach der Zahl der Personen ebenfalls in drei Kategorien unterteilten – »Maskierungsindex« gegenübergestellt. Dabei zeigte sich ein Anstieg bei den Patientenangaben über Chemikalienintoleranz bzw. andere Intoleranzen und ein gleichzeitiger Abstieg bei den Maskierungswerten – wobei die größeren Auswirkungen (1) eher bei niedrigeren Symptomschwere-Werten und (2) eher bei den Chemikalienintoleranzen als bei den anderen Intoleranzen festzustellen waren (Miller und Prihoda, 1999b).



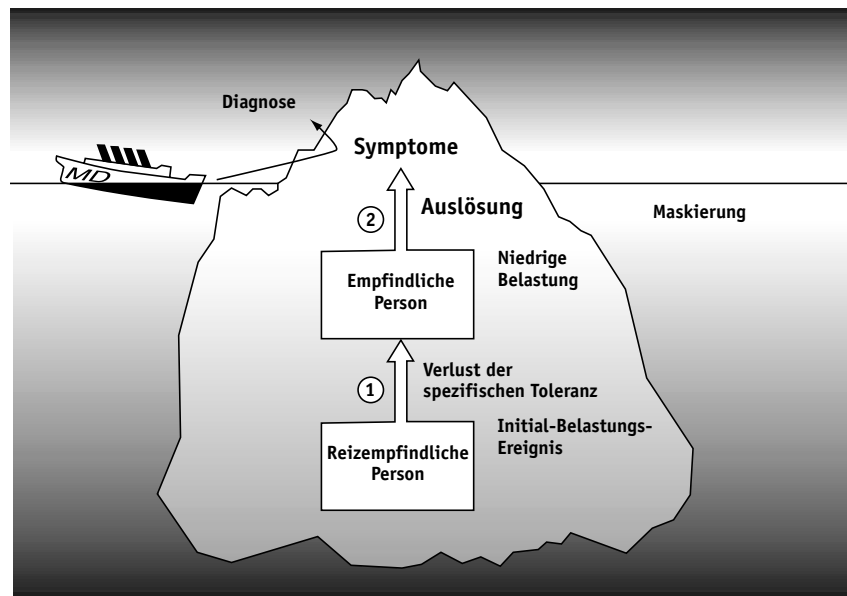
Schädlingsbekämpfungsmitteln, Lösungsmitteln oder anderen chemischen Substanzen scheint ein Teil der belasteten Personen seine bisherige natürliche Toleranz gegenüber einer Reihe von Inhalationsstoffen wie Tabakrauch, Duftstoffe, Abgase und Benzin zu verlieren; (2) danach lösen dann zahlreiche allgemein verbreitete Substanzen – darunter nicht nur Chemikalien, sondern auch zahlreiche Lebensmittel, Medikamente, alkoholische Getränke und Koffein – sogar in sehr geringfügigen Mengen bereits Symptome aus. Diese Symptome betreffen in der Regel mehrere Organsysteme, und sie kommen und gehen in einer scheinbar unvorhersagbaren Weise.

Dabei kann es sein, dass die Patienten auf Grund der Überlagerung ihrer Reaktionen auf so viele allgemein verbreitete Substanzen – ein Phänomen, das manche von ihnen auch als »Maskierung« bezeichnen – sich dieser Intoleranzen überhaupt nicht bewusst sind. Wenn eine Person, die an einer Intoleranz gegenüber mehreren chemischen Substanzen, Lebensmitteln und Drogen bzw. Suchtmitteln leidet, an einem Tag nacheinander diesen Substanzen ausgesetzt würde, dann kann es sein, dass es im Laufe des Tages bei dieser Person zu einer Überlagerung der Symptome kommt. Dabei ist es auch möglich, dass die Person sich zu einer bestimmten Zeit zwar krank fühlt, aber nicht sagen kann, welche Substanz die Symptome ausgelöst hat. Im wesentlichen hieße das also: Es wären so viele Hintergrundgeräusche vorhanden, dass einzelne Signale nicht unterschieden werden könnten.

Um festzustellen, ob die gesundheitlichen Probleme der Golfkriegsveteranen zum heutigen Zeitpunkt durch Belastungen mit Alltagschemikalien ausgelöst werden – und damit also auch perpetuiert werden, müssen die Ärzte in der Lage sein, die chemischen Hintergrundgeräusche auf ein Minimum zu reduzieren beziehungsweise ihre Patienten zu »demaskieren«. Bereits bei mehreren durch die US-

Abbildung 5

Phänomenologie des giftstoffinduzierten Toleranzverlusts. Die Krankheit scheint in zwei Phasen zu entstehen, die – symbolisiert durch den unter der Wasseroberfläche befindlichen Teil des Eisbergs – für den Arzt nicht sichtbar verlaufen: nämlich (1) der Phase »Verlust der spezifischen Toleranz« nach akuter bzw. andauernder Belastung mit verschiedenen Umweltsubstanzen, wie Schädlingsbekämpfungsmitteln, Lösungsmitteln oder die Raumluft verunreinigenden Substanzen in belasteten Gebäuden, und im Anschluss daran (2) der Phase »Auslösung von Symptomen« durch sehr geringe Mengen von chemischen Substanzen, Lebensmitteln, Medikamenten sowie bisher tolerierten Kombinationen von Lebens- bzw. Suchtmitteln (Alkohol, Koffein). Der Arzt – symbolisiert durch das Schiff – sieht lediglich die Spitze des Eisbergs – d.h. die Symptome des Patienten – und formuliert auf dieser Grundlage eine Diagnose. Auf Grund des Maskierungseffekts – der sich als Folge der Gewöhnung und der Überlagerung von mehreren Reaktionen einstellen kann – kann es sein, dass weder der Arzt noch der Patient selbst erkennen, dass die Symptome durch alltägliche niedrige Belastungen ausgelöst werden. Und selbst wenn solche Auslöser doch erkannt werden, dann kann es trotzdem noch sein, dass ein Initial-Belastungs-Ereignis, das den spezifischen Toleranzverlust ausgelöst haben könnte, möglicherweise nicht erkannt oder nicht mit der Krankheit des Patienten in Verbindung gebracht wurde (UTHSCSA® 1996).



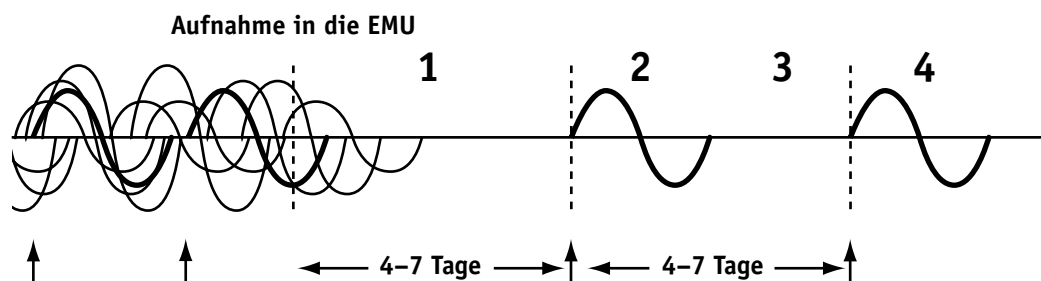
Regierung geförderten Workshops zum Thema »gesundheitliche Auswirkungen der Belastung mit geringen Mengen von Chemikalien« ist von den teilnehmenden Ärzten und Forschern die Durchführung von Doppelblind-Untersuchungen mit Plazebo-Kontrolle vorgeschlagen worden, bei denen die Patienten in einer umweltkontrollierten Krankenhausstation untergebracht würden, um festzustellen, ob bei solchen Minimalbelastungen tatsächlich Intoleranzen auftreten (National Research Council, 1992; Association of Occupational and Environmental Clinics, 1992) (Abbildung 6). Zu diesem Zweck ist auch die Verwendung einer »umweltmedizinischen Einheit« (engl. »Environmental Medical Unit«) vorgeschlagen worden – d. h. einer Krankenseinheit, in der die Belastungen mit chemischen Substanzen kontrolliert auf dem niedrigsten Niveau gehalten werden könnten, was zu erreichen wäre über die Luftfilterung sowie über die ausschließliche Verwendung von Baumaterialien und Einrichtungsgegenständen, die auch nicht die geringsten Mengen von chemischen Substanzen freisetzen (ausgasen) würden.

Abbildung 6

Überprüfung der TILT-Postulate (Auslösung) mit Hilfe einer umweltmedizinischen Einheit (EMU). Im äußerst linken Bereich der Abbildung leidet ein Patient mit Chemikalienunverträglichkeit – bevor er in die EMU aufgenommen wird – an Symptomen, die durch verschiedene Belastungen (chemische Substanzen, Lebensmittel, Drogen bzw. Suchtmittel) ausgelöst werden. Mit der Zeit kommt es zu einem Überlagerungseffekt, wobei es möglicherweise so aussehen kann, als ob die Symptome im weiteren Verlauf in unvorhersehbarer Weise ab- und zunehmen. Sozusagen auf Grund dieses »Hintergrundrauschens« kann der Einfluss durch eine bestimmte Belastung nicht von den Einflüssen durch andere Belastungen unterschieden werden.

- 1. Postulat:** Wenn alle reizauslösenden chemischen Substanzen, Lebensmittel und Drogen bzw. Suchtmittel gleichzeitig gemieden werden, dann kommt es zu einem Nachlassen der Symptome. Ihren Erzählungen zufolge litten viele Patienten dabei in den ersten paar Tagen an »Entzugs-« bzw. »Entgiftungserscheinungen« mit immer stärker werdenden Symptomen wie Reizbarkeit, Kopfschmerzen und Depressionen. Nach einer vier- bis siebentägigen Vermeidungsphase sollte der Patient dann einen »cleanen« Grundzustand erreicht haben und – sofern es sich um eine Chemikalienintoleranz handelt – auch keine Begleitsymptome mehr aufweisen.
- 2. Postulat:** Mit dem Wiedereinsetzen einer bestimmten Auslösersubstanz tritt auch eine ganz bestimmte Symptomenkonstellation wieder auf.
- 3. Postulat:** Die Symptome treten auch dann wieder auf, wenn die Auslösersubstanz erneut vermieden wird.
- 4. Postulat:** Durch eine erneute Belastung mit der Auslösersubstanz in einem angemessenen zeitlichen Abstand (circa 4-7 Tage nach der letzten Belastung) werden dieselben Symptome ausgelöst.

Zu Forschungszwecken sollte eine Überprüfung dieser Postulate unter Doppelblind-Plazebo-Bedingungen durchgeführt werden. (UTHSCSA® 1996)



Den folgenden analogen Vergleich finde ich hilfreich, um die Notwendigkeit einer solchen Einrichtung zu verdeutlichen: Stellen wir uns einmal vor, wir wollten feststellen, ob die Kopfschmerzen eines Kaffeetrinkers durch das Koffein verursacht würden. Dies würde nicht dadurch funktionieren, dass wir dem Patienten einfach nur eine Tasse Kaffee zu trinken gäben und er uns hinterher sagen sollte, wie es ihm geht. Statt dessen müssten wir ihn zunächst einmal dazu bringen, dass er circa eine Woche lang *ganz* auf Koffein verzichtet. Wenn er dabei unter Entzugserscheinungen – Kopfschmerzen, Müdigkeit, Reizbarkeit – leidet, dann ist dies ein Hinweis darauf, dass Koffein tatsächlich ein Problem für ihn sein könnte. Treten seine Symptome nach dem einwöchigen völligen Verzicht auf Koffein erneut auf, dann wäre auch dies ein weiterer Beweis. Erst dann könnten wir ihm – vorausgesetzt, dass die Symptome tatsächlich wieder aufgetreten sind – eine Tasse Kaffee zu trinken geben, um zu sehen, wie es ihm danach geht. Versäumt man es, diesen Patienten als Ausgangsbasis für die Exposition »clean« – d. h. koffeinfrei – zu machen, dann wird sich dies aller Wahrscheinlichkeit nach in einem falsch negativen

Koffeinverdacht niederschlagen. Analog dazu könnte es also auch dann zu irreführenden Ergebnissen kommen, wenn wir erkrankte Golfkriegsveteranen oder andere Personen mit Chemikalienintoleranz in einer konventionellen Expositionskammer einigen Lösungsmitteln in Millionstel-Konzentrationen aussetzen. Wenn sie aber vor der Exposition ein paar Tage in der »umweltmedizinischen Einheit« blieben und ihre Symptome trotzdem wieder aufträten, dann könnte man sie in einem Doppelblind-Verfahren mit Plazebo-Kontrolle daraufhin untersuchen, ob bzw. welche Belastungen ihre Symptome ausgelöst haben.

Ohne sorgfältig durchgeführte Untersuchungen dieser Art ist es unwahrscheinlich, dass Fragen bezüglich der Rolle, die andauernde niedrigwertige Expositionen für die Perpetuierung der Symptome der Patienten spielen, geklärt werden können. Eine Finanzierung solcher Studien ist allerdings bisher ausgeblieben, obwohl die Verwendung einer »umweltmedizinischen Einheit« bereits bei mehreren staatlich geförderten Konferenzen in den USA von den Teilnehmern als oberste Priorität bezeichnet wurde. Solange aber die Ärzte dieses Hilfsmittel nicht anwenden können, werden wahrscheinlich auch die Patienten weiterhin in ihrer jetzigen »Zwickmühle« bleiben: Einerseits verlangt man nämlich von ihnen, dass sie ihre gesundheitliche Behinderung objektiv beweisen sollen, und andererseits haben sie überhaupt kein Hilfsmittel, um dies zu tun.

Was ich Ihnen bisher gezeigt habe ist die Tatsache, dass die Krankheiten vieler Golfkriegsveteranen und Zivilpersonen, die der Wirkung von Schädlingsbekämpfungsmitteln, Lösungsmittelgemischen, Verbrennungsprodukten und sogar künstlichen Implantaten ausgesetzt waren, ein auffallend ähnliches Krankheitsmuster aufweisen: multiple Symptome, die kommen und gehen, und der Verlust der bisherigen Toleranz gegenüber chemischen Substanzen, Lebensmitteln und Drogen bzw. Suchtmitteln. Die Tatsache, dass dieses Muster bei mit chemischen Substanzen belasteten Gruppen vorkommt, die demographisch verschieden sind, liefert – wenn auch nebenbei – den Nachweis für TILT. Eine Bestätigung beziehungsweise Widerlegung dieser Theorie wäre zum Teil Sache einer sorgfältigen Beurteilung der Patienten in einer »umweltmedizinischen Einheit«. Durch solche Untersuchungen könnte das wissenschaftliche Verständnis für diese Mechanismen vorangebracht werden, was wiederum auch zu wirksameren Therapie- und Präventionsansätzen führen könnte. Darüber hinaus habe ich Ihnen hier auch den möglichen Zusammenhang zwischen den Chemikalienintoleranzen und der cholinergischen Empfindlichkeit beschrieben.

Abdiktion (Vermeidungsverhalten)

Ich möchte hier noch einen anderen Gedanken für Sie entwickeln, der uns, wie ich meine, eine ganze Menge über die TILT zugrunde liegenden Mechanismen sagen kann. Um als neue Krankheitstheorie in Betracht zu kommen, müsste TILT eine wirklich neue Erklärung für die zur Debatte stehenden Krankheiten liefern. Was ich an dieser Gruppe von Krankheiten völlig neu finde, sind die verblüffenden Parallelen zur Addiktion (Abhängigkeit).

So sind vor allem die Reaktionen von manchen Patienten mit Chemikalienintoleranz auf bestimmte Auslöser den Reaktionen mancher Drogenabhängiger sehr ähnlich (Tabelle 3). Sie scheinen nämlich beide sowohl eine Stimulus- und Entzugsphase als auch individuelle Unterschiede in Bezug auf die Anfälligkeit aufzuweisen (Randolph und Moss, 1980). Andererseits gehören aber zu den von den Patienten mit Chemikalienintoleranz gemiedenen Substanzen auch weit mehr als nur die klassischen Abhängigkeitsdrogen – nämlich auch Verbrennungsprodukte, Düfte, Schädlingsbekämpfungsmittel und ganz normale Lebensmittel.

Kann es sein, dass bei der Chemikalienintoleranz dieselben biochemischen Prozesse ablaufen wie bei der Abhängigkeit – Prozesse, über die wir relativ wenig wissen und für die uns die objektiven klinischen Tests beziehungsweise Marker fehlen? In früheren Arbeiten (Miller, 1996, 1997) haben wir zu dieser Frage vorgeschlagen, dass die Chemikalienintoleranz sozusagen die »B-Seite« der Abhängigkeit (Addiktion) darstellen könnte: Abhängige bewegen sich *zu* ihren Lieblingssubstanzen *hin* (von lat. ad = »zu etw. hin« + dicare = »feierlich verkünden«); Patienten mit Chemikalienintoleranz bewegen sich *von* genau diesen Substanzen (Alkohol, Nikotin, Koffein, Arzneimittel und andere Drogen) *weg*. Han-

delt es sich dabei also um »Abdiktion« (von lat. ab = »von etw. weg«), das Gegenteil von Addiktion? Newlin (1997) schlägt einige Möglichkeiten vor, wie die (Drogen-)Addiktion und die (Chemikalien-) Abdiktion zusammenhängen könnten: Erstens könnte es sich um polare Gegensätze handeln, die einige diametral entgegengesetzte klinische Merkmale aufweisen. Zweitens könnten sie mit derselben Diathese verbunden sein, die sich je nachdem entweder als Abdiktion oder als Addiktion manifestiert. Oder es könnte schließlich auch überhaupt kein Zusammenhang bestehen.

Bemerkenswert ist, dass viele Patienten mit Chemikalienintoleranz in den ersten Tagen nach dem Verzicht auf Auslöser wie Koffein, Alkohol, Nikotin und bestimmte Lebensmittel über Entzugserscheinungen wie Kopfschmerzen, Reizbarkeit und Übelkeit klagen. Darüber hinaus berichten manche von ihnen auch über ein intensives Verlangen nach diesen Substanzen. Kann es sein, dass Patienten mit Chemikalienintoleranz – im Gegensatz zu den Suchtpatienten – weniger die angenehmen, stimulierenden Effekte und/oder mehr die unangenehmen Entzugserscheinungen der Drogen spüren und infolgedessen solche Substanzen meiden?

Wie man mit Sicherheit weiß, kann es im Falle der Abhängigkeit zu einer (als erworben zu verstehenden) Kreuzimmunität kommen, d.h. dass die von einer Substanz abhängigen Personen gleichzeitig auch zur Abhängigkeit von weiteren *strukturell verschiedenen* Substanzen wie z.B. Alkohol, Nikotin und Koffein neigen. Man muss nur einmal nach Las Vegas fahren, um diese Art Kreuzabhängigkeit aus erster Hand zu erleben. Vielleicht handelt es sich bei dem von den Patienten mit Chemikalienintoleranz beschriebenen Phänomen der Streuung (von Intoleranzen gegenüber chemisch verschiedenen Stoffen) in Wirklichkeit um eine Kreuz-Intoleranz – das Gegenteil der Kreuzimmunität. Die TILT-Theo-

Cholinesterase-Hemmer und chemische Intoleranz	
Population/Belastung (Untersucher)	Beobachtungen
Erkrankte ehemalige Chemiewaffenindustriearbeiter aus Deutschland, die während des Zweiten Weltkriegs unter anderem zur Herstellung von Organophosphat-Nervengas (OP) herangezogen worden waren (Spiegelberg, 1961)	Intoleranz gegenüber Alkohol, Nikotin und Medikamenten
114 kalifornische Landarbeiter mit der Vorgeschichte einer akuten OP-Vergiftung (Tabershaw und Cooper, 1966)	Drei Jahre nach der Belastung gaben 19% (22) an, dass sie sich sogar bei einem »Hauch« von Schädlingsbekämpfungsmittel bereits krank fühlten
Ein Anwalt, bei dem zu Hause zur Ausrottung von Ungeziefer ein OP eingesetzt worden war (Rosenthal und Cameron, 1991)	Intoleranz gegenüber mehreren chemischen Substanzen
19 Kasinomitglieder, die bei der Ungezieferausrottung an ihrem Arbeitsplatz der Belastung durch ein Karbamatmittel ausgesetzt gewesen waren (Cone und Sult, 1992)	Intoleranz gegenüber mehreren chemischen Substanzen
Fallberichte zur Belastung mit Schädlingsbekämpfungsmitteln in 6 der damals 9 EU-Länder (Ashford et al., 1995)	Intoleranz gegenüber mehreren chemischen Substanzen und Lebensmitteln
37 Einzelpersonen, die einem OP oder Karbamat ausgesetzt gewesen waren (Miller und Mitzel, 1995)	Intoleranz gegenüber chemischen Substanzen, Lebensmitteln, Medikamenten, Koffein und Alkohol

Tab. 3

Gemeinsame und gegensätzliche Merkmale der Addiktion und Abdiktion		
Merkmal	Addiktion	Abdiktion
Multiple, v.a. das Zentralnervensystem betreffende Symptome	+	+
Mehrere, chemisch nicht verwandte Substanzen lösen bei derselben Person Symptome aus	+(Kreuz-Toleranz)	+(Kreuz-Intoleranz bzw. »Streuung«)
Koffein, Alkohol, Nikotin und Medikamente spielen eine Rolle	+	+
Größe der Dosen, die der Patient im Vergleich zur Normalbevölkerung verträgt	groß	klein
Inhalation, Ingestion, Injektion oder Aufnahme über die Schleimhäute	+	+
Stimulus- und Entzugserscheinungen	+	+
Erhöhte Empfindlichkeit gegenüber physikalischen Stimuli (Lärm, Licht, Hitze, Kälte, Berührung, Vibration) während der Entzugsphase	+	+
Gelüste, Exzesse	+	+(Koffein, Lebensmittel)
Gewöhnung	+	+
Erhöhte Empfindlichkeit nach Vermeidungsphase	+(z.B. Tabak)	+
Genetische Veranlagung	+	+
Demographie	schlecht ausgebildete Männer, niedrigere sozioökonomische Stellung	Frauen mit College-Bildung, mittlere bis gehobene sozioökonomische Stellung
Verhältnis der Geschlechter (m:w)	2:1	1:4
Alter beim ersten Auftreten der Symptome	Teenager, 20-30 Jahre	30-50 Jahre
Unzureichend definierte physiologische Mechanismen	+	+
Fehlende Biomarker	+	+
Fehlen von wirksamen Medikamenten zur Behandlung des Zustands	+	+
Hauptsächlicher Therapieansatz	Abstinenz	Vermeidung
Für Entgiftung/Entzug sind 4-7 Tage notwendig	+	+
Ansichten der Gesellschaft zur Natur des Problems	Krankheit contra mangelnde Willensstärke zur Vermeidung der Substanzen (Unter-Vermeidung)	Krankheit contra Vorstellungswelt, die zur Vermeidung der Substanzen veranlasst (Über-Vermeidung)
Patienten werden als schwierig und fordernd angesehen	+	+
Zusammenhang mit Gewalt, körperlichem/sexuellem Missbrauch, Selbstmord	+	+
Gestörte Beziehungen im beruflichen, familiären und gesellschaftlichen Bereich	+	+

Tab. 4

rie enthält das Postulat, dass die wiederholte, unfreiwillige Belastung mit chemischen Substanzen, wie zum Beispiel die Raumluft verunreinigenden Substanzen in belasteten Bürogebäuden über einen Zeitraum von Wochen und Monaten, bei den betroffenen Personen zur Entstehung von Intoleranzen führen kann. Dabei kann es sein, dass diese Personen parallel zu einer solchen unfreiwilligen Belastung mit flüchtigen organischen Bestandteilen in der Raumluft auch Missbrauch mit bestimmten Substanzen treiben. Selbstverständlich nehmen solche Personen, die sich in belasteten Gebäuden aufhalten, die luftverunreinigenden Substanzen einerseits nicht bewusst auf, aber ihr Körper kann andererseits auch nicht zwischen freiwilliger und unfreiwilliger Belastung unterscheiden.

Daraus ergibt sich eine interessante Möglichkeit: Kann es sein, dass sowohl die Abdiktion (Vermeidung von chemischen Stoffen) als auch die Addiktion durch Chemikalienbelastung *ausgelöst* werden? Warum eigentlich nicht? Unter den Golfkriegsveteranen, die die Abteilung »Veteranen-Angelegenheiten« gebeten hat, zu untersuchen, gibt es in dieser Hinsicht einige recht anschauliche Fälle. So erzählte mir einer der Veteranen, dass er vor dem Krieg ohne Schwierigkeiten das Rauchen aufgegeben hätte. Er sei in der Lage gewesen aufzuhören, ohne unter »kalten Entzugserscheinungen« zu leiden. Während seiner Stationierung am Golf hatte er dann wieder mit dem Rauchen angefangen, und als er Monate später nach Hause zurückkehrte, versuchte er ein zweites Mal, damit aufzuhören. Dieses Mal litt er jedoch unter starken Entzugserscheinungen und konnte es sich nicht einfach abgewöhnen. Hatten die Belastungen während des Golfkriegs bei diesem Veteranen zum Toleranzverlust und damit wiederum zur Abhängigkeit geführt? Interessanterweise berichtete derselbe Veteran auch über Folgendes: über neu aufgetretene Intoleranzen gegenüber Autoabgasen, Schädlingsbekämpfungsmitteln, Bleichmittel, Phenol-Desinfektionsmitteln, Farbverdünner und Parfüm mit Symptomen wie Benommenheit, Kopfschmerzen und Übelkeit; über das Gefühl, bereits nach dem Genuss von kleinen Alkoholmengen betrunken zu sein und zu stottern, und schließlich auch über einen Heißhunger auf Schokolade. Er sagte, diese Probleme habe er vor dem Golfkrieg nicht gehabt. Das heißt also, dass er sich zur selben Zeit, wie er vom Nikotin abhängig war (Addiktion), von anderen Substanzen »losgesagt« hatte (Abdiktion).

Eine ganze Reihe von den Golfkriegsveteranen, die ich für die Abteilung »Veteranen-Angelegenheiten« untersucht habe, trank – offensichtlich zur Bekämpfung der Müdigkeit – regelmäßig mindestens zehn Tassen Kaffee am Tag. Einer dieser Soldaten, der normalerweise zwei Kannen Kaffee am Tag trank, sagte, er habe zum ersten Mal den Verdacht gehabt, dass er koffeinempfindlich sei, als seine Frau einmal verreist war und er deshalb zufällig vier Tage lang keinen Kaffee mehr getrunken hatte. Dabei habe er sich »wie in Trance« gefühlt und Kopfschmerzen bekommen. Danach habe er dann seinen Kaffeekonsum auf zwei Tassen pro Tag reduziert. Sobald er jetzt allerdings wieder mehr als zwei Tassen Kaffee am Tag trinkt, ist er »völlig verwirrt«, weiß ganz schnell nicht mehr weiter, weiß auch nicht mehr, »was er als erstes tun wollte« und wird insofern »zwangsneurotisch«, als er die Dinge »zwei- oder dreimal überprüft«, weil er sich nicht mehr daran erinnern kann, was er gerade getan hat. Derselbe Soldat gab außerdem auch an, dass er Dekongestionsmittel, Dieselabgase und bestimmte Düfte nicht mehr vertragen könne und diese mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindel in Verbindung bringe.

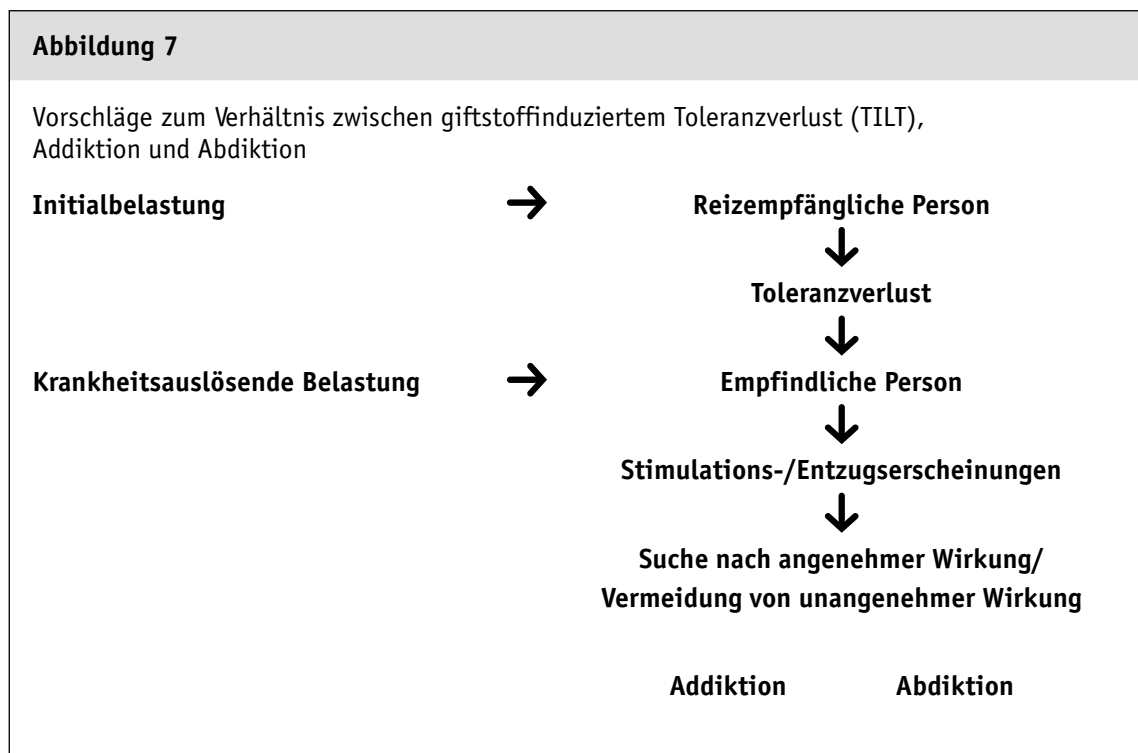
Ein anderer Golfkriegsveteran klagte nach seiner Einlieferung in eine psychiatrische Abteilung über starke Symptome, die an Koffeinentzug erinnerten. Erst später erfuhr er dann allerdings, dass in dieser Abteilung nur entkoffeinierter Kaffee gereicht wurde. Außerdem gab dieser Veteran auch noch die folgenden Symptome an: Kopfschmerzen, wenn er ein Bier getrunken hatte; Überempfindlichkeit beim Geruch von Nagellack bzw. Nagellackentferner; Übelkeit, wenn er sich in der Nähe von kraftstoffverbrennenden Autos aufhielt; starke Übelkeit, Reizbarkeit und Kopfschmerzen, wenn er eine Mahlzeit ausgelassen hatte; Erbrechen, wenn er Zwiebeln, Knoblauch oder Chili gegessen hatte und schließlich ein Benommenheits- und Schwindelgefühl, wenn er im Gegensatz zu sonst mehr als die üblichen zehn Zigaretten am Tag geraucht hatte.

Circa ein Viertel der Golfkriegsveteranen gaben an, dass sie sich seit dem Krieg nach dem Genuss von Koffein krank fühlten. Von dem Rest nahmen die meisten zwar auch weiterhin Koffein zu sich, klagten dabei aber auch über Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Angstzustände, Herzklopfen, häufiges Wasserlassen und andere mit dem Coffeinismus in Verbindung gebrachte Symptome – und das obwohl einige von ihnen nur eine oder zwei Tassen Kaffee am Tag tranken. Neuere erstklassige Unter-

suchungen haben gezeigt, dass manche Personen bereits bei einer so geringen Menge wie einer Tasse Kaffee pro Tag empfindlich reagieren (Silverman et al., 1992). Haben manche Golfkriegsveteranen also ihre Koffeintoleranz verloren? Für die Beantwortung dieser Frage wäre es hilfreich, das Koffein circa eine Woche lang ganz aus ihrem Ernährungsplan zu streichen.

Einige der Veteranen, die ich untersucht habe, hatten vor dem Krieg ohne irgendwelche Schwierigkeiten hin und wieder Dekongestionstabletten genommen. Als sie jedoch nach dem Krieg dieselben Medikamente genommen hätten, so beschreiben sie, hätten sich die folgenden Symptome eingestellt: Noch nach Tagen hätten sie sich wie »auf Drogen«, »unter Strom«, »auf dem Trip« oder »hyper« gefühlt, und sie hätten unter Schlafstörungen oder Schmerzen in der Brust gelitten. Ungefähr zwei Drittel der Veteranen gaben an, seit dem Krieg sei bei ihnen eine neue Alkoholintoleranz aufgetreten. Dabei beschrieben sie, wie sie sich nach nur einem Bier oder einem einzigen Glas Wein schon betrunken fühlen und/oder einen Kater bekommen, der mehrere Tage dauert. Und schließlich klagten drei Viertel der Veteranen auch noch über Übelkeit nach dem Essen sowie über neu aufgetretene Intoleranzen, die sie häufig auch mit ihren Lieblingsspeisen wie Pizza und Grillgerichten in Verbindung brachten.

Insgesamt gesehen, legen diese Beobachtungen die Vermutung nahe, dass eine ganze Reihe der erkrankten Golfkriegsveteranen ihre vorherige natürliche Toleranz gegenüber einer Vielzahl von Substanzen verloren haben. Während der eine Veteran dabei möglicherweise die unangenehmen Entzugserscheinungen dadurch bekämpfen wird, dass er erneut zum Beispiel »zur Flasche greift«, wird ein anderer dieselbe Substanz möglicherweise ganz meiden, was insbesondere dann der Fall sein wird, wenn letzterer die angenehmen Wirkungen der Exposition/Aufnahme überhaupt nicht erfahren hat. Tatsächlich kann dieselbe Person, während sie eine Substanz meidet, gleichzeitig auch »Missbrauch« mit einer anderen Substanz treiben. Im Verhalten wird sich dies wohl letztendlich als Hinwendung zu (Addiktion) bestimmten Substanzen und Abwendung von (Abdiktion) anderen Substanzen niederschlagen. Bei dieser Theorie, nach der eine akute hochdosierte beziehungsweise andauernde niedrigdosierte Belastung mit bestimmten chemischen Substanzen bei einem Teil der Population zum Verlust der bisherigen natürlichen Toleranz – und damit wiederum zur Addiktion beziehungsweise Abdiktion (Abbildung 7) – führt, dürfte es sich wohl um eine völlig neue Theorie handeln.

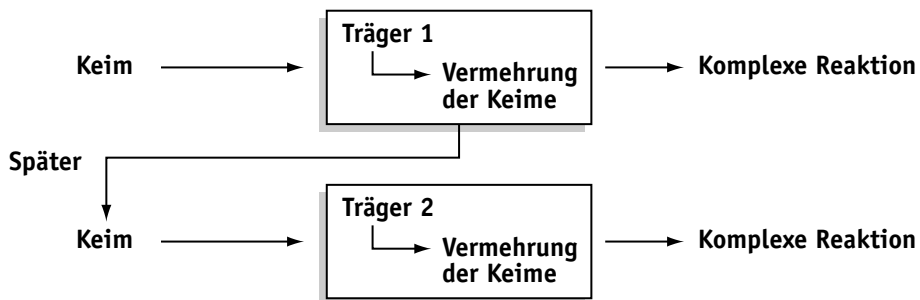


Die TILT-Theorie

Krankheitstheorien versuchen zu erklären, was in der »Blackbox« Patient vor dem offenen Ausbruch einer Krankheit vor sich geht. Am Anfang stehen dabei stets auf klinischen Beobachtungen basierende allgemeine Formulierungen nach Art der folgenden Illustration:



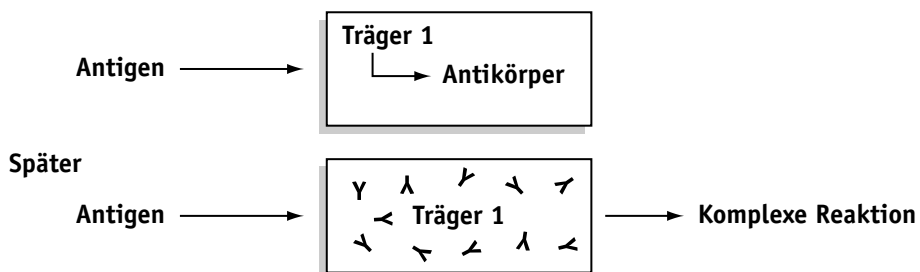
Bei einer Krankheitstheorie handelt es sich um einen noch festzulegenden allgemeinen Mechanismus für bestimmte Krankheitskategorien bzw. -gruppen. Für die Keim-Theorie der Krankheit würde eine schematische Darstellung des allgemeinen Infektionsmechanismus etwa wie folgt aussehen:



Dabei ist folgendes zu beachten:

1. Die Reaktionen werden durch viele verschiedene Arten von Keimen ausgelöst.
2. Es treten viele verschiedene Reaktionen auf – wobei sowohl jedes einzelne Organsystem (Haut, Atmung, Magen-Darm, Nerven) als auch mehrere Organsysteme zugleich betroffen sein können.
3. Die *spezifischen* Mechanismen sind sehr unterschiedlich – zum Beispiel bei Cholera im Unterschied zu Aids oder Gürtelrose.
4. Es gibt keinen speziellen Biomarker; das Identifizieren von spezifischen Keimen hat Jahre gedauert.
5. Dem Erkennen der spezifischen Mechanismen sind Präventionsmaßnahmen (Vermeidungsverhalten, Antiseptika, Sanitärhygiene, Verwendung von Handschuhen) vorausgegangen.

Für die Immun-Theorie der Krankheit könnte das Schema wie folgt aussehen:

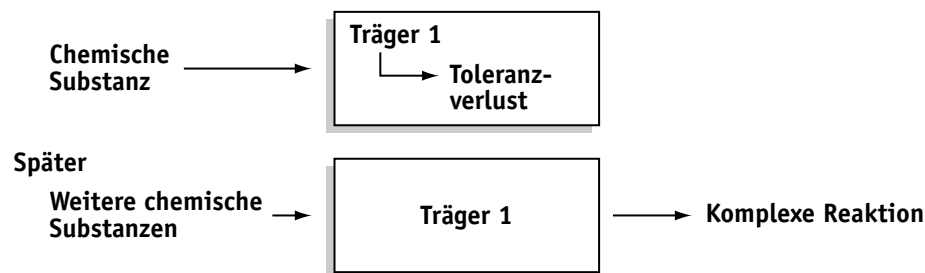


Auch hier ist wieder Folgendes zu beachten:

1. Die Reaktionen werden durch viele verschiedene Arten von Antigenen ausgelöst.

2. Es treten viele verschiedene Reaktionen auf – wobei sowohl jedes einzelne Organsystem (Haut, Atmung, Magen-Darm, Nerven) als auch mehrere Organsysteme zugleich betroffen sein können.
3. Die *spezifischen* Mechanismen sind sehr unterschiedlich – zum Beispiel bei Giftefeu im Unterschied zu Heuschnupfen oder Serumkrankheit.
4. Es gibt keinen speziellen Biomarker; das Identifizieren von spezifischen Antikörpern hat Jahre gedauert.
5. Dem Erkennen der spezifischen Mechanismen sind Präventionsmaßnahmen (Vermeidungsverhalten, Allergiespritzen) vorausgegangen.

Für TILT könnte das Schema wie folgt aussehen:



Wie bei der Keim- und Immun-Theorie, so ist auch bei der TILT-Krankheitstheorie Folgendes zu beachten:

1. Die Reaktionen werden durch viele verschiedene Arten von chemischen Substanzen ausgelöst.
2. Es treten viele verschiedene Reaktionen auf – wobei sowohl jedes einzelne Organsystem als auch mehrere Organsysteme zugleich betroffen sein können.
3. Es kann sein, dass die *spezifischen* Mechanismen sehr unterschiedlich sind.
4. Es ist denkbar, dass es für bestimmte Reaktionen keinen speziellen Biomarker gibt; das Identifizieren von Biomarkern kann möglicherweise Jahre dauern.
5. Es kann sein, dass dem Erkennen der spezifischen Mechanismen Präventionsmaßnahmen (Vermeidung von Initialbelastungen bzw. Triggern) vorausgehen werden.

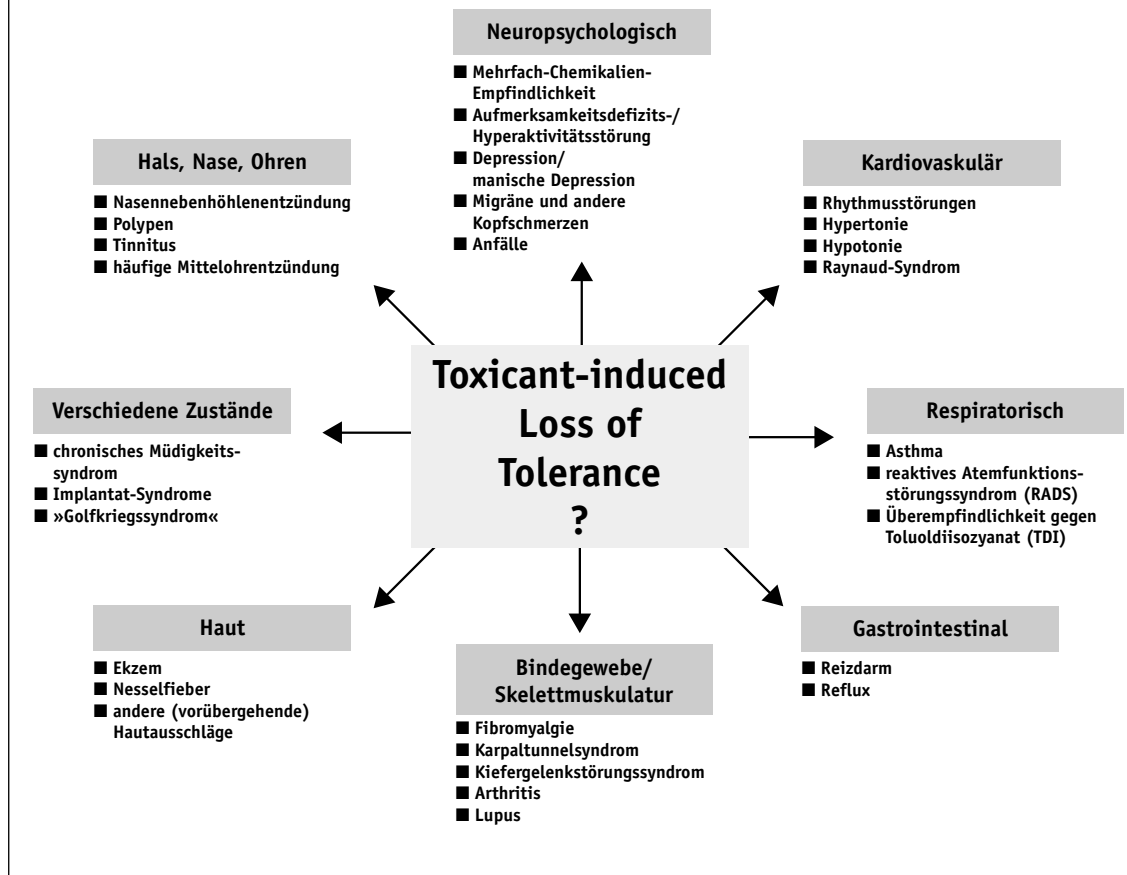
Die Konsequenzen aus TILT

Welche Konsequenzen ergeben sich aus dem »giftstoffinduzierten Toleranzverlust« (TILT), wenn man ihn als neue Krankheitstheorie ansieht?

Falldefinitionen – Wie die Keim- und die Immun-Theorie so beschreibt auch die TILT-Theorie einen *allgemeinen Mechanismus* für eine bestimmte Kategorie von Krankheiten. Dabei können die vielen verschiedenen Krankheitszustände, die möglicherweise auf den giftstoffinduzierten Toleranzverlust zurückzuführen sind – genauso wie bei jeder anderen Krankheitstheorie – nicht einfach in einer *einzig* Falldefinition zusammengefasst werden (Abbildung 8). Sowohl die Keim- als auch die Immun-Theorie berücksichtigen die Multiplizität der Syndrome und die Verschiedenartigkeit der Symptome, die sowohl jedes einzelne als auch mehrere Organsysteme zugleich betreffen können. Der Versuch, eine Falldefinition für die Kategorie der TILT-Krankheiten zu entwickeln, wäre das gleiche, als würde man versuchen, eine einzige Falldefinition zu finden, die auf alle Infektions- bzw. Immunkrankheiten passen würde – ein unmögliches Unterfangen. Als Alternative zu einer solchen Falldefinition haben wir für Untersuchungszwecke eine Reihe von – im »Umweltbelastungs- und Empfindlichkeits-Schnelltest« (QEESI) enthaltenen – Skalen von 0 bis 100 vorgeschlagen, mit deren Hilfe die Untersuchungspersonen zum einen die Schwere ihrer Symptome und Reaktionen auf Atemluftchemikalien, Lebensmittel und Arznei- bzw. Suchtmittel angeben können, und die zum anderen auch einen Index für die

Abbildung 8

Einige Krankheitszustände, die möglicherweise auf den giftstoffinduzierten Toleranzverlust zurückzuführen sind (UTHSCSA ® 1996)



Maskierung (von gleichzeitigen Belastungen) zur Verfügung stellen, durch die die Reaktionen auf bestimmte Substanzen möglicherweise »verdeckt« werden (Miller und Prihoda, 1998).

Biomarker – Die Fähigkeit zur Identifikation der spezifischen Bakterien und Viren, die den Infektionskrankheiten zugrunde liegen, beziehungsweise der spezifischen Antikörper und Antigene, die bei den Immunkrankheiten eine Rolle spielen, ist erst Jahrzehnte, nachdem die Keim- und Immun-Theorie vorgeschlagen wurden, entwickelt worden. Genauso könnte es auch noch eine Weile dauern, bis spezifische Biomarker für die Kategorie der TILT-Krankheiten gefunden werden. In dieser Hinsicht scheint für TILT ähnliches wie für die Addiktion zu gelten. Merkwürdigerweise existiert nämlich für das Problem der Abhängigkeit, obwohl es bereits seit langem bekannt ist und seit Jahrzehnten daran geforscht wird, immer noch kein Labortest. Die einzige Möglichkeit, die Abhängigkeit von einer Substanz zu diagnostizieren, besteht darin, diese Substanz auszuschalten und die Reaktion des Organismus zu beobachten. Das Gleiche scheint auch für die Abdiktion zu gelten. Es ist möglich, dass wir in der Zukunft durch hochentwickelte Bildtechniken, speziell entwickelte EEGs oder Hirnblutstrom-/stoffwechsel-Messverfahren neue Hinweise auf die sowohl der Addiktion als auch der Abdiktion zugrunde liegenden spezifischen Mechanismen erhalten werden.

Diagnose und Therapie – Wenn Patienten mit Chemikalienintoleranz an einer Mehrfach-Intoleranz gegenüber ganz normalen chemischen Stoffen, Lebensmitteln und Drogen bzw. Suchtmitteln leiden, dann könnte man erwarten, dass nur das gleichzeitige Ausschalten aller Auslöser zu einer Besserung

ihres Zustands führen wird. Dieser Gedanke liegt auch dem Ruf nach der Einrichtung einer – zunächst nur für Forschungszwecke zu nutzenden – »umweltmedizinischen Einheit« (EMU) zugrunde (Miller, 1997). Solange ihnen dieses Werkzeug fehlt, verfügen die Ärzte und Forscher aber auch nicht über einen systematischen wissenschaftlichen Ansatz, um das »Hintergrundrauschen« auszuschalten und damit die Reaktionen der Patienten auf bestimmte Umweltauslöser testen zu können. Die EMU könnte sich für die Forschung in diesem Bereich als genauso unverzichtbares Hilfsmittel erweisen wie das Mikroskop für die Erforschung der Infektionskrankheiten.

Wenn der giftstoffinduzierte Toleranzverlust zur Abdiktion (und vielleicht auch zur Addiktion) führt, dann kann es sein, dass wirksame Drogentherapien für uns noch eine ganze Weile schwer fassbar sein werden. Man führe sich nur einmal die Tatsache vor Augen, dass bereits mehr als 50 Medikamente für eine mögliche Therapie bei Kokainabhängigkeit getestet wurden, sich davon aber bisher noch kein einziges als wirksam erwiesen hat. Die einfache Substanz Kokain wird auch als »schmutzige Droge« bezeichnet, weil sie so viele verschiedene Gehirnzelltypen – darunter auch die am Dopamin-, Serotonin- und Norepinephrin-Neurotransmitter-System beteiligten – schädigt. Dabei ergibt sich allein für das Dopamin bereits ein bekannter Zusammenhang mit fünf verschiedenen Rezeptortypen. Wenn also die Behandlung der Kokainabhängigkeit schon so schwierig ist, wie wird es dann erst mit der Behandlung von möglichen Gesundheitsschäden aussehen, die durch komplexe chemische Umgebungen mit Dutzenden bzw. Hunderten von Substanzen, wie zum Beispiel Pestizidgemischen, luftverunreinigenden Substanzen in belasteten Gebäuden oder Verbrennungsprodukten, verursacht werden? Wir sollten unsere Erwartungen darauf einstellen, dass die Behandlung der durch solche Expositionen hervorgerufenen Symptome keinen Deut leichter sein wird.

In der Zwischenzeit kann – bis andere Ansätze gefunden worden sind – die Ausschaltung aller möglichen krank machenden Substanzen, d.h. die Demaskierung, als der einfachste und gleichzeitig erfolgversprechendste Ansatz gelten. Bei Kokainabhängigen würde es wenig Sinn machen, wenn man versuchen würde, die unzähligen Symptome mit anderen Drogen bzw. Arzneimitteln zu bekämpfen, während sie gleichzeitig auch weiterhin Kokain nehmen. Genau das könnte aber bei Patienten mit Chemikalienintoleranz der Fall sein, die gleichzeitig auch weiterhin einer Vielzahl von möglichen Allergieauslösern ausgesetzt sind – darunter vielleicht sogar bestimmte Medikamente, die ihnen zur Linderung ihrer Symptome verschrieben worden sind.

Während die Vermeidung der Exposition im Falle der Abhängigkeit als hauptsächliche Therapie allgemeine Anerkennung findet, ist derselbe Ansatz im Falle der Abdiktion bzw. Chemikalienintoleranz bisher noch nicht allgemein anerkannt – und das, obwohl die Vermeidung nach Aussage der Patienten genau die Therapie ist, von der sie am meisten profitieren (Miller, 1995; LeRoy et al., 1996; Johnson, 1996). Lax und Henneberger (1995) haben herausgefunden, dass Patienten mit Chemikalienintoleranz, die mindestens die Hälfte der von ihnen selbst als Auslöser beschriebenen Substanzen meiden, bei in einem Zeitraum von 6 Monaten bis 2½ Jahren nach der Erstuntersuchung durchgeführten Folgeuntersuchungen häufiger als Patienten, die diese Substanzen nicht meiden, zu der Aussage neigen, es ginge ihnen besser. Ebenso haben Fukuda und Mitarbeiter (1998) herausgefunden, dass einer der Risikofaktoren für andauernde schwere Symptome bei erkrankten Golfkriegsveteranen das Rauchen war – wobei der Fall bei Frauen noch anders lag. Wenn die erkrankten Golfkriegsveteranen nun also tatsächlich das Tabakrauchen nicht mehr vertragen, aber trotzdem noch weiter rauchen, dann gibt es keine Medikamente, mit denen man ihre Symptome beseitigen könnte. Deshalb müssen sie mit dem Rauchen aufhören. Paradoxe Weise scheinen aber gerade bei dem Versuch, dies zu tun, bei einigen von ihnen (als mögliche Folge ihres Toleranzverlusts) schwere Entzugserscheinungen aufzutreten, wodurch ihnen das Aufhören noch besonders erschwert wird.

Prävention und öffentliche Gesundheitspflege – Der Erfolg, der bei der Reduzierung der durch Wasser übertragenen enterischen Krankheiten erzielt wurde, ist weniger auf die Verbesserung der Antibiotika als auf vernünftige Präventions-/Sanitationsmaßnahmen zurückzuführen. Wenn es sogar in unserer heutigen Zeit noch zu einem Ausbruch einer enterischen Krankheit kommt, dann bleibt dies ein Signal dafür, dass die Sanitationsmaßnahmen versagt haben. Statt die durch belastete Raumluft bzw. Pestizidbelastungen hervorgerufenen Krankheiten medikamentös zu behandeln, besteht der vernünftigste und sparsamste Ansatz darin, die Sanitationspraktiken zu verbessern, d.h. die Belastungen

soweit unter Kontrolle zu halten, dass die betreffenden Personen erst gar nicht krank werden. Die gesellschaftliche Akzeptanz der Keim- und Immun-Theorie der Krankheit hat den Weg für die Durchführung von wirksamen Präventionsstrategien frei gemacht – wobei besonders auffällig ist, dass diese Strategien bereits Jahrzehnte, bevor die mit diesen Krankheitskategorien in Verbindung gebrachten spezifischen Bakterien bzw. Antikörper entdeckt wurden, zur Standardpraxis geworden sind. (So rechnet man es ja auch einem gewissen John Snow als Verdienst an, dass er – 30 Jahre vor der Entdeckung des Cholera-Bakteriums durch Koch – den Pumpenschwengel in der Londoner Broad Street beschädigt und damit die Cholera-Epidemie in der Stadt beendet hat.) Wie im Falle der Keim-Theorie, so könnte uns auch eine Akzeptanz der TILT-Krankheitstheorie in die Richtung von vernünftigen Präventionspraktiken und die Entwicklung von sichereren Produkten voranbringen, obwohl wir bisher weder die spezifischen Mechanismen kennen, die bei TILT eine Rolle spielen, noch über Biomarker verfügen.

Und was wird die Zukunft für uns bereit halten? Wenn die durch chemische Belastungen induzierte Abdiktion/Addiktion das Kernproblem der Krankheiten, deren Zeuge wir gerade werden, darstellt, dann haben wir möglicherweise noch einen weiten Weg vor uns. Um ein Gefühl für die noch vor uns liegenden Hürden zu bekommen, müssen wir uns nur einmal Folgendes vor Augen führen: die ambivalente Haltung der Bevölkerung gegenüber dem Problem der Abhängigkeit, den Einfluss der Wirtschaftsinteressen (insbesondere im Bereich der Umweltmedizin), die um sich greifenden psychologischen Erklärungen und schließlich auch die Komplexität von derartigen neuen Konzepten wie TILT, Maskierung und Abdiktion. Wenn der giftstoffinduzierte Toleranzverlust bei chronischen und mit hohen Kosten verbundenen Zuständen wie Asthma, Angstzuständen, Depressionen, chronischer Müdigkeit, Migräne sowie bei den Krankheiten der Golfkriegsveteranen eine Rolle spielt, dann müssen wir uns aber gleichzeitig auch vor einer gewissen Selbstzufriedenheit hüten und weitere Forschungen betreiben bzw. Präventionsstrategien anwenden, die den bei TILT ablaufenden Regeln Rechnung tragen.

Schlussbemerkung

Eines der Definitionsmerkmale der Wissenschaft ist, dass sie von korrigierbaren, vorläufigen Thesen ausgeht (Miele, 1998). Und so stellt denn auch die TILT-Krankheitstheorie – ebenso wie die »Keim«- und »Antikörper«-Theorie – eine grobe, allgemeine Formulierung dar. Die TILT zugrunde liegenden *spezifischen Mechanismen* müssen dagegen noch aufgeklärt werden. Dabei kann es – so seltsam es auch klingen mag – wichtig sein, dass wir diesen Mechanismus zum jetzigen Zeitpunkt nicht allzu genau beschreiben. Während es einerseits eine Reihe von spezifischen Mechanismus-Hypothesen gibt, die es wert sind, dass wir sie untersuchen und Forschungsgelder dafür bereitstellen (siehe Ashford und Miller, 1998), brauchen wir andererseits unbedingt auch eine allgemeinere und weniger angreifbare Theorie, die den gemeinsamen Beobachtungen, die Ärzte und Wissenschaftler aus mehr als einem Dutzend Ländern in den letzten Jahrzehnten gemacht haben, Bedeutung verleiht. TILT ist eine solche allgemeine Formulierung, die nicht nur einen neuen Rahmen für unsere Diskussionen und Forschungen zur Verfügung stellt, sondern auch Vorschläge für sinnvolle, vorläufige Therapie- und Präventionsmaßnahmen bei einer Vielzahl von chronischen und mit hohen Kosten verbundenen Krankheiten bereithält.

Die Literaturliste kann bei der SPD-Bundestagsfraktion bezogen werden.