

INHOUD-LIJST

		boek
	▼bijlagen / ▼noten	
	Voorwoord 2e Editie 2007 (februari 2008)	
	Voorwoord 1e Editie 2007 (januari 2008)	
	Voorwoord 3e Editie 2010 (maart 2010)	
	Over de Auteurs	
Hfd.- 1	Inleiding	001
1.1	Probleemstelling	001
1.2	Toenemende milieuvervuiling door chemische producten	002
1.3	Praktijkvoorbeelden	006
Hfd.- 2.	Klinisch beeld: frequentie en symptomen	014
2.1	Frequentie van chemische overgevoeligheid (MCS en gerelateerde ziekten) in de bevolking	015
2.2	Klinisch beeld en symptomen	016
Hfd.- 3	Oorzaken van MCS	021
3.1	De psychogene benadering	021
3.2	Bewijs voor chemische blootstelling als oorzaak van ziekte	028
3.2.1	Epidemiologisch bewijs	029
3.2.2	Golffoorlogsyndroom als variant van MCS	040
3.3	Beroepsmatige chemische blootstelling en MCS	041
3.4	Samenvatting van de bevindingen	043

4	<u>Definitie van het klinische beeld van MCS</u>	045
5.	<u>De vraag naar de specificiteit van het uitlokken van een chemische stof. Overgevoeligheid: de speciale rol van neurotoxische bestrijdingsmiddelen</u>	048
5.1	<u>Gevalsbeschrijvingen</u>	049
5.2	<u>Bewijs voor neurotoxische bestrijdingsmiddelen als triggers</u>	053
6	<u>Toxicologische benaderingen om het pathomechanisme van MCS</u>	062
6.1.	<u>Het neurogene ontstekingsmodel</u>	062
6.1.1	<u>Epidemiologisch en symptomatisch bewijs van schade van de hersenen en het zenuwstelsel</u>	062
6.1.2	<u>Bewijs voor werkingsmechanismen op cytologisch en moleculair niveau</u>	068
6.1.3	<u>Het opwekken van chemische overgevoeligheid door effecten via receptoren en transportsystemen</u>	080
6.1.4	<u>De centrale rol van de NMDA-receptor bij het opwekken van chronische ontstekingsreacties: Energie deficiëntie syndroom enontstekingscascade.</u>	087
6.1.5	<u>De pathogene rol van stikstofmonoxide, NO</u>	096
6.1.6	<u>Bepaalde groepen chemische stoffen, vooral pesticiden van het type organofosfaten en organische chloorverbindingen, triggeren MCS via receptoren van het CZS.</u>	098
6.2.	<u>Het concept van chemische ontsteking</u>	109
6.2.1	<u>Vorming en functie van reactieve zuurstofspecies (ROS)</u>	110
6.2.1.1	<u>De vorming van ROS</u>	110

6.2.1.2	<u>Het effect van ROS</u>	113
6.2.1.3	<u>Biochemische gevolgen van oxidatieve stress</u>	116
6.2.2	<u>De functie van regulerende factoren: de transcriptiefactor NF-κB</u>	120
6.2.3	<u>Gevolgen van NF-κB: de rol van ontstekingsmediatoren</u>	123
6.2.4	<u>Gevolgen van de vrijgekomen cytokinen</u>	126
6.2.5	<u>Verdere vervolgreacties van ROS: terugkoppelingsmechanismen, hitteschok-eiwitten en apoptose</u>	131
6.2.6	<u>Diermodellen van MCS bevestigen het ziektemechanisme</u>	135
6.3.	<u>Invloeden van het endocriene systeem op het klinische beeld</u>	138
6.3.1	<u>Obesitas als gevolg van een hormoonregulatiestoornis</u>	138
6.3.2	<u>De rol van de stresshormoonas (HHN-as)</u>	139
6.4	<u>Een samenvattend schema van de mechanismen van fase II van chemische overgevoeligheid (MCS)</u>	145
6.5.	<u>Genetische aspecten: Is er een aanleg voor MCS?</u>	149
6.5.1	<u>Het ontgiftingssysteem</u>	149
6.5.2	<u>Genetische varianten/polymorfismen van de enzymen van het ontgiftingssysteem</u>	152
6.5.3	<u>Genetische varianten in het catecholaminemetabolisme Negatieve invloed op het klinisch beeld</u>	158
6.5.4	<u>Epigenetica: veranderende dogma's in de moleculaire biologie</u>	161

6.6.	<u>De rol van het immuunsysteem</u>	165
6.6.1	<u>Effecten op het immuunsysteem</u>	165
6.6.2	<u>Effecten veroorzaakt door het immuunsysteem in de Pathomechanisme van MCS</u>	166
6.6.3	<u>Geconditioneerde immuunactivatie als verklaring voor de niet-specificiteit van het chemische effect?</u>	169
6.7	<u>Versterkingsmechanismen van het immuun-, hormonale en zenuwstelsel verlagen de gevoeligheidsdrempel voor lichaamsvreemde stoffen.</u>	170
6.8.	<u>Combinatie-effecten</u>	176
6.8.1	<u>Combinatie-effecten van verschillende chemische stoffen</u>	176
6.8.2	<u>Combinatie-effecten van chemische stoffen en radiofrequentie elektromagnetische velden van mobiele telefoons</u>	182
6.8.3	<u>Combinatie-effecten van verschillende milieu-invloeden zijn relevant</u>	184
6.9	<u>Relaties met andere chronische ontstekingsziekten en psychische aandoeningen</u>	185
6.9.1	<u>Verband met andere chronische ontstekingsziekten en psychische ziekten</u> Chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS/ME) syndroom (CVS/ME)	187
6.9.2	<u>Reumatische en andere auto-immuunziekten</u>	196
6.9.3	<u>Diabetes</u>	199
6.9.4	<u>Hart- en vaatziekten (myocardinfarct, aderverkalking, orthostatische intolerantie)</u>	200
6.9.5	<u>Degeneratieve ziekten van het centrale zenuwstelsel</u>	204

6.9.5.1	<u>Aandachtstekortstoornis (ADHD) en cryptopyrrolurie</u>	206
6.9.5.2	<u>Toxische encefalopathie (BK 1317)</u>	206
6.9.5.3	<u>Ziekte van Alzheimer</u>	208
6.9.5.4	<u>Ziekte van Parkinson</u>	211
6.9.5.5	<u>Andere neurodegeneratieve ziekten: Steele-Richardson-syndroom</u>	213
6.9.5.4	<u>Olzewski-syndroom en aanverwante ziekten</u>	218
6.9.5.6	<u>Multiple sclerose (MS)</u>	220
6.9.5.7	<u>Amyotrofische laterale sclerose (ALS)</u>	222
6.9.5.8	<u>Samenvatting: Chemicaliën veroorzaken neurodegeneratieve ziekten.</u>	223
6.9.6	<u>Ziekten van het maagdarmsstelsel</u>	225
6.9.7	<u>Gelijktijdige psychische aandoeningen: Stressgevoeligheid en depressie</u>	227
6.9.8	<u>Posttraumatisch stresssyndroom (PTSS)</u>	236
6.9.9	<u>Golfoorlogsyndroom</u>	237
6.9.10.	<u>Depressie als gevolg van chemisch geïnduceerde Degeneratie van hersencentra veroorzaakt door chemicaliën?</u>	240
6.9.11.	<u>Chronische inflammatoire multisystemische ziekten – een "moderne epidemie"? – (darmontsteking)</u>	246
6.9.12.	<u>Speculatie over de "biologische functie" van het pathologische versterkingsmechanisme</u>	249
6.10.	<u>Diagnostische methoden in de milieugeneeskunde en diagnostische markers voor MCS</u>	252
6.10.1	<u>Basisinformatie</u>	252

6.10.2	<u>Biomonitoring: speciale aspecten van MCS</u>	254
6.10.3	<u>Monitoring van medische effecten in het milieu</u>	255
6.10.3.1	<u>Provocatietests</u>	256
6.10.3.2	<u>Immunologische in-vitrotestsystemen</u>	256
6.10.3.3	<u>Milieugeneeskundige stappendiagnostiek volgens Huber</u>	259
6.10.3.4	<u>Immuunstatus</u>	259
6.10.3.5	<u>Klinische laboratoriumdiagnostiek en markers voor MCS en andere Omgevingsziekten</u>	263
6.10.3.6	<u>Beeldvormende methoden voor hersendiagnostiek</u>	268
6.10.3.7	<u>Psychologische en psychometrische testprocedures</u>	269
7.	<u>Sociale en culturele aspecten van de ziekte</u>	270
7.1	<u>Effecten op de individuele en sociale kwaliteit van leven</u>	270
7.2	<u>Verhoogd zelfmoordpercentage onder getroffen: Gevalsbeschrijvingen</u>	279
7.3	<u>Sociale ongelijkheid in blootstelling aan vervuilende stoffen</u>	285
7.4	<u>Terugval naar de Middeleeuwen: de invloed van complementaire en esoterische ideologieën</u>	286
8.	<u>Milieubeleid en juridische aspecten</u>	292
8.1.	<u>De maatschappelijke (niet-)erkenning van MCS</u>	293
8.1.1	<u>Belangenconflicten bij het bewijzen van de causaliteit van milieuziekten</u>	294
8.1.2	<u>Het expertsysteem</u>	297
8.1.3	<u>De rol van de staat (wetgevers en autoriteiten)</u>	298
8.2	<u>Openbare bescherming en voorzorg voor de</u>	300

	<u>bevolking en voor Mensen met chemische overgevoeligheid</u>	
8.3	<u>Milieugeneeskunde - een stiefkind van de conventionele geneeskunde en de gezondheidszorg</u>	305
8.4.	<u>Verandering in de wetgeving: de REACH-procedure van de EU</u>	309
8.5	<u>Grenswaarden en hun relevantie voor mensen met overgevoeligheid</u>	312
8.6.	<u>Wetenschap en haar relevantie voor patiënten met overgevoeligheid voor chemische stoffen</u>	317
9.	<u>Samenvatting en discussie</u>	322
9.1	<u>Het pathomechanisme van MCS</u>	322
9.2	<u>MCS is een toxicologisch probleem en heeft geen psychiatrische oorzaak</u>	330
9.3	<u>Het begrip "causaliteit" in de wetenschap</u> <u>Bewijsmateriaal over de vraag naar het uitlokken van MCS</u>	344
9.4	<u>Conclusies voor medische praktijk en therapie</u>	347
9.4.1	<u>De rol van psychotherapie</u>	347
9.4.2	<u>Blootstelling vermijden</u>	350
9.4.3	<u>Therapie voor MCS en andere multisysteemstoornissen</u>	351
9.4.3.1	<u>Antioxidanttherapie</u>	351
9.4.3.2	<u>Ontgiftiging</u>	364
9.5	<u>Gevolgen voor milieubescherming, gezondheidszorg en patiëntenorganisaties</u>	366
9.5.1	<u>Milieu en gezondheid: de systeemvraag is gesteld.</u>	366
9.5.2	<u>Voorbeelden: Wat is mogelijk?</u>	369

9.5.3	<u>Algemene preventieve gezondheidszorg: een einde maken aan de blootstelling aan chemische stoffen in dagelijks leven!</u>	371
9.5.4	<u>Het preventiebeginsel: lagere voorzorgslijmieten</u>	373
9.5.5	<u>Rechtvaardigheid voor patiënten - eisencatalogus</u>	373
9.5.6	<u>Taken voor patiënten en getroffen</u>	376
	Drie bijlagen boek niet geplaatst	378
1.	Nieuwe casuscriteria MCS, internationale classificatie volgens ICD 10	378
2.	Belangrijke adressen:	381
	Verenigingen en zelfhulporganisaties	381
	Klinieken en revalidatiecentra	382
3.	Oproep voor donaties voor een MCS-woningbouwproject	383
xxxx	Extra Bijlagen	
Bijl-01	<u>zg-Consensus-1999</u>	
Bijl-02	<u>website-hans-ulrich-hill</u>	
Bijl-03	<u>Boeken Hans-Ulrich Hill</u>	
	Woordenlijst 448 - 486	
xxxx	<u>Noten</u> / Oorspronkelijke boek (Engels)	

Voorwoord bij de 2e editie

De 2e editie van het boek *Multiple Chemical Sensitivity* (MCS) is nu beschikbaar. Het behandelt interessante nieuwe en complexe wetenschappelijke bevindingen die ons in staat stellen de pathomechanismen van MCS nauwkeuriger te begrijpen en de ziekte in een bredere context te zien. Metabole, immunologische, neurogene en endocriene interacties van functionele regelcircuits worden gepresenteerd in hun betekenis voor MCS en vragen over individuele functionele en genetische vatbaarheid worden behandeld.

*Het wordt steeds duidelijker dat MCS een variant is ^{*1)}*

- van *chronische multisysteemziekten* (CMI), waartoe volgens de huidige inzichten ook het
- chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) behoort,
- burn-out syndroom (BOS),
- fibromyalgiesyndroom (FMS),
- chronisch pijnsyndroom,
- posttraumatische stressstoornis (PTSD)
- en mogelijk ook het overtraind atleet syndroom (OTS).

1 *) Opmerking: In latere boeken van Hill worden ook ADHD, Restless Legs Syndrome (RLS) en postcovidsyndroom (Long Covid) genoemd – zie [bijlage-3](#)

Nu we het communicatietijdperk zijn binnengetreden, is er meer begrip voor ziekten waarbij de aanhoudende modulatie en verstoring van endogene communicatie belangrijke oorzaken zijn.

De geneeskunde zal in deze zaken afstand moeten nemen van de ideeën van orgaanpathologie en de mechanismen van de ontregeling van functionele regelcircuits wetenschappelijk nader moeten bekijken. In dit boek is de huidige kennis opgenomen en zorgvuldig gepresenteerd in al zijn complexiteit in een mate die tot nu toe onbekend is in de Duitstalige wereld. Het is een uitgebreide bron voor de huidige kennis en verdere studie van dit onderwerp. De toekomstige taak zal zijn om de ontstekingsmechanismen nog nauwkeuriger te onderzoeken, de verschillen en overeenkomsten tussen deze ziekten te herkennen, maar ook om vast te stellen welke mechanismen bij patiënten tot een verandering tussen de syndromen kunnen leiden. Het boek wijst ook de weg naar een beter begrip van de ontwikkeling van de chroniciteit van ziekten en behandelt basisprincipes die van belang zijn voor alle medische disciplines. Het maakt echter ook dringend duidelijk dat moderne kennis wordt genegeerd wanneer MCS overhaast wordt gecategoriseerd als een psychosomatische of somatoforme stoornis. Het maakt ook duidelijk dat de conventionele allergiediagnostiek die in veel universitaire afdelingen en instellingen gebruikt wordt, ontoereikend is voor het onderzoek van deze ziekte.

Politieke besluitvormers worden opgeroepen om de belofte na te komen die gedaan werd in de slotresolutie van de ministeriële conferenties in Boedapest 2004 en Wenen 2007

de toezegging om milieugeneeskunde te promoten na te komen.

Pensioen- en ziektekostenverzekeraars moeten eindelijk de noodzaak erkennen om een constructieve rol te spelen en beter gebruik te maken van hun mogelijkheden, met name bij het nauwkeuriger verzamelen en verstrekken van epidemiologische gegevens.

Verenigingen voor werkgevers aansprakelijkheidsverzekering mogen het probleem van de bijzonder hoge incidentie van MCS in individuele beroepsgroepen niet langer negeren.

MCS in individuele beroepsgroepen, zoals Cullen meer dan twintig jaar geleden rapporteerde. De sociale rechtbanken worden opgeroepen om meer aandacht te besteden aan de kennis die vaak onder moeilijke omstandigheden wordt opgedaan en om er rekening mee te houden in hun gerechtelijke uitspraken.

Dit boek is vernieuwend en zal een waardevolle bron zijn voor het verdiepen van kennis over de kwesties die aan de orde worden gesteld. Het zal discussie uitlokken, wat nuttig is als het constructief is en bijdraagt aan oplossingen. Het is een uitdaging voor universiteiten en overheidsinstellingen om gevoeliger en creatiever te zijn bij het aanpakken van de taken die voor ons liggen. Het boek stelt ook voor om een einde te maken aan subjectspecifieke subjectiviteit. Het moedigt ons aan om te betwijfelen of we de problemen van vandaag adequaat kunnen begrijpen met de kennis van gisteren. Het moedigt artsen in de privépraktijk aan om wat ze

horen en zien, en wat ze vastleggen als bevindingen, onpartijdig en zonder oordeel waar te nemen. Voor degenen die al lange tijd betrokken zijn bij de verdere ontwikkeling van fundamentele kennis, zal het een nieuwe impuls geven voor verder werk. Voor studenten geneeskunde is het een onmisbare bron voor elk vakgebied van hun studie, ook al worden de feiten op dit moment niet getoetst in de examens. Voor de betrokken patiënten zal het de hoop zijn op zinvolle diagnostiek, effectievere therapie en een respectvollere behandeling van hen en hun problemen en de nodige aandacht in de gezondheidszorg en in de maatschappij. Voor degenen die zichzelf zien als sponsors van onderzoek, biedt dit onderwerp een belangrijk terrein voor verantwoordelijke en toekomstgerichte betrokkenheid.

Isny, 24 februari 2008

Dr. Kurt E. Müller, MD

Voorzitter en voormalig voorzitter van de Duitse
beroepsvereniging van milieuarsten (dbu)

Voorzitter van de Europese Academie voor
Milieugeneeskunde (EUROPAEM)

Voorwoord bij de 1e editie 2007

De eerste editie van het boek "*Multiple Chemical Sensitivity (MCS) - Aclinical picture of chronic multisystem diseases*" werd begin 2005 gepubliceerd als **afstudeerscriptie** voor het postdoctorale programma "Toxicology for Natural Scientists" aan de Universiteit van Leipzig. Sindsdien hebben tal van nieuwe studies en onderzoeken de kennis aanzienlijk uitgebreid. In zijn boek "*Explaining Unexplained Illnesses*", dat begin 2007 werd gepubliceerd, heeft **Martin Pall**, hoogleraar biochemie aan de Washington State University in Pullman, VS, de bevindingen van meer dan 2000 publicaties in vaktijdschriften over het onderwerp chronische multisysteemziekten als een legpuzzel samengevoegd tot een gemeenschappelijk ziektemechanisme voor deze ziekten. Eerdere bevindingen en theorieën over MCS verschijnen nu in de context van een plausibel model voor deze chronische ziekten en worden zo in een nieuw en fundamenteeler licht gezien, mogelijk een nieuw paradigma van de geneeskunde in het algemeen, waarvan de reikwijdte voor de theoretische en praktische (milieu)geneeskunde nog niet kan worden beoordeeld.

Tot nu toe zijn er een aantal zogenaamde "onverklaarde" maar niettemin ernstige ziektebeelden geweest zoals MCS, chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS), posttraumatisch stresssyndroom, fibromyalgie of het zogenaamde "Golfoorlogsyndroom", waarvoor noch de routinematig uitgevoerde

klinische laboratoriumparameters noch de door de huisarts afgenomen interne medische voorgeschiedenis een causaal overtuigende verklaring konden bieden. De uiteindelijke diagnose van zulke voorheen "onverklaarde" ziekten leidde in deze routinegeneeskunde automatisch tot een psychosomatische of zelfs psychiatrische ziekteoorzaak, met ernstige gevolgen voor de getroffen: De therapie beperkte zich in wezen tot gelijktijdige psychotherapie en het toedienen van psychotrope medicijnen, meestal inclusief antidepressiva of neuroleptica, zonder - volgens consistente rapporten van veel getroffen patiënten - een significante verbetering van de symptomen of het verloop van de ziekte te bewerkstelligen. Integendeel: psychotrope medicijnen verslechteren in de meeste gevallen van MCS het algemene verloop van de ziekte aanzienlijk, en dit is altijd het geval wanneer een blootstellingssituatie aan vreemde chemicaliën kan worden aangetoond of plausibel kan worden gerechtvaardigd in de levensgeschiedenis van de patiënt. Zelfs zogenaamde milieugeneeskundige poliklinieken in universitaire ziekenhuizen zoals Giessen of München (2007) gaan vandaag de dag nog steeds in wezen op dezelfde manier te werk, in die zin dat ze ongeveer 90 procent van de "zogenaamde" milieugeneeskundige patiënten van bij het begin een psychologische of psychiatrische diagnose geven.

Bovendien is het publieke debat over de oorzaken van MCS recentelijk (2007) nog meer verhit geraakt: instituten voor "officiële" milieugeneeskunde, voornamelijk de milieugeneeskundige poliklinieken van universitaire ziekenhuizen, blijven beweren, mogelijk tegen beter weten in, dat er geen

oorzakelijk verband is tussen chemische stoffen in het milieu, bepaalde bestanddelen van voeding, medicatie en de complexe symptomen van MCS. Het is een soort "esoterisch geloofssysteem", dat wordt versterkt door de "iatrogene fixatie" van patiënten en de "sensatiepers". (geciteerd door T. Eikmann op het GSF trainingsseminarie voor artsen op 26 juli 2007 in Frankfurt). Daarentegen benadrukt een toenemend aantal milieuarsten dat het wetenschappelijk bewijs van bijna ontelbare onderzoeken wereldwijd voldoende is om een milieuoorzaak van MCS en sommige andere chronische ziekten vast te stellen.

Volgens de bevindingen die door Pall (2007) en anderen zijn samengevat, moet de geneeskunde haar benadering van deze chronische multisysteemziekten en MCS in het bijzonder herzien: het gaat om een tot in detail bewezen mechanisme waarbij signaalwegen beginnen bij bepaalde receptoren in het centrale en perifere zenuwstelsel en in een causaal te verantwoorden keten van reacties leiden tot een biochemisch ontstekingsmechanisme dat uiteindelijk leidt tot de ontwikkeling van MCS.

Volgens de huidige stand van de wetenschappelijke kennis zal geen enkele serieuze milieuarst in de toekomst in staat zijn om getroffen MCS-patiënten toe te wijzen aan een zuiver psychologische of psychiatrische diagnose, zoals tot nu toe het geval was, als hij niet eerst zorgvuldig de omgevingsfactoren in de leef- en werkomgeving van de patiënt heeft geregistreerd en geanalyseerd en de bijbehorende klinisch-chemische laboratoriumparameters heeft geëvalueerd. Volgens de nieuwe bevindingen van biochemisch, farmaco-

logisch en genetisch onderzoek kan een reeks laboratoriumparameters worden afgeleid uit het biochemische signaleringsmechanisme, wat een klinisch-chemische anamnese van chronische multisysteemaandoeningen, waaronder MCS, mogelijk maakt, zelfs als de andere routinematige laboratoriumwaarden van de klinisch-interne diagnostiek nog geen ziekte hebben aangewezen.

Ziekenfondsen en werkgeversverzekeringen moeten voorbereid zijn op het feit dat de "nieuwe" chronische multisysteemaandoeningen extra en kostenintensief diagnostisch werk vereisen om het recht van de getroffen patiënten op een adequate en professionele behandeling te eerbiedigen. Politici, d.w.z. politieke partijen en parlementsleden op federaal en deelstaatsniveau, worden opgeroepen om de wettelijke basis te creëren voor de noodzakelijke vergoeding van deze behandelingen door de ziekenfondsen en werkgeversverzekeringen. Het is dan ook een eminente kwestie van gezondheidsbeleid die dit boek wil bevorderen. A "Business as usual" in de behandeling van de getroffen en, gezien de nieuwe bevindingen over deze ziekten, worden geclassificeerd als "medische wanpraktijken".

Door de complexiteit van de beschreven mechanismen is de technische inhoud van dit boek soms moeilijk te begrijpen voor leken. Het boek is daarom ook in de eerste plaats bedoeld voor huisartsen en internisten die hun harde werk "in de frontlinie" doen, evenals voor instellingen in de gezondheidszorg (ziektekostenverzekeraars, werkgeversverenigingen, gezondheidsautoriteiten, klinieken en zorginstellingen) die overtuigd moeten worden van het concept van door het

milieu veroorzaakte chronische multisysteemziekten. Bovendien zijn de auteurs vanwege het huidige controversiële wetenschappelijke debat gedwongen om de technische inhoud op een gekwalificeerde manier te onderbouwen, d.w.z. ook in de gebruikelijke technische taal en met veel citaten uit vakpublicaties.

Desondanks moeten wetenschappelijke leken, vooral getroffen en patiënten, zich niet laten afschrikken: Ze worden aangemoedigd om de gepresenteerde inhoud gefundeerd te bekijken. Een "leeklezer" moet daarom een gespecialiseerde encyclopedie, zoals de "*Pschyrembel*", – [Medizinisches Wörterbuch](#) – of leerboeken over interne geneeskunde en biochemie bij de hand hebben en opzoeken wanneer een term of context onduidelijk lijkt. De woordenlijst aan het einde van het boek – niet geplaatst – is bedoeld als hulpmiddel, maar kan - net als de inhoud van het boek als geheel - niet volledig zijn vanwege de rijkdom aan materiaal.

Wiesbaden, januari 2008,
Hans-Ulrich Hill

Voorwoord bij de 3e editie – 2010

De wetenschappelijke kennis over MCS en chronische inflammatoire multisysteemaandoeningen gaat snel vooruit, niet in het minst door de belangrijke publicaties van Prof. Martin L. Pall van de Washington State University, die eind 2009 een samenvattend artikel publiceerde over het pathomechanisme van MCS (zie Pall, 2009). Daarnaast zijn er een aantal andere publicaties (bijvoorbeeld samengevat in Lajtha *et al.*, 2007; en Veasey *et al.*, 2009) die wijzen op een fundamenteel verband tussen de biochemische en pathofysiologische mechanismen van chronische inflammatoire multisysteemziekten zoals MCS en neurodegeneratieve (dementie)ziekten zoals Alzheimer en Parkinson. Verdere bevindingen uit epidemiologisch en pathofysiologisch onderzoek tonen aan dat verontreinigende en lichaamsvreemde stoffen niet alleen MCS, maar op lange termijn ook de bovengenoemde neurodegeneratieve ziekten kunnen uitlokken. Milieuvervuiling door chemicaliën, in het bijzonder door verschillende pesticiden, wordt daarom verdacht van het bijdragen aan de snelle toename van dementie onder de bevolking van geïndustrialiseerde landen.

Dit roept de fundamentele vraag op of MCS en andere chronische inflammatoire multisysteemziekten geen voorlopers of vroege stadia van chronische neurodegeneratieve ziekten zijn. De bundeling van de vele wetenschappelijke bevindingen in dit boek is geschikt om deze veronderstelling op essentiële punten te onderbouwen.

Sommige getroffen patiënten hebben geklaagd over de inhoud van hoofdstuk 7.4 (p. 286 f.)

"Regressie naar de Middeleeuwen: de invloed van complementaire en esoterische ideologieën" en eisten nadrukkelijk het schrappen van het hoofdstuk.

In plaats daarvan zouden de bekritiseerde complementaire diagnostische en therapeutische methoden van homeopathie, kinesiologie, bioresonantie en andere methoden opgenomen en in detail gepresenteerd moeten worden. Het hoofdstuk zou ook een "bespotting van patiënten die door de conventionele geneeskunde in de steek zijn gelaten" bevatten.

Helaas kan deze wens om fundamentele redenen niet in vervulling gaan: Het boek is in de eerste plaats geschreven om de duizenden huisartsen, medisch specialisten en leden van andere medische beroepsgroepen evenals gezondheidspolitiici en vertegenwoordigers van zorgverzekeraars, beroepsverenigingen en gespecialiseerde juristen te voorzien van wetenschappelijk gefundeerde en bewezen argumenten voor het bestaan van de ziekte MCS in de context van chronische inflammatoire multisysteemziekten en hen ervan te overtuigen dat zij de taak hebben om professioneel gekwalificeerde hulp te bieden aan de getroffen. Argumenten die gebaseerd zijn op geloofssystemen die niet wetenschappelijk gevalideerd zijn, zouden dit streven ondermijnen en de auteurs en alle patiënten die lijden aan MCS en aanverwante ziekten onbetrouwbaar maken in de professionele wereld.

Wiesbaden, maart 2010
Hans-Ulrich Hill

Over de auteurs:

Prof. dr. Wolfgang Huber,² – [Wikimedia](#) – internist, nefroloog, milieuarts, werkt sinds 1998 als praktiserend arts in Heidelberg. Belangrijkste specialisaties: Diagnose en behandeling van nierziekten, chronische ontstekingsziekten, allergieën en voedselintoleranties. Tijdens zijn werk realiseerde hij zich steeds meer dat veel ziekten terug te voeren zijn op milieufactoren en daarom volgde hij halverwege de jaren negentig een vervolgopleiding op het gebied van milieugeneeskunde. Veel patiënten komen naar zijn privépraktijk na een odyssee langs verschillende medische behandelingen en klinieken, waar een milieugeneeskundige anamnese wordt afgenomen en een therapie op maat wordt ontwikkeld.

Prof. Huber werkte eerder aan de Mannheim Faculteit voor Klinische Geneeskunde van de Universiteit van Heidelberg, waar hij zijn specialisatieopleiding voltooide, zich specialiseerde op het gebied van niergeneeskunde, zich kwalificeerde als professor op het gebied van interne geneeskunde en werd benoemd tot hoogleraar (adjunct-professor).

Talrijke publicaties, bestuurslid van de Duitse beroepsvereniging voor milieugeneeskunde (dbu) en de European Academy for Environmental Medicine e.V.

² Prof. Dr. Wolfgang Huber is 1 juni 2020 overleden – <https://advitos.com/en/obituary-prof-dr-wolfgang-huber/>

Dr. Kurt E. Müller, – [youtube](#) – geboren op 3 augustus 1947, 1966-1972 studeerde geneeskunde aan de universiteiten van Keulen en Würzburg. Doctoraat over de metabole effecten van bètablokkers. Na verdere opleiding in interne geneeskunde, met specialisatie in oncologie, volgde hij vanaf 1977 een opleiding tot specialist in dermatologie aan de Universiteit van Ulm. Werkt sinds 1981 als dermatoloog in zijn eigen praktijk.

Belangrijkste specialisaties: Allergologie, milieugeneeskunde, arbeidsdermatologie en preventieve geneeskunde. Docent milieugeneeskunde en preventieve geneeskunde, docent milieugeneeskunde. Expert in nationale en internationale commissies. Talrijke wetenschappelijke en professionele publicaties, boekbijdragen en uitgebreide lezingen.

Lid wetenschappelijke adviesraad voor vaktijdschriften en wetenschappelijke studies.

Oprichtend lid van de Duitse beroepsvereniging van milieu-artsen (dbu) en voorzitter van 1996 tot 2004. Bestuurslid en voorzitter van de Europese Academie voor Milieugeneeskunde (EUROPAEM) sinds 2003.

Dr. Hans-Ulrich Hill, geboren in 1946, afgestudeerd bioloog (specialisatie medische microbiologie), I. en II. Staatsexamens in biologie en scheikunde, docent aan vakscholen voor technisch assistenten en aan gymnasia in de vakken biologie en scheikunde, microbiologie, immunologie. Specialisaties: Immunologie, biochemie, 2005 verwerving van de aanvullende kwalificatie van gespecialiseerd toxicoloog na

postdoctorale studies in "Toxicologie en Milieubescher-
ming" aan de Medische Faculteit van de Universiteit van
Leipzig, sindsdien werkzaam als freelance auteur van gespe-
cialiseerde boeken en als milieu- en gezondheidsconsultant
gespecialiseerd in milieuchemicaliën en milieugeneeskunde.

HOOFDSTUK – 1

INLEIDING

1.1 Probleemstelling

Na de instorting van het World Trade Center in New York op 1.9.2001 waren enkele duizenden brandweerlieden betrokken bij de reddings- en opruimwerkzaamheden en werden zij blootgesteld aan een verscheidenheid aan giftige stoffen, waaronder benzeen en andere aromatische koolwaterstoffen, dioxinen, polychloorbifenylen, asbest, ultrafijne glasvezels en verschillende irriterende gassen. De meeste brandweerlieden ondervonden echter pas ongeveer een maand na de ramp ernstige gezondheidsproblemen, met name ernstige ademhalingsmoeilijkheden, aanhoudende vermoeidheid en uitputting, een gevoel van zwakte, sterk verminderde fysieke veerkracht, chronisch hoesten met vaak bloederig sputum (zie gevalsbeschrijvingen in hoofdstuk 1.3.). Meer dan 700 van de uitgezonden agenten hebben hun gezondheidsklachten alleen al bij een advocaat gemeld. Het totale aantal getroffen agenten is nog niet bekend.

De "helden van New York" hebben nog een andere verdienste: ze zijn onvrijwillige proefpersonen geworden die in een grootschalig "experiment" het statistisch significante ver-

band hebben geïllustreerd tussen massale blootstelling aan vervuilende stoffen en het vertraagd en langdurig optreden van een ziektebeeld dat in essentiële kenmerken lijkt op dat van meervoudige chemische gevoeligheid (MCS) (Spiegel 10, 1.3.04, p.170;). Sinds de jaren 1950 werden voor het eerst massale gevallen van een nieuw ziektebeeld beschreven, vooral in de VS, dat werd gekenmerkt door tamelijk diffuse symptomen en niet kon worden toegeschreven aan specifieke orgaanstoornissen. De ziektegevallen hielden vaak min of meer rechtstreeks verband met de blootstelling aan bepaalde vervuilende stoffen en werden daarom ook wel het pesticiden-, sick building-, oplosmiddelen- of houtverduurzamingssyndroom genoemd (Maschewsky, 1996).

Het "nieuwe" klinische beeld van MCS moet gezien worden in de context van een toenemende frequentie van symptomen van zogenaamde multisysteemziekten in de bevolking van westerse geïndustrialiseerde landen. Voedsel- en geneesmiddelenintoleranties, overgevoeligheid voor luchtverontreinigende stoffen in de leef- en werkomgeving, allergieën voor zowel natuurlijke als kunstmatige stoffen maken deel uit van het "moderne" dagelijkse medische leven. Gemiddeld lijdt 30% van de bevolking in Westerse landen aan allergieën en overgevoeligheden. Nog maar 100 jaar geleden werd de "kiemtheorie" in de geneeskunde nog beschouwd als de belangrijkste verklaring voor de meeste ziekten, aangezien infectieziekten overheersten. Tegenwoordig heeft er een paradigmaverschuiving plaatsgevonden in de geneeskunde, waarbij aandoeningen van het bewegingsapparaat met aspecifieke symptomen als gevolg van de "gevolgen

van de beschaving" in de breedste zin van het woord de overhand hebben. Volgens Miller (2001) ontwikkelen verschillende demografische groepen overgevoeligheden met ontstekingsverschijnselen als gevolg van veel voorkomende leef- en blootstellingsomstandigheden. De belangrijkste factoren hierbij zijn langdurige blootstelling aan chemische stoffen in het dagelijks leven, zodat men moet spreken van een "toxicant-induced loss of tolerance" (TILT), dat samen met andere pathogene omstandigheden zoals slechte voeding, [002] stress en gebrek aan beweging leidt tot de ontwikkeling van chronische ontstekingsziekten. Het TILT-concept kan worden gebruikt om verschillende vormen van allergieën en astma, migraine, depressie, chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS), fibromyalgie, Golfoorlogsyndroom en ook MCS te verklaren, hoewel het nog steeds onduidelijk is of de verschillende ziektebeelden moeten worden gecategoriseerd volgens verschillende mechanismen of dat ze gebaseerd zijn op een gemeenschappelijk mechanisme. Vandaag (2010) is het in elk geval duidelijk dat er een onderscheid moet worden gemaakt tussen specifieke triggermechanismen van het immuunsysteem in het geval van allergische ziekten en niet-specifieke sensibilisatiemechanismen in het geval van chronische overgevoelighedsziekten van het type MCS of CVS.

MCS wordt gekenmerkt door een uitgebreide afbraak van de natuurlijke tolerantie voor acute of chronische blootstelling aan lichaamsvreemde stoffen. Voorheen getolereerde chemicaliën zoals uitlaatgassen van auto's, parfums, benzinedampen, maar ook bepaalde voedingsmiddelen, geneesmiddelen

en stimulerende middelen (alcohol, koffie) worden plots niet meer getolereerd en veroorzaken soms ernstige ziekteverschijnselen (Miller, 2001).

In de VS hebben twee bijzondere gebeurtenissen de algemene aanvaarding van MCS en het daarmee verband houdende chronischevermoeidheidssyndroom (CVS) als milieuziekten in de publieke belangstelling gebracht

1. Het optreden van ernstige aspecifieke ziektesymptomen bij 30.000 voormalige soldaten uit de Golfoorlog (Shayevitz, 1993; Haley, 1997; Schmidt, 2003),
2. Ernstige aspecifieke ziektesymptomen bij werknemers van het US Environmental Protection Agency (EPA) die in 1985 net hun intrek hadden genomen in een nieuw gebouw aan de Waterside Mall in Washington D.C. Het agentschap had daar grote oppervlakken nieuw tapijt gelegd en kort daarna klaagden meer dan 200 werknemers over gezondheidsproblemen. Enkele tientallen van deze getroffen personen ontwikkelden later chronische aandoeningen (EPA, 1989).

Aangezien de slachtoffers aan dezelfde externe omstandigheden waren blootgesteld en dezelfde ziektesymptomen hadden, bleek er een statistisch significante correlatie te bestaan tussen de uitlokkende factoren en de ziektesymptomen. In het geval van de EPA-medewerkers ging het om insecticiden, waaronder het actieve ingrediënt diethyltoluamide, dat in het insectenbestrijdingsmiddel Autan van Bayer zit, en andere vervuilende stoffen binnenshuis (EPA, 1989; Maschewski, 1996).

1.2 Toenemende milieuvervuiling door chemische producten

Een algemene toename van chronische ontstekingsziekten, waaronder MCS, wordt in verband gebracht met de meer-voudige milieublootstelling waaraan de bevolking in moderne geïndustrialiseerde samenlevingen wordt blootgesteld (Maschewski, 1996; Bartram, 2005). Synthetische chemicaliën spelen een steeds grotere rol op verschillende milieugebieden: Luchtvervuiling. Drinkwater, voedsel, verontreinigende stoffen binnenshuis en schimmelcontaminatie, verontreinigende stoffen die vrijkomen bij industriële productie, tandheelkundige materialen. Reinigingsmiddelen en wasmiddelen, chemische textielafwerkingen, geneesmiddelen, cosmetica en veelgebruikte geurstoffen. [003] Verontreinigende stoffen binnenshuis, die voorkomen als gevolg van de thermische isolatie van nieuwe gebouwen en worden voorgeschreven door de energiebesparingsverordening, vormen een groeiend probleem. Daarnaast is er een toenemende blootstelling aan elektromagnetische velden als gevolg van de uitbreiding van mobiele telefonie, die blijkbaar in wisselwerking met chemische blootstelling klachten en ziekten veroorzaakt (zie bijv. Warnke, 2004, en hoofdstuk 6.8).

Er zijn enkele gebieden van het gebruik van chemische stoffen in het dagelijks leven die leiden tot bijzondere gezondheidsrisico's voor de bevolking. Hier volgen enkele voorbeelden:

- De aanwezigheid van chemisch ongebonden weekmakers

(bijna overal ftalaten) in verpakkingsfolie en plastic voedselverpakkingen in supermarkten, maar ook in medische behandelingsapparatuur ([nfusiesets, katheters, bloedzakken etc.) en plastic speelgoed voor kleine kinderen,

- het begassen van vrachtcontainers tijdens overzees transport met gasvormige pesticiden van het gehalogeneerde koolwaterstoftype (dibroomethaan, dichloorethaan) (Spiegel 6, 5.2.07, blz. 1),
- Het gebruik van insecticiden van het pyrethroïde type in huis, in particuliere en openbare (school)tuinen, in vliegtuigcabines en treinwagons,
- De verkoop van zeer giftige pesticiden. Desinfectiemiddelen en biociden in schoonmaakproducten via een breed en uitgebreid netwerk van drogisterijen,
- De toenemende gecombineerde besmetting van voedsel, voornamelijk conventioneel geteeld fruit en groenten, met tot wel 16 verschillende pesticiden (in druiven), waarbij wettelijke limieten worden overschreden in ongeveer 15% van de geanalyseerde monsters (Greenpeace, 2003 en 2006; Fokken, 2004). Zelfs de regeringscoalitie van de Duitse Bondsdag beschouwt de besmetting van voedsel met residuen van bestrijdingsmiddelen "die regelmatig boven de grenswaarden liggen" als "onaanvaardbaar" en roept op tot "een alomvattende strategie" tegen deze tekortkomingen in het bestaande controlesysteem (Bonds- dag, persbericht 14.1 I .07).
- Synthetische geurstoffen in zeep, wasmiddelen, afwas- middelen en schoonmaakmiddelen,
- De handel in computers en elektronische apparaten waar-

uit tijdens het gebruik vlamvertragers zoals polybroomdifenyylether (PBDE), tetrabroombisfenol-A (TBBA) en/of trialkylfosfaten zoals tris-(2-butoxyethyl)fosfaat vrijkomen,

- vlamvertragers, insecticiden en fungiciden, evenals weekmakers en plastic monaners, die uit vloerbedekkingen, meubels en textiel vrijkomen en tot bijzonder schadelijke luchtverontreiniging binnenshuis leiden,
- Steeds hogere gehalten aan smaakstoffen, emulgatoren, kleurstoffen, synthetische zoetstoffen en suiker in industriële voedselbereidingen,

- De verdere bijna landelijke uitbreiding van afvalverbrandingsinstallaties en de recente toename van de verbranding van gevaarlijk afval in afvalenergiecentrales en vervangende brandstofcentrales, die filtersystemen bevatten, maar die niet voldoen aan de stand van de techniek, vooral niet in het geval van warmtekrachtcentrales, en meestal slechts voldoen aan de hoge grenswaarden voor verontreinigende emissies van TA-Luft. [004] Uit de vergunningsdocumenten voor deze installaties blijkt dat ze kleine hoeveelheden ge-chloreerde dioxines en bifenylen per dag uitstoten, maar deze leiden tot een accumulatie in het gram bereik in de buurt van de locaties per jaar. Bij mensen vindt accumulatie plaats in vetweefsel, wat leidt tot hoge concentraties, met name in de hersenen. De accumulatie van deze stoffen wordt bevorderd door hun chemische stabiliteit; ze hebben een lange halfwaardetijd en blijven daarom lang in het lichaam.

- - De toenemende verspreiding van perfluorverbindingen

(PFK's) in het milieu en hun accumulatie in voedselketens en in het menselijk organisme, zonder dat hun toxische effecten op lange termijn ook maar enigszins bekend zijn,

- De productie en het gebruik van vele andere persistente, milieugevaarlijke en toxische organische chemische producten (POP's, persistent organic pollutants), waarvan vele een hormoonachtige werking hebben in het organisme,
- Hetzelfde geldt voor het grote aantal kankerverwekkende, mutagene en ontwikkelingsstorende chemische stoffen in het milieu (CMR-stoffen: carcinogeen, mutageen, reprotoxisch).

De lijst is eindeloos. In deze context kunnen we alleen maar hintten naar de omvang en het risicopotentieel van de blootstellingssituatie. Ftalaten moeten echter meer in detail besproken worden om te benadrukken hoe onbetwistbaar het gebruik van vreemde stoffen is met betrekking tot het gezondheidsrisico voor de mens.

Veel mensen zijn zich niet bewust van het feit dat ftalaten als weekmakers voorkomen in bijna alle plastic producten. Omdat ze chemisch ongebonden zijn, geven ze voortdurend gas af, zij het in kleine hoeveelheden. Op lange termijn kunnen ze zich in het milieu ophopen op dezelfde manier als PCB's of dioxines, bijvoorbeeld door zich af te zetten op het oppervlak van muren in huizen en weer te verdampen wanneer de temperatuur stijgt, zodat er gedurende korte perioden hoge niveaus van vervuiling binnenshuis kunnen optreden.

Daarnaast migreren ftalaten ook ongehinderd van de verpakkingsfolie naar voedingsmiddelen, vooral naar voedingsmiddelen met een hoog vetgehalte (kaas, worst, ham, vlees) (zie tabel 1). De trend naar dergelijke verpakte voedingsmiddelen neemt steeds meer toe omdat het aandeel van grote supermarkten in de detailhandel ook steeds meer toeneemt en omdat de goederen daar zogenaamd om "organisatorische redenen" niet op een andere manier kunnen worden aangeboden. Marketingredenen hebben blijkbaar voorrang op de gezondheid van de consument. De accumulatie van Di-(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP) in de voedselketen kan aangetoond worden door de volgende concentratiewaarden: Rivierwater: $>1 \mu\text{g/l}$; sedimenten en organismen: $>10 \mu\text{g/kg}$; moedermelk: $>100 \mu\text{g/kg}$ vet (Greenpeace, 2003, 22). De bevolking neemt dus aanzienlijk meer ftalaten op uit het milieu dan eerder werd aangenomen, zoveel zelfs dat schadelijke effecten waarschijnlijk zijn (Breyer, Hiltrud, 2004).

[005] Het is vooral fataal dat gezondheidszwakke groepen mensen overmatig blootgesteld worden aan DEHP via medische behandelingen in vergelijking met de normale bevolking. Medische producten zoals plastic buisjes en bloedzakken kunnen tot 50% weekmakers bevatten (BUND studie, 2005). De weekmakers, meestal ftalaten, diffunderen ongehinderd van dit materiaal in de infuusoplossingen en worden zo "medisch toegediend" aan de patiënten. Tenminste tot 2006 was dit de regel in klinieken en kon dit beschouwd worden als nalatig (of opzettelijk?) lichamelijk letsel.

Tabel 1: Compilatie van ftalaatverontreiniging in voedingsmiddelen

Voedsel	Blootstelling in mg DEHP/kg
Zachte kaas	114000
Pinda's	38 000
Gevogelte	8800
Plantaardige oliën	tot 40
Koemelk (Duitsland)	20-150
„ (Noorwegen)	60-380
„ (Engeland)	10-90
Babyvoeding (Duitsland)	
Kant-en-klare melkvoeding	50-200
Potjes babyvoeding	50-210
Moedermelk (Duitsland)	70-160 (DEHP) 50 (DBP) Sporen (DIBP)

(Gegevens volgens BUND-onderzoek 2005. en dpa, 16.12.05).

De huidige trend van toenemende en diverse blootstelling aan chemische stoffen in het milieu en het dagelijks leven suggereert een verband met de toename van chronische ontstekingsziekten (Renz-Polster et al., 2004). Tot 2009 was er nog steeds een hevige wetenschappelijke en politieke controverse, met name over de volgende vragen

- of een verband tussen blootstelling(en) aan vervuulende stoffen en het optreden van de ziekte statistisch significant en dus causaal kon worden aangetoond,

- of het chronische ziektebeeld van MCS diagnostisch duidelijk te onderscheiden is van andere verwante ziektebeelden.
- of er een algemeen geldig pathomechanisme is voor MCS,
- en welke rol psychologische of psychosomatische factoren spelen zowel in de oorzaak van de ziekte als in de pathologische manifestaties van de symptomen spelen.

Vooraf dit laatste complex van vragen over psychologische factoren wordt benadrukt door vertegenwoordigers van de klinische milieugeneeskunde in universitaire poliklinieken. Daar worden ziekten als MCS en CVS fundamenteel in twijfel getrokken. "We hebben MCS nog niet bewezen", zegt Th. Eikmann, hoofd van de polikliniek milieugeneeskunde aan de universiteit van Giessen, in een interview met de krant Frankfurter Rundschau op 3 november 2007. [006] "We kunnen niet wetenschappelijk bewijzen wat de patiënten beweren", concludeert Eikmann in hetzelfde interview. Het antwoord hierop is dat het afhangt van de stand van de wetenschappelijke kennis waarop het gebaseerd is. De volgende opmerkingen zijn een poging om enkele feiten en argumenten uit de huidige vakliteratuur over deze kwesties samen te vatten en te evalueren. Gezien de diversiteit van de informatie kan echter geen aanspraak worden gemaakt op volledigheid.

1.3 Geval voorbeelden

Fragmenten uit de biografieën van getroffen en getroffen geven een idee van de problemen die gepaard gaan met chemische overgevoeligheid, vooral met betrekking tot de effecten op het omgaan met het dagelijks leven, de eisen van het werk, sociale contacten en uiteindelijk de algehele kwaliteit van leven. Tot slot wordt ook duidelijk welke moeilijkheden en weerstand de getroffen moeten verwachten en tolereren van de kant van het gezondheidssysteem (ziekenfondsen, verzekeringsmaatschappijen, werkgeversverzekeringen), sociale zorginstellingen, werkgevers en de politiek.

Geval 1 (volgens Silvia K. Müller, CSN-Chemical Sensitivity Network, juli 2009, CSN-Blog 1.8.09)

"Chemische Gevoeligheid - Een ziekte die ons allen tot voorbeeld strekt

In 1945 verscheen in een medisch tijdschrift voor allergologen in de VS de eerste publicatie over mensen die plotseling reageerden op minimale sporen van alledaagse chemicaliën waarmee ze voorheen geen problemen hadden.

De belangrijkste ervaring, de gevalsbeschrijving van Randolph uit 1947:

Een 41 jarige cosmeticaverkoopster, de vrouw van een dokter, leed aan frequente hoofdpijn, chronische vermoeidheid,

constante verkoudheid, uitslag, prikkelbaarheid, enz. Telkens als ze nagellak aanbracht, ontwikkelde ze spontaan oedeem en uitslag op haar oogleden. Ze had duidelijk een overgevoeligheid voor parfums, cosmetica met geurstoffen en veel medicijnen.

Het aantal stoffen waar de vrouw op reageerde bleef zich uitbreiden. Randolph rapporteert bijvoorbeeld dat telkens wanneer deze vrouw voor behandeling naar hem in Chicago reisde, ze acute hoestbuien, astma-aanvallen en hoofdpijn kreeg wanneer ze een gebied in het noorden van Indiana bereikte waar een grote olieraffinaderij gevestigd was. Op mistige of regenachtige dagen had ze het nog erger omdat de uitstoot van de olieraffinaderij naar beneden werd gedrukt.

De voormalige cosmeticaverkoopster reageerde ook sterk op uitlaatgassen van auto's, vooral dieseldampen. Ze kon alleen in het hotel op de bovenste verdieping verblijven, waar ze niet werd blootgesteld aan uitlaatgassen. Als ze op de twintigste verdieping van het hotel verbleef, verbeterde haar toestand binnen vierentwintig uur. [007] Als ze op de begane grond van het hotel verbleef, ging het steeds slechter met haar. Randolph moest toezien hoe de gezondheid van de vrouw steeds verder verslechterde. Ze had fases waarin ze rondwaggelde alsof ze dronken was en het bewustzijn verloor. Drie keer reed ze in zo'n toestand tegen een auto aan.

Ouderschapsverlof - maar hoe en waar?

Allergist Randolph schreef de grootst mogelijke vermijding voor van alle triggers van de reacties die hij en de patiënt

kenden, en zie, de vrouw stabiliseerde en Randolph realiseerde zich dat vermijding een hoeksteen van de behandeling moest zijn voor patiënten die een bijzondere gevoeligheid vertoonden voor alledaagse chemische stoffen.

Theron Randolph, de auteur van dit verslag, bevond zich nog in het beginstadium van zijn observaties, die hij later intensifieerde en die hij in detail beschreef in zijn eerste boek over de ziekte chemische gevoeligheid in 1962. Iets later richtte de allergoloog de eerste milieukliniek ter wereld op. Deze kliniek had zeer streng gecontroleerde omgevingsomstandigheden, waarvan de perfectie tot op de dag van vandaag nog niet vaak is bereikt. In Duitsland is er nog steeds geen milieukliniek met het soort milieuomstandigheden dat Randolph destijds als essentieel beschouwde.

De verontwaardiging is nog niet uitgekomen

De publicatie van Randolphs eerste boek en zijn vele publicaties in medische tijdschriften hadden in die tijd voor opschudding moeten zorgen en tegelijkertijd had de geneeskunde deze levendig overgebrachte bevindingen in de praktijk moeten gaan toepassen. Maar verre van dat, er gebeurde niets, omdat mensen in de greep waren van de mogelijkheden die werden geboden door nieuwe chemicaliën die voortdurend op de markt kwamen. Nylon kousen, haarlak, nagellak, schoonmaakmiddelen die elke vlek in een oogwenk wegveegden, de eerste synthetische parfums, weerbestendige verf en prachtige, blinkende chromen, benzineslurpende roadcruisers die het statussymbool van een hele soort wer-

den."

Geval 2: Een laboratoriumassistent uit de chemische industrie die niet meer kon werken

Een brief van een voormalige biologielaborante, nu arbeidsongeschikt en chronisch ziek, beschrijft een voorbeeldig geval van lijden na langdurige beroepsmatige blootstelling aan chemicaliën:

„In 1990 begon ik te werken als biologielaborant in het pathologisch instituut van een bekend chemisch bedrijf in het Rijn-Maingebied. Ik kwam voortdurend in contact met giftige chemicaliën en kleurstoffen. Ik kwam voornamelijk in contact met formaline, xyleen, isopropanol, aceton, methanol ... Door de constante stress was het vaak niet mogelijk om mijn werkhandschoenen op tijd te verwisselen. Xyleen staat erom bekend dat het latex "wegvreet", dus ik had bijna constant huidcontact met de stoffen.

Bij het verwerken van biopsies was er geen zuurkast en formaline hing constant in de lucht. Aanvraagformulieren, die regelmatig gedrenkt werden in formaline uit lekkende containers, werden gedroogd bij 60°C in een incubator zonder zuurkast. [008] Ik heb eens onderzoeksmateriaal van een arts opgehaald in mijn privé-auto. De container zat niet goed vastgeschroefd en alle formaline liep in de passagiersstoel. Ik heb daarna nog 5 jaar in de auto gereden. Vanaf mijn 16e woonde ik in een flat met houten plafonds in elke kamer die behandeld waren met houtverduurzamingsmiddel (Xyladecor).

De eerste symptomen begonnen in september 1993 na een vakantie in Marokko: plotselinge zware hoofdpijn die ongeveer 7 dagen aanhield. Daarna kwamen ze met tussenpozen van 3 weken terug. Op een bepaald moment merkte ik ook de vorming van blaren op mijn hoofdhuid. Enige tijd later had ik elke dag ernstige hoofdpijn. De temporomandibulaire gewrichten begonnen ontstoken te raken en daarna de halswervelkolom. Deze werd instabiel en was gedraaid tot een scoliose (zijwaartse kromming van de wervelkolom). Daarnaast was er spierpijn, constante misselijkheid, jeukende huid en eczeem.

Ik raadpleegde talloze artsen, maar geen van hen kon me helpen. Ik hoorde steeds vaker de diagnose "psychosomatisch", maar ik wist altijd dat er iets mis was en bleef proberen om te vechten en moedig te zijn.

Na een autohemotherapie en infuustherapie waren de symptomen verergerd en merkte ik lichte psychologische veranderingen. Ik werd angstig en soms verlegen tegenover mensen.

In april 2001 ging ik naar een kliniek voor manuele therapie voor mijn halswervelkolom. Ook deze behandeling had geen succes en ik werd doorgestuurd voor een "stoorveldonderzoek". De dokter vertelde me dat amalgaam zeer waarschijnlijk de oorzaak was. Ik heb toen in 3 sessies al mijn amalgaamvullingen (14) laten vervangen door kunststof.

Daarna begon ik met een ontgiftingstherapie met DMPS-injecties. Ik kreeg de injecties (een complete ampul) met tussenpozen van 10 dagen. Na de 3e injectie had ik een absolu-

te inzinking. Ik kon geen 10 meter lopen zonder flauw te vallen. Mijn huid jeukte over mijn hele lichaam, alles zat onder de open plekken, ik verloor bijna al mijn haar en ik kon niets eten. Ik braakte meteen vocht. Toen kreeg ik de ernstigste symptomen: Paniekaanvallen, agressie, zware angst, zware depressie. Ik kreeg de injecties tijdens mijn vakantie in de hoop dat ik daarna weer fit zou zijn. Ik heb me nooit gerealiseerd dat ik nooit meer aan het werk zou kunnen.

Ik werd toen voor het eerst opgenomen op een psychiatrische afdeling. Ik werd volgepompt met medicatie, maar mijn toestand bleef verslechteren. Er was nog een ander zeer pijnlijk symptoom dat ik tot op de dag van vandaag heb, en niemand kan me vertellen waar het vandaan komt: ik moet voortdurend en dwangmatig mijn hoofd draaien.

Ik ging toen naar verschillende andere psychiatrische centra en kreeg 20 sessies elektroconvulsiotherapie in het universiteitsziekenhuis in Bonn. Daarna werden mijn rusteloosheid en depressie nog erger.

In de herfst van 2003 voelde ik voor het eerst een gevoeligheid voor geuren toen de psychiatrische afdeling pas geschilderd was. Er kwamen steeds meer dingen waar ik op reageerde met misselijkheid, duizeligheid. Kortademigheid en hoestbuien. Sindsdien reageer ik op uitlaatgassen van auto's. Parfum, schoonmaakmiddelen. [Wasmiddelen, krantendruk, kaarsen, enz.

[009] In april 2004 liet ik mijn halswervelkolom verstijven van wervel C L tot C3. Maar ik kon zelfs het titanium niet

verdragen. Na 4 dagen moest ik opnieuw geopereerd worden en moesten alle platen en schroeven weer verwijderd worden. In de herfst van 2004 heb ik 6 tanden met ontsteking laten trekken en mijn kaak laten uitfrezen. Daarna kreeg ik weer ernstige "terugvallen" en durfde ik geen tanden meer te laten trekken. Mijn symptomen nu (oktober 2005):

Gevoeligheid voor geuren (hoesten en misselijkheid bij blootstelling aan uitlaatgassen van auto's, geuren, schoonmaakmiddelen, enz.), hoofdpijn, aangezichtspijn, pijn in de wervelkolom, spierpijn, instabiliteit van de halswervelkolom, scoliose, blokkades (kraken en knarsen bij bewegen), pijn in de kaak en kaakgewrichten, in de borst, rusteloze benen, dwang om mijn hoofd te draaien, trillen van de handen, misselijkheid, winderigheid, jeuk en huiduitslag, gevoelloze handen en voeten, spiertrekkingen, kortademigheid, zwelling van de lymfeklieren in de nek. Mentaal: ernstige depressie, permanente innerlijke rusteloosheid, prikkelbaarheid, agressie, persoonlijkheidsvermindering,

Mentale symptomen: geen concentratie, kan niet meer begrijpen wat ik gelezen heb, kan een film niet meer volgen, kan niets onthouden, vergeet alles, geen richtingsgevoel, kan niet meer goed nadenken, kan niet meer volgen bij luisteren, vaak in de war." (SHG Wiesbaden, 2005)

Casus 3: Een getrouwd stel en insecticiden

De ziekte werd bij beide partners van meneer en mevrouw F. tegelijkertijd veroorzaakt door een toxische schok die op-

trad na het aanbrengen van huishoudelijke insecticiden. Het management van het wooncomplex waar de heer en mevrouw R. woonden stuurde regelmatig ongediertebestrijders het huis in om het - nu verboden - organofosfaat "Durbesan" van de fabrikant DOW Elanco met het actieve ingrediënt chloorpyrifos te spuiten. Tegelijkertijd werden beide F. blootgesteld aan pyrethroïde besmetting, waaronder de werkzame stof permethrin in het huisstof, dat vermoedelijk afkomstig was van het Bayer product Advantix tegen hondenvlooien. De verdelgers hadden opzettelijk en doelbewust hun eigen mengsels van verschillende pesticiden gemengd om resistentie van het potentiële ongedierte tegen pesticiden te voorkomen "volgens goed verdelgersgebruik". Als gevolg hiervan lijdten beide partners sindsdien aan chronische symptomen zoals slapeloosheid en verhoogde niet-specifieke overgevoeligheid voor chemicaliën. Mevrouw F. is nu permanent bedlegerig en heeft ernstige reacties op de geringste sporen van chemische stoffen in het dagelijks leven.

Pogingen om een geschikte medische behandeling te krijgen in Duitsland mislukten door de blokkade van de conventionele geneeskunde in samenwerking met de industriële fabrikanten van de pesticiden. Na een aanvraag bij de gezondheidsautoriteiten voor financiële steun voor een gifvrij huis, reageerden de autoriteiten met een diagnose van "psychische klachten" en startten ze een arbeidsongeschiktheidsprocedure tegen mevrouw F. De heer F. ging in beroep bij de plaatselijke rechtbank, die in haar vonnis "ernstige neurotoxische schade aan alle orgaansystemen als gevolg van vergiftiging door orgaunofosfaten" bevestigde. Bovendien loopt

er al 3 jaar een procedure bij de sociale rechtbank tegen het ziekenfonds, dat weigerde mevrouw F. op te waarderen van zorgniveau I naar niveau II en sindsdien tijd rekt. Sinds 8 jaar loopt er ook al een procedure in de VS tegen de ongediertebestrijdingsverzekeraar. [010] Alle tot nu toe aangestelde deskundigen hebben het verband bevestigd tussen de toepassing van insecticiden en de ziekte - met uitzondering van de Duitse deskundigen. In de VS hebben het US Department of Housing and Urban Development en het Environmental Protection Agency (EPA) MCS officieel erkend. Een verklaring van de EPA luidt: "Chloorpyrifos en andere insecticiden worden ... worden in verband gebracht met chronische nadelige effecten bij mensen zoals perifere neuropathie, chronische gedragsstoornissen na zenuwbeschadiging en overgevoeligheid voor chemische stoffen die voorheen geen nadelige reacties veroorzaakten". Met deze officiële bevestiging van de oorzaken van MCS is 70% van de rechtszaken voor de sociale rechtbanken in de VS in het voordeel van de slachtoffers uitgevallen. Desondanks werken de molens van justitie ook in de VS te traag voor meneer en mevrouw F. (geciteerd in Pehrke, J., 2005).

Casus 4: De brandweer bij het World Trade Centre na 9/11/2001

De brandweerman heeft enorme gezondheidsproblemen na de operatie bij het ingestorte World Trade Centre. Ze begonnen ongeveer 1 maand na zijn inzet op Ground Zero. "Soms kan ik niet diep ademhalen," zegt hij, terwijl hij zijn angst beschrijft. Hij raakt snel buiten adem, zijn werk is onge-

woon stressvol en hij voelt zich de hele tijd moe. Hij deelt deze en soortgelijke klachten met veel "helden" van de New Yorkse brandweer. "Onder hen zijn mannen die elke dag wakker worden met een vreselijke hoest en bloed spugen," zegt advocaat Michael Barasch, die de meer dan 700 getroffen agenten wil vertegenwoordigen in een rechtszaak tegen de stad. Hij kent ook een brandweerman die vroeger marathons liep en nu niet eens meer zijn driejarige dochter de trap op kan dragen. Toen de twee torens van het World Trade Center instortten na de terroristische aanslagen op 11 september 2001, ontsnapten er veel giftige of schadelijke stoffen uit het 1,2 miljoen ton grote puin, waaronder asbest, benzeen, dioxine en polychloorbifenylen (PCB's). Daarnaast was er een mengsel van mineraal stof, verpulverd glas, glasvezels en irriterende gassen (stikstofoxiden, zoutzuurgas, ozon en andere). De meeste helpers ademden het stof en de gassen de eerste dagen onbeschermd in; er waren nauwelijks gasmaskers (geciteerd uit Ritter, 2002).

Casus 5: Soldaten met het Golfoorlogsyndroom

Terwijl honderdduizenden Amerikaanse soldaten in 2003 worden ingezet tegen Irak, vechten veteranen van de vorige Golfoorlog van 1990/91 nog steeds tegen het zogenaamde Golfoorlogsyndroom. De symptomen zijn voornamelijk slapeloosheid, verlies van mentale prestaties zoals gebrek aan concentratie en een slecht kortetermijngeheugen. Vermoeidheid, hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, overgeven, maag- en darmstoornissen, bewegingsstoornissen, duizenden van de ongeveer 700.000 voormalige soldaten wachten

nog steeds in de rechtszaal op erkenning van hun aanhoudende symptomen als gevolg van de oorlog. Eén op de zes veteranen, d.w.z. meer dan 100.000 voormalige soldaten, zou getroffen zijn. [011] Een van hen is James Brown. De toen (2003) 39-jarige nam deel aan "Operation Desert Storm" van september 1990 tot 18 februari 1991. Hij werd tijdens de oorlog ziek naar huis gestuurd met veel van de genoemde symptomen. Tijdens een hoorzitting over het Golt War Syndrome voor het Amerikaanse Congres aan het eind van de jaren 90, rapporteerde hij over de biologische en chemische stoffen waaraan de soldaten voor en tijdens de oorlog waren blootgesteld: Vaccinaties tegen hersenvliesontsteking veroorzaakt door bacteriën (meningokokken), tegen tyfus, botulinus toxine en miltvuur kort voordat ze werden uitgezonden naar de Perzische Golf, daarna pyridostigmine bromide tabletten tijdens de invasie als bescherming tegen zenuwgas. Lichamen en uniformen werden behandeld met insecticiden zoals DEET en permethrin. "We dronken ook sterk gechloreerd drinkwater, douchten met door olie vervuild water en werden blootgesteld aan neerslag van vernielde Iraakse munitiedepots en Scud raketten die chemische alarmen af lieten gaan." De aanvallen van de Amerikaanse luchtmacht vernietigden ook 18 munitiedepots met chemische wapens, waarbij vermoedelijk ook zenuwstoffen zoals sarin, mosterdgas en VX vrijkwamen. Het is niet langer mogelijk om te bepalen aan welke van deze chemische strijdmiddelen de soldaten werden blootgesteld en hoe lang, omdat gedetailleerde logboeken van de overeenkomstige militaire operaties werden vernietigd.

Naast de Amerikaanse soldaten klaagden ook Britse, Canadese en Tsjechische soldaten over symptomen van het Golfoorlogsyndroom, terwijl Franse soldaten er geen last van hadden. Ze hadden geen fysostigmine tabletten gekregen en waren niet geïmmuniseerd tegen botulinus toxine en miltvuur.

Hoewel de artsen objectieve tekenen van ziekte vonden bij James Brown, zoals bloed in de ontlasting en urine, concludeerden ze - net als bij de meeste andere veteranen die het Golfoorlogsyndroom claimden - dat het een geval was van posttraumatisch stresssyndroom met aanhoudende tekenen van stress na een mentaal en fysiek trauma (Siegmund-Schulze, 2003).

Casus 6: Een leraar op een PCB-blootgestelde school (uittreksel)

... Na het afronden van mijn studie kwam ik naar de hierboven beschreven school. Ik keek uit naar mijn baan. Ik maakte snel contact met mijn klas, een 3e jaars van bijna 40 kinderen ... Ik voelde me toen al snel moe en voor het eerst in mijn leven begon ik een dutje te doen. Wat ik eerder had gehaat als de pest, werd de volgende decennia mijn liefste behoefte. Al snel kwam de hoofdpijn altijd op hetzelfde moment in de middag. Mijn pupillen en ik begonnen hevig te zweten. ... Ik kleedde me in die tijd meerdere keren per dag om, ik douchte vaak omdat ik mezelf niet meer kon ruiken, in de directe, niet in de figuurlijke zin. Toch kwam die onaangename geur steeds weer naar boven. ... Mijn sympto-

men vermenigvuldigden zich: de voortdurende verkoudheid, knobbeltjes op mijn schildklieren, herhaalde longontstekingen, uiteindelijk ontstekingen zonder koorts, mijn maag kwam in opstand, uiteindelijk kwamen daar de alvleesklier en de twaalfvingerige darm bij, mijn darmen waren voortdurend ontstoken, mijn milt was vergroot, mijn benen verloren kracht, mijn handen, armen en benen deden voortdurend pijn, mijn loopproblemen waren bijna verlamd, mijn reukvermogen was weg, ik kon niet meer goed zien, flauwvallen was aan de orde van de dag. [012] Hoewel ik constant (volkoren) at, viel ik af en mensen vroegen me al of ik aids had. Er waren altijd vreemde huidveranderingen, bloemkoolachtige formaties. Een poliep werd op tijd ontdekt voordat hij kwaadaardig werd. Een jaar later waren er nieuwe kleine poliepen gegroeid op dezelfde plek. Ik had ongewoon hevige bloedingen en een vleesboom was vergroot. Sinds ik met pensioen ben, zijn veel van mijn symptomen gestopt...

Pas in 1995, toen ik ontgift werd met medicijnen, kwam mijn reukvermogen terug, maar nu met zo'n kracht dat ik bijna overweldigd werd door geuren. Eerst waren het de natuurlijke geuren van bloemen, nu zijn het de synthetisch geproduceerde geurproducten. Mijn dure parfums zijn allang vernietigd.... Er gebeurde iets in een café toen er een vrouw met overdreven make-up binnenkwam en de hele ruimte onmiddellijk gehuld werd in een geurwolk. Het voelde alsof ik in een roes was. Toen ik de kamer verliet, kreeg ik de typische krankzinnige hoofdpijn die ik al jaren had. (Opmerking: Volgens verschillende specialisten en klinische adviezen was er sprake van "significante blootstelling aan PCB's"

op de werkplek van bovengenoemde leraar).

Geval 7: De Noord-Amerikaanse milieuactiviste Cindy Duehring

Een van de bekendste gevallen is dat van de Amerikaanse milieu- en patiëntenactiviste Cindy Duehring, die de Alternatieve Nobelprijs kreeg voor haar inzet. Ze stierf op 36-jarige leeftijd in juni 1999 nadat ze in 1984 ernstig was besmet en vergiftigd met een hoge dosis pesticiden. Een "verdelger" had haar studentenflat massaal besproeid met pesticiden om vlooiën te bestrijden. Sinds dit incident heeft de vrouw tevergeefs geprobeerd om weer gezond te worden. Ze werd overgevoelig voor sporen van vele vreemde stoffen en geuren en moest met haar gezin verhuizen naar een huis dat speciaal van de buitenwereld was afgesloten en volgens biologische criteria was ingericht. Maar de ziekte verergerde en dwong haar om zich verder van haar omgeving af te zonderen. De geringste sporen van vreemde stoffen in de lucht, zoals de stoffen die haar man in zijn kleren mee naar zijn werk nam, veroorzaakten epileptische aanvallen.

Toch gaf C. Duehring aanvankelijk niet op. Ze won alle mogelijke informatie in over haar ziekte en over toxicologie in het algemeen en probeerde deze informatie door te geven aan andere patiënten. Ze richtte een zelfhulporganisatie op, het "Environmental Access Research Network", en verwerkte dagelijks een groot aantal vragen en onderzoeken. Na jaren van meestal onopgemerkt werk kreeg ze publieke erkenning toen ze in Zweden de Alternatieve Nobelprijs (Right

Livelihood Award) kreeg, die haar man namens haar in ontvangst nam. In 1998 werd ze ook uitgenodigd om deel uit te maken van een planningscomité voor een conferentie over chemische blootstelling en MCS bij veteranen van de Golfoorlog. Ze werd zo bekend in de VS dat veel tijdschriften en magazines artikels over haar en MCS publiceerden.

Maar toen haar ziekte begin 1999 verder verslechterde, trok ze zich steeds meer terug uit de publieke belangstelling. Uiteindelijk werd het werk dat haar leven gaf volledig onmogelijk. [012] Ze werd permanent bedlegerig en hulpbehoevend. Familieleden moesten haar bed dag en nacht bewaken tot ze uiteindelijk stierf aan algemeen orgaanfalen (volgens Winter, Deena, 1999).

HOOFDSTUK – 2

KLINISCH BEELD: FREQUENTIE EN SYMPTOMEN

De term "meervoudige chemische gevoeligheid" (MCS) wordt gebruikt om een klinisch beeld te beschrijven met aspecifieke algemene symptomen, waarvan de oorzaken en mechanismen vandaag de dag nog steeds in twijfel worden getrokken door sommige vertegenwoordigers van de arbeids- en conventionele geneeskunde (2010). Tot nu toe werd MCS gerekend tot de zogenaamde "onzichtbare ziekten", die ontsnappen aan de gestandaardiseerde laboratoriumtests van de interne geneeskunde en toch aanzienlijke tot ernstige ziekteverschijnselen veroorzaken, die leiden tot drastische beperkingen in het sociale en beroepsleven van de getroffen en (Davidoff. Keyl, 1996). Het is opvallend dat bijna alle ondervraagde patiënten verklaarden dat ze reageren op de kleinste sporen van chemische stoffen in de lucht, in het bijzonder geurstoffen, dampen van oplosmiddelen, uitlaatgassen van auto's en sigarettenrook, met acute symptomen zoals malaise en misselijkheid (Federaal Milieuagentschap, RKI-studie, 2003; Lipson, J.G., 2004). Getroffenen zijn ongeveer 100 tot 1000 keer gevoeliger voor deze stoffen dan gezonde, ongevoelige mensen (Pall, 2002; Fied-

ler en Kipen, 2001), d.w.z. ze reageren op 100 tot 1000 keer lagere concentraties van deze stoffen in lucht, voedsel of water met ziekteverschijnselen.

Voorals in de VS zijn uitgebreide epidemiologische studies uitgevoerd om MCS-symptomen te verduidelijken en te onderscheiden van verwante ziektebeelden (chronisch vermoeidheidssyndroom CVS, chronische virale infecties, fibromyalgie en andere reumatische aandoeningen. auto-immuunziekten, allergieën en astma) (Heuser et al. 1995; Meggs, 1993, 1995; Rea et al, 1995; Caress, Steinemann, 2004b). Onder leiding van W.J. Rea heeft het Environmental Health Centre (EHC) in Dallas, VS, een groot aantal onderzoeken geanalyseerd waarbij meer dan 20.000 patiënten betrokken waren. Het resultaat van dit werk was het vierdelige standaardwerk "Chemical Sensitivity" (Rea, 1992, 1994, 1996, 1997), waarin de eerder bekende epidemiologische en pathofysiologische principes van MCS werden samengebracht. Kipen en Fiedler (1999) en Davidoff en Keyl (1996) benadrukken ook de "verbazingwekkende overeenkomsten" van de symptomen, die worden veroorzaakt door "opmerkelijk verschillende oorzaken" in het milieu. De overeenkomsten tussen deze symptomen zouden gebruikt kunnen worden om het ziektebeeld wetenschappelijk preciezer te karakteriseren.

Ondanks de vele beschrijvingen van het klinische beeld van MCS, die in 1999 door 89 Amerikaanse wetenschappers en artsen werden samengevat in de zogenaamde consensuscriteria voor de diagnose van MCS (MCS Consensus Conference, 1999), verwerpt de meerderheid van de "officiële"

conventionele geneeskunde in Duitsland, zoals vertegenwoordigd door de universiteitsklinieken, fundamenteel het bestaan van een klinisch beeld van MCS (tot 2009) op grond van het feit dat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is dat de ziekte wordt uitgelokt door chemische stoffen (zie resultaten van de "RKI studie", 2003, 2005). Andere wetenschappers erkennen indirect de ziekte MCS door in hun publicaties de term "MCS" te vermijden en te spreken van "PSC-lidoallergische reacties" en "niet-allergische anafylaxie", waarbij triggerende stoffen "een directe activatie van vasoactieve mediators en het complementsysteem en psycho-neurogene reflexmechanismen" veroorzaken (Kliniek, Pfaar, 2008). [015] Deze in wezen correcte korte beschrijving komt overeen met de biochemische en fysiologische Mechanismen die optreden in de acute reacties van MCS-patiënten op chemicaliën. Dit wordt later in meer detail besproken.

2.1 Frequentie van chemische overgevoeligheid (MCS en verwante ziekten) in de bevolking

[015] Sinds de jaren 1990 is de frequentie van geregistreerde gevallen van MCS aanzienlijk toegenomen, vooral in de VS. Er wordt geschat dat 4 tot 34% van de wereldbevolking overgevoelig is voor chemische stoffen, afhankelijk van het feit of allergiepatiënten al dan niet meegeteld worden en hoe overgevoeligheid voor chemische stoffen gedefinieerd wordt (Kreuzt et al. 1999; Kutsogiannis, Davidoff, 2001; Lipson, 2004; Ivins, 1998; Meggs et al, 1996; Caress en

Steinemann, 2004b). Ongeveer 31 tot 33% van de bevolking in de VS rapporteert chemische overgevoeligheid, die gekenmerkt wordt door een gevoel van ongemak of ziekte na blootstelling aan verschillende geurstoffen (parfums, pesticiden, verf binnenshuis, sigarettenrook, uitlaatgassen van auto's, enz.) Dit was gebaseerd op een bredere definitie van chemische overgevoeligheid, die ook lichte stemmingsstoornissen omvatte. Ongeveer de helft van deze personen heeft ook een allergie voor minstens één van de veelvoorkomende allergenen (bv. graspollen, schimmels, bepaalde voedingsmiddelen), wat wijst op vergelijkbare ziektemechanismen van het immuunsysteem bij chemische overgevoeligheid en allergie (Meggs et al., 1996; Lohmann, et al., 1996). Als er strengere criteria worden toegepast op het klinische beeld van MCS, zoals dagelijkse intolerantiereacties na contact met individuele chemische stoffen of MCS-diagnoses door artsen, ligt de frequentie tussen 0,6 en 4,1% (Haustein et al. 2005; Caress et al, 2002; Gibson et al. 2003; Schwarz, Bauer, 2006). Volgens andere studies zou echter 11,2 tot 15,9 procent van de bevolking getroffen zijn door chronische overgevoeligheid voor chemische stoffen, wat dicht in de buurt komt van het typische MCS-plaatje (National Research Council, 1981; Kreutzer, et al., 1999; Caress, Steinemann, 2004a en 2004b). Bijvoorbeeld, 18,2% van de bevolking van North Carolina lijdt aan chemische overgevoeligheid zonder allergie (Meggs et al., 1996). In sommige van deze studies werden meer dan 1000 gevallen geanalyseerd, zodat een hoge statistische benadering van de werkelijke omstandigheden werd bereikt. Een studie bij 1582 inwoners van Atlanta, VS, vond bijvoorbeeld een frequentie

van 12,5% voor chemische overgevoeligheid en een frequentie van 3,1% voor patiënten met een expliciete MCS-diagnose. 66,7 procent van de respondenten met chemische overgevoeligheid rapporteerde matig ernstige tot ernstige symptomen (Caress, Steinemann, 2004b), zodat het aandeel ernstige MCS-gevallen in de bevolking uiteindelijk geschat kan worden op 3 tot 7 procent na evaluatie van verschillende hier aangehaalde studies. 42,7% van de patiënten met overgevoeligheid kon een oorzaak van de ziekte noemen, waarvan de meerderheid chemicaliën als oorzaak noemde (Caress, Steinemann, 2004a). Ongeveer 50% van de onderzochten met chemische overgevoeligheid rapporteerde een duur van de ziekte van 10 tot meer dan 20 jaar (Caress, Steinemann, 2004b). [016] Deze bevinding spreekt in het voordeel van een overwegend langdurig, chronisch en mogelijk grotendeels onomkeerbaar verloop van de ziekte.

Ook in Duitsland is het aantal MCS-patiënten de laatste jaren sterk gestegen, zoals blijkt uit het hoofdrapport van de Duitse milieuadviesraad (SRU, 2004). Als men uitgaat van een gemiddelde frequentie van ernstige MCS-gevallen van 5% van de bevolking in Duitsland volgens de resultaten van de hierboven aangehaalde epidemiologische studies, dan lijden waarschijnlijk ongeveer 4 miljoen mensen in Duitsland aan deze ziekte (vanaf 2007), met een stijgende trend. Dit betekent dat elke Duitse huisarts gemiddeld ongeveer 100 gevallen van MCS in zijn patiëntenpopulatie moet behandelen, zonder dat de ziekte in de meeste gevallen wordt herkend of correct gediagnosticeerd.

De volgende factoren voor de toename van de frequentie

van chemische overgevoeligheid kunnen uit de studies worden afgeleid (samengevat in SRU, 2004):

- (a) de toename van volledig geklimatiseerde en hermetisch afgesloten interieurs, zoals voorgeschreven door de energiebesparingsverordening en uitgevoerd in energiezuinige bouwmethoden volgens RAL-keurmerken,
- (b) het toenemende gebruik van consumentenproducten die vluchtige organische stoffen (VOS) uitstoten,
- (c) de toenemende productie en commercialisering van synthetische chemicaliën (Ashford, Miller, 1998),
- (d) een groot deel van deze chemische stoffen wordt beschouwd als toxicologisch zorgwekkend, zoals de zogenaamde "POP's", "persistente organische koolstofverbindingen", die worden gekenmerkt door een hoge stabiliteit in het milieu, oplosbaarheid in vet en daarmee gepaard gaande accumulatie in vetweefsel, ophoping in voedselwebben en chronische toxische effecten (EU Commissie. 1999; OSPAR Fact Sheets).

2.2 Klinisch beeld en symptomen

Met de zogenaamde "RKI Study" (Federaal Milieuagentschap, 2003; RKI is het Robert Koch Instituut, dat een belangrijke rol speelde bij de coördinatie van de studie) werd ook in Duitsland een poging gedaan om het klinische beeld dat kenmerkend is voor MCS nauwkeuriger te definiëren en het te onderscheiden van andere ziekten. Hiertoe werden uitgebreide vragenlijsten geanalyseerd waarin patiënten van de 6 deelnemende milieupoliklinieken werd gevraagd naar

hun klachten en symptomen. De ziektecriteria volgens Cullen (1987, zie hoofdstuk 4) werden hoofdzakelijk gebruikt om de ondervraagde patiënten te selecteren en te categoriseren als MCS-patiënten.

De resultaten toonden onder andere de volgende kenmerken van het klinische beeld: MCS-patiënten hebben veel meer last van verschillende pijnsymptomen in het hoofd, de spieren en andere organen, en ook vaker van ziekten zoals allergieën, gastro-intestinale, respiratoire en mentale aandoeningen dan controlepersonen met psychologische, psychiatrische en psychosomatische ziektebeelden. [017] Daarnaast is er vaak sprake van een bijzondere gevoeligheid voor geuren, smaakstoornissen, suizen in de oren (tinnitus), afnemende prestaties en chronische vermoeidheid en gevoelens van uitputting die minstens 6 maanden aanhouden. De patiënten bevestigen overwegend een bijzondere gevoeligheid voor infecties, textielintoleranties en een algemene intolerantie voor chemische stoffen. De groep patiënten die zichzelf classificeerde als "MCS-ziek" ("sMCS-groep") voelde zich significant vaker gehinderd of gestrest door geuren in het huishouden, in het bijzonder door emissies van bouwmaterialen, muur- en vloerbedekking, verf, meubilair, tandheelkundige materialen, consumptiegoederen en algemene chemische stoffen in het milieu thuis en op het werk dan de controlegroep. De ondervraagde patiënten wezen psychosociale oorzaken van de klachten af, bijv. financiële zorgen, eenzaamheid, relatieproblemen. Eenzaamheid, relatieproblemen, stress in het gezin, buurtproblemen, werden bijna unaniem verworpen.

SMCS patiënten beschreven hun kwaliteit van leven in termen van pijn, fysiek functioneren en fysieke rolfunctie als significant lager en hun fysiek ongemak als groter in vergelijking met de controlegroep. Het klachtenprofiel van de milieupoliklinische patiënten verschilt significant van dat van de psychosomatische en psychiatrische patiënten. Over het algemeen worden de klachten van sMCS-patiënten als ernstiger ervaren dan die van patiënten met andere ernstige ziekten zoals hartinsufficiëntie en verschillende orgaan- en psychiatrische ziekten.

Volgens de bevindingen van de "RKL-studie" blijkt MCS een chronische ziekte te zijn met een aanzienlijke verzwakking van het algemene fysieke gestel, die gepaard gaat met cognitieve en emotionele symptomen. De vermindering in vitaliteit en de beperking in het dagelijks werk ("fysieke rolfunctie") waren bijzonder duidelijk. In vergelijking met de gemiddelde populatie (normsteekproef) hadden de onderzochte MCS-patiënten een significant slechtere levenskwaliteit, wat zich uitte in een vermindering van het algemeen lichamelijk functioneren, de algemene gezondheidsperceptie, de vitaliteit, het sociaal functioneren en het psychologisch welzijn. De beoordeling van de levenskwaliteit van MCS patiënten resulteerde in nog lagere evaluatiepunten dan de gemiddelde waarden van de patiëntengroepen met verschillende ernstige chronische ziekten zoals kanker, allergieën, chronische ziekten van het maagdarmkanaal en hartfalen. De MCS patiënten rapporteerden met significante frequentie klachten uit de volgende symptoomgebieden: specifieke negatieve emoties, algemene deactivatie, agitatie, pijn, klach-

ten in de luchtwegen en het maagdarmkanaal, cardiovasculaire klachten en neurologische klachten. Getroffenen reageren ook veel sterker op fysieke prikkels zoals licht en geluid dan niet-getroffenen (Miller, Prihoda, 1999). Dit zou gerelateerd kunnen zijn aan een algehele verlaagde drempel voor stressprikkel en een navenant verhoogde gevoeligheid voor stress, wat duidelijk zal worden nadat de fysiologische ziektemechanismen zijn geanalyseerd (hoofdstuk 6). Oogklachten, hoofdpijn, vermoeidheid, misselijkheid en rhinitis waren vooral merkbaar bij de sMCS-patiënten (met zelfdiagnose MCS) als acute reacties op de huidige blootstelling aan omgevingsstoffen in lage concentraties. [018] Er moet dus een onderscheid worden gemaakt tussen aanhoudende algemene symptomen en acute reacties op actuele blootstelling aan lichaamsvreemde stoffen zoals geurstoffen.

Deze bevindingen van het "RKI-onderzoek" (Umweltbundesamt, 2003) komen grotendeels overeen met de resultaten die zijn gedocumenteerd in de diverse internationale literatuur, met name in de VS (Rea, 1992, 1994 en volgende delen; Lohmann et al., 1996). De symptomen concentreren zich op drie fysieke functionele systemen: het zenuwstelsel, de slijmvliezen van de luchtwegen en maag- en darmklachten, ongeacht het type chemische stoffen dat tijdens sensibilisatiefase I werd blootgesteld. Een vergelijking van de symptomen van verschillende patiëntengroepen met chemische overgevoeligheid, die verschilden wat betreft het type chemische stoffen dat tijdens de sensibilisatiefase werd blootgesteld (bouwmaterialen, oplosmiddelen, organofosfaatpesticiden en chloordioxide), toonde geen significant

verschil in het type en het aantal symptomen, terwijl deze in een willekeurig geselecteerde controlegroep sterk verspreid waren. Het algemene klinische beeld van MCS-patiënten die gesensibiliseerd werden door verschillende chemische stoffen blijkt dus grotendeels gelijkaardig te zijn, en hun gezondheidstoestand is de voorbije twee tot vier jaar aanzienlijk verslechterd (Davidoff, Keyl, 1996).

In de meeste gevallen leidt de ziekte tot volledige arbeidsongeschiktheid en zelfs tot een groot verlies aan levenskwaliteit. De subjectieve perceptie van de getroffenen wordt gekenmerkt door een ernstig algemeen ziektegevoel, dat soms als stressvoller wordt ervaren dan dat van patiënten met andere ernstige ziekten zoals kanker. 60 tot 80 procent van de MCS-patiënten ervaart ook de beperkingen in hun sociale leven, die verklaard kunnen worden als gevolg van de gemiddeld 17 tot 20 verschillende symptomen van de ziekte, als bijzonder ernstig. De controlegroep uit de "normale populatie" rapporteerde daarentegen gemiddeld slechts 5,6 symptomen per week zonder daardoor in een sociaal isolement te geraken (Davidoff, Keyl, 1996; Umweltbundesamt, 2003). De ziekten zijn uitgesproken chronisch en gaan vaak gepaard met intoleranties voor voedsel en medicatie, zodat ondervoeding of ondervoeding verergerende factoren zijn en medicatie voor de behandeling van begeleidende symptomen praktisch uitgesloten is (Schwarz, Bauer, 2006).

Ook **narcotica** en anesthetica zoals thiopental, lidocaïne, morfine en alle vluchtige en gasvormige middelen worden door MCS- en/of CVS-patiënten in de meeste gevallen slecht of helemaal niet verdragen. Een onderzoek naar de

nawerkingen van anesthetica bij MCS CVS patiënten (Fisher en Rose, 2008) beschrijft de volgende symptomen: Naast vernauwing van de bovenste luchtwegen met kortademigheid traden ook andere onmiddellijke reacties op, evenals langetermijneffecten zoals verstoringen in het cardiovasculaire systeem, orthostatistische intolerantie (bloeddrukdaling en duizeligheid na verandering van lichaamshouding), langdurige paniekaanvallen, trilluizen, spier- en extremitetspijn, vermoeidheid, zich zwak voelen, zich uitgeput voelen, misselijkheid met misselijkheid kwamen ook uren na het ontwaken voor. Deze acute en chronische reacties op anesthetica betekenen dat de getroffen patiënten aanzienlijk beperkt worden in hun medische behandelingsmogelijkheden. Veel operaties kunnen alleen worden uitgevoerd, als dat al mogelijk is, onder omstandigheden, vaak met aanzienlijke pijn en een verminderde dosis anesthesie.

[019] MCS is blijkbaar een chronische en permanente aandoening: binnen een observatieperiode van 10 jaar had geen enkele van de onderzochte MCS-patiënten zijn overgevoeligheid voor chemicaliën overwonnen (Ziem, McTamney, 1997). De gevolgen voor de getroffenenen zijn vaak een volledig sociaal isolement en eenzaamheid. Het gebruik van medicatie en anesthesie voor medische therapie of behandeling in ziekenhuizen is vaak ernstig beperkt, zo niet onmogelijk. De psychologische en neurologische symptomen zijn vergelijkbaar met die van poiphylaxie, die vaak wordt waargenomen bij alcoholisten. In feite werden verhoogde concentraties van afbraakproducten van porfyriene (coproporfyriene, pentacarboxyl porfyriene, uroporfyriene) gevonden in de urine

van een groot deel van de onderzochte MCS-patiënten (Ziem, McTamney, 1997). Bij ongeveer de helft van de patiënten werd een gelijktijdige vermindering van verschillende enzymactiviteiten in de enzymen voor de afbraak van porfyrine gevonden. Omdat dit meerdere enzymdefecten waren, werd een genetisch enzymdefect, dat meestal beperkt is tot één enzym, uitgesloten. Volgens toxicologische bevindingen kunnen pesticiden van het type gehalogeneerde cyclische koolwaterstoffen, zoals hexachloorbenzeen en gechloreerde dioxinen, het porfyrinemetabolisme remmen bij het enzym uroporfyrinogeen decarboxylase. Dit leidt tot een verhoogde ophoping van uroporfyrine, dat wordt afgezet in de huid of wordt uitgescheiden in de urine (Menk, 2004). Of een soortgelijke toxische verandering in het metabolisme ook optreedt bij MCS-patiënten na blootstelling aan bepaalde chemicaliën is nog niet definitief opgehelderd. Het lijkt er echter op dat het porfyrinemetabolisme bij MCS patiënten op verschillende momenten wordt geremd door verschillende chemicaliën. Zoals later in hoofdstuk 5 en 6.1.6 in meer detail wordt uitgelegd, spelen neurotoxische pesticiden blijkbaar een speciale rol bij het uitlokken van MCS. Hun remmende effect op het porfyrinemetabolisme kan daarom gezien worden als een bijkomende aanwijzing voor een neurotoxische activering van het MCS-ziektemechanisme.

Verskillende gradaties van ernst

Het klinische beeld van MCS is niet uniform, maar varieert van persoon tot persoon wat betreft het type en de ernst van de symptomen. Volgens Gibson en Vogel (2009) kunnen de

symptomen worden ingedeeld in vier verschillende niveaus van ernst. Patiënten met de hoogste graad van ernst worden gekenmerkt door ernstige vermoeidheid, algemene zwakte, concentratie- en geheugenstoornissen en spierpijn, naast de overgevoelighedsreacties op actuele blootstelling aan vreemde stoffen die typisch zijn voor MCS. Deze patiënten zijn volledig arbeidsongeschikt en zijn ook ernstig gehandicapt in hun dagelijkse activiteiten.

Deze bevindingen komen overeen met de rapporten van ongeveer 50 MCS-patiënten van de zelfhulpgroep "Chemikaliengeschädigte Wiesbaden" (SHG-Wiesbaden, 2010). Hieronder bevonden zich enkele bijzonder ernstige gevallen met progressieve ziekteprogressie. [020] Zelfs na het herhaaldelijk opknappen van hun huizen met verf, kleuren en vloerbedekking van biologische retailers, zijn deze mensen niet langer in staat om er langere tijd te verblijven zonder ondraaglijke symptomen te ervaren. Ze reageren blijkbaar op de kleinste sporen van vluchtige organische stoffen, zelfs van biologisch gecertificeerde bouwproducten en meubels, bijvoorbeeld terpenen van houtmaterialen of geuren en parfums van Vonnietern, die zelfs na het opknappen van hun huizen nog merkbaar waren.

Sommige mensen reageren bijzonder sterk op contact met bepaalde lichaamsvreemde stoffen via de huid, bijvoorbeeld op oplosmiddelen of schoonmaak- en reinigingsmiddelen en hun bestanddelen. Er treedt dan acute huiduitslag en uitgebreide roodheid op, gevolgd door de algemene symptomen die hierboven zijn beschreven (Lennert, 2010).

Het progressieve verloop van de ziekte kan worden ver-

klaard door de biochemische zelfvernieuwingsmechanismen die later in hoofdstuk 6 worden besproken, maar ook door de voortdurende blootstellingssituatie van veel getroffen en, die om financiële redenen niet in staat zijn om een omgeving met weinig vervuilende stoffen te creëren. Deze patiënten worden ook door gekwalificeerde milieuarsten afgedaan als "uitbehandeld" met het advies om eerst een vervuiling-vrije omgeving te creëren voordat therapeutische maatregelen zinvol zijn. Als dit echter om financiële redenen niet mogelijk is, ontstaat er een dodelijke vicieuze cirkel: de uitzichtloosheid van de situatie leidt ertoe dat veel getroffen zelfmoord plegen, zoals ook het geval was in het SHG-gebied in Wiesbaden. In de late stadia liggen sommige van deze MCS-patiënten volledig uitgeput in bed en kunnen ze zelfs de meest noodzakelijke dagelijkse taken zoals boodschappen doen, eten klaarmaken en persoonlijke hygiëne niet meer uitvoeren zonder hulp van buitenaf. Het laatste stadium van MCS is blijkbaar de behoefte aan verpleging met zorgniveaus II tot III.

Concluderend kan de ziekte MCS worden samengevat als een aandoening waarbij de getroffen persoon al intolerant of overgevoelig is geworden voor "normale" concentraties van omgevingschemicaliën die bij de gemiddelde gezonde bevolking geen effecten veroorzaken (Ashford, Miller, 1998). Acute reacties van MCS patiënten op chemische stoffen in de lucht treden op bij concentraties die tot 1000 keer lager liggen dan bij gezonde personen (Fiedler en Kipen, 2001; Pall, 2007). De overgevoeligheidsreactie is niet-specifiek voor een verscheidenheid aan lichaamsvreemde chemische

stoffen. Veel wetenschappers zien de toename van het aantal patiënten met MCS symptomen in verband met de "explosieve groei in de productie en het gebruik van synthetische chemicaliën in het dagelijks leven en op het werk", de wetelijk voorgeschreven thermische isolatie van nieuwe gebouwen, veranderingen in eetgewoonten, industrieel geproduceerde kunstmatige voedingsmiddelen en de toenemende accumulatie van hormoonverstorende chemicaliën in het milieu (Lipson, 2004).

De relatief grote variatie in de frequentiegegevens is waarschijnlijk te wijten aan het feit dat in veel eerdere publicaties het onderscheid tussen MCS en verwante ziektebeelden zoals chemische allergieën en chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) nog onduidelijk of controversieel was (Lipson, 2004; Kreuztet et al., 1999). Dit feit wordt door critici van het MCS-concept vaak gebruikt om het hele ziektebeeld in twijfel te trekken en toe te wijzen aan het complex van psychosomatische of psychiatrische ziekten (zie hoofdstuk 3.1). [021] Inmiddels zijn er echter vragenlijsten zoals de QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) volgens Miller en Mitzel (1995) en Miller en Prohoda (1999), die met hoge gevoeligheid en specificiteit het klinische beeld van MCS kunnen bevestigen of uitsluiten en tegelijkertijd met grote zekerheid een verband met chemische blootstelling kunnen vaststellen (Fähig, 2000).

[021]

HOOFDSTUK – 3

OORZAKEN VAN MCS

3.1 De psychogene benadering

Hoewel MCS in de medische literatuur sinds de jaren 1980 als een duidelijk omschreven ziektebeeld wordt beschouwd, in ieder geval in de VS (Cullen, 1987; Ashford, Miller, 1998; Rea, 1992, 1994, 1995, 1997, Pall, 2007), is er nog steeds hevige controverse over de vraag of de oorzaken voornamelijk psychogeen of organisch-toxisch van aard zijn. De belangrijkste problemen met de diagnose en epidemiologische studies naar MCS zijn de verschillende manifestaties van de ziekte in de verschillende studies en het feit dat het klinische beeld vaak nog steeds niet uniform gedefinieerd is. Critici van het MCS-concept wijzen op psychologische factoren als de meest waarschijnlijke oorzaak van MCS, en argumenteren dat deze tekortkomingen betekenen dat een milieuoorzaak van de ziekte niet duidelijk kan worden aangetoond. In plaats van de term MCS stellen ze de term "IEL" voor, Idiopathische Omgevingsintolerantie. Hiermee vermijden ze een associatie met milieuoorzaken van de ziekte en drukken ze uit dat de ziekte "onverklaarbaar" is (Lipson, 2004; Eis et al., 2005a; Greim, Zilker, in Mücke, 1999).

Een aantal studies is bedoeld om de psychogene theorie van

MCS te bevestigen: ze tonen psychologisch of psychosomatisch geïnduceerde afwijkingen en symptomen aan bij patiënten met MCS-symptomen uit de milieugeneeskunde met behulp van verschillende psychologische testprocedures en trekken de conclusie dat de ziekte psychogene oorzaken heeft (Kraus et al., 1995; Schulze-Röbecke et al., 1999; Zilker, 2000; Bornschein et al., 2000; 2001; Eis et al., 2005a; Witthöft et al., 2006).

Met name de samenvattende eindrapporten van fase II van het Duitse MCS-onderzoek ("RKI-onderzoek") benadrukken een vermeend gebrek aan correlatie tussen ziektesymptomen en de blootstelling aan vervuilende stoffen die werd gerapporteerd door de 291 onderzochte ambulante milieupatiënten. Omdat het percentage ambulante milieupatiënten met psychische stoornissen ongeveer 76% bedroeg in vergelijking met 37% van een standaardsteekproef, concluderen ze dat psychische of psychosomatische stoornissen van groot belang zijn bij "milieupatiënten", "aangezien er geen duidelijke aanwijzingen waren voor een toxicogeen-somatische basis voor het MCS-fenomeen". Voor het onderzoek werden de uiteenlopende gegevens uit de patiëntenvragenlijsten samengevat in enkele categorieën van klachten en milieutoxinen en werden statistische correlaties tussen deze categorieën berekend. [022] Aangezien er geen statistisch significante correlaties werden gevonden tussen deze categorieën, zou de correlatie tussen milieutoxines als triggers en MCS symptomen in principe ook niet moeten bestaan. Bovendien zouden bij ongeveer 80%o van de milieupoliklinische patiënten de vastgestelde psychische problemen

vooraf zijn gegaan aan de gerapporteerde somatische symptomen, gemiddeld met maar liefst 17 jaar (Eis et al., 2005b; Eis et al., 2003). Dit zou een oorzaak van MCS door chemische blootstelling uitsluiten, en de hypothese van MCS als een milieuziekte zou als weerlegd moeten worden beschouwd als de studie representatief zou zijn voor alle getroffen MCS-gevallen. De auteurs verwijzen echter naar de beperkte steekproefgrootte in de gegeven korte periode, die een dergelijke verregaande generalisatie eigenlijk niet toelaat.

Bijkomende twijfels over deze resultaten komen voort uit het feit dat er een eerste studie was met 200 proefpersonen waarin geen correlaties met psychosomatische, somatoforme of mentale aandoeningen werden aangetoond bij de MCS-patiënten. In tegenstelling tot de tweede studie werd de eerste studie uitgevoerd onder toezicht van een wetenschappelijke adviesraad met evenveel leden uit verschillende instellingen zoals milieugeneeskunde, wetenschap en onderzoek. In de daaropvolgende tweede studie werden kleine groepen proefpersonen gevormd, toegewezen aan specifieke vragen en geanalyseerd. De resultaten werden geanalyseerd zonder toezicht van de wetenschappelijke adviesraad (Müller, 2008a).

Het onderzoek in het tweede RKI-onderzoek richtte zich onder andere op psychometrische bevindingen, waarbij de resultaten van een uitgebreide gezondheidsvragenlijst werden gebruikt om met name psychologische en psychosociale problemen te registreren. Hypochondrie, somatosensorische zelfversterking, "omgevingsangst", angststoornissen, disthy-

mische en psychotische stoornissen, obsessief-compulsieve stoornissen, persoonlijkheidsdefecten zoals pessimisme en algemene ontevredenheid en verschillende andere "defecten" werden gecategoriseerd en geëvalueerd met behulp van wetenschappelijke schaalprocedures. De resulterende scoringswaarden werden in kruistabellen gecorreleerd met klachtencategoriecombinaties.

De toewijzing van patiënten aan verschillende categorieën en hun weging in de uiteindelijke evaluatie doet twijfels rijzen over de informatieve waarde. Zo is de "fl-MCS-categorie" voornamelijk gebaseerd op informatie die door de patiënten wordt verstrekt, terwijl de f2-MCS-categorie voornamelijk gebaseerd is op informatie die door de keuringsartsen wordt verstrekt. Tot slot is er een derde categorie, "cMCS", die patiënten omvat die volgens de klinische bevindingen het meest voldoen aan de Cullen-criteria. Citaat: "Omdat er geen gouden standaard bestond om het systeem te valideren, werd de cut-off pragmatisch zo gekozen dat de resulterende MCS-verhoudingen binnen de steekproef van poliklinische patiënten achtereenvolgens afnemen van sMCS naar fl-MCS en f2MCS naar cMCS" (Eis et al., 2005b). Met andere woorden, gegevens die niet in de gewenste analyse pasten, werden weggelaten. Het resultaat was dat bijna alle gevallen die eerder gediagnosticeerd waren als MCS psychologische afwijkingen vertoonden die "geen globale correlatie" vertoonden met de categorieën van ziekteklachten (Eis et al., 2005b),

[023] De case studies van Wiesner e.a. (2005) en Hausteiner e.a. (2007) moeten ook als voorbeeld genoemd worden.

Wiesner et al. onderzochten 9 patiënten in de Environmental Outpatient Clinic in München met behulp van standaard laboratoriumdiagnostische procedures en het gestandaardiseerde "Munich Composite International Diagnostic Interview" (MCIDI) om psychische aandoeningen te beoordelen. Omdat er geen pathologische parameters gedetecteerd konden worden door laboratoriumdiagnostiek, maar de psychologische ondervraging diagnoses van mentale stoornissen volgens de ICD-10 code (International Classification of Diseases, 10th edition) onthulde, werden 7 patiënten uitgesloten van de diagnose MCS en toegewezen aan een mentale ziekte. Zelfs het geval van een 13-jarig meisje dat, volgens haar eigen verklaringen, sinds haar 8e jaar had gereageerd op een verscheidenheid aan chemische stoffen die relevant zijn voor het dagelijks leven met soms ernstige algemene symptomen zoals misselijkheid, pijn in de bovenbuik, drukkende hoofdpijn, pijnlijke ledematen en slapeloosheid, werd gediagnosticeerd als een somatisatiestoornis vanwege een gebrek aan bevindingen in de routinediagnostiek van de interne geneeskunde, die was verergerd door de invloed van haar moeder. Een locatiebezoek en biomonitoring werden niet uitgevoerd omdat hiervoor geen indicatie was vanuit de medische voorgeschiedenis (Hausteiner et al., 2007). Er moet echter worden aangenomen dat kinderen tussen 8 en 13 jaar nog niet psychologisch gefixeerd kunnen zijn op een zelfdiagnose "MCS" en dat de symptomen die optreden in verband met bepaalde chemische blootstellingen, bv. na een bezoek aan een zwembad met gechloreerd badwater, niet "denkbeeldig" kunnen zijn. De diagnose "somatisatiestoornis" moet in dit geval dus als twijfelachtig worden be-

schouwd. Andere studies stellen de psychologische oorzaken van MCS in vraag: in de studie van Hüppe en Ohnsorge (2000) werden somatisatiestoornis en "hypochondrie" uitgesloten als mogelijke oorzaken van MCS.

Hoe MCS patiënten in de psychiatrie terechtkomen

MCS-patiënten vertonen vaak "normale" bevindingen bij routinematige interne diagnostiek en geen abnormale laboratoriumwaarden. Dit leidt veel praktiserende artsen tot de conclusie dat de patiënt niet organisch ziek is. Bovendien bevat deze routinediagnose geen specifieke laboratoriumdiagnoseparameters voor MCS of verwante milieuziekten en wanneer deze routinetests gebruikt worden in gecontroleerde studies, wordt er geen correlatie gevonden tussen de symptomen en de blootstelling aan lichaamsvreemde stoffen (Staudenmayer et al., 1993). Het resultaat is de foutieve conclusie dat een ziekte die niet gedetecteerd wordt in routinediagnostiek niet kan bestaan. De conclusie uit deze alledaagse medische praktijk is snel getrokken: De klinische beelden MCS, CVS, sick-building syndrome of Golt War syndrome moeten fundamenteel in twijfel worden getrokken vanwege een gebrek aan diagnostisch laboratoriumbewijs. Citaat: "Vanuit toxicologisch oogpunt lijkt het bestaan van MCS niet aannemelijk, omdat chemisch totaal verschillende stoffen ... altijd dezelfde symptomen veroorzaken en geen stof-typische effecten hebben" (Wolf, Barth, 2002). Aangezien het specifieke klinische beeld van MCS in sommige kenmerken lijkt op verschillende psychologische syndromen, is het redelijk om te concluderen dat de oorzaak van de

ziekte moet worden gezocht in psychiatrische pathomechanismen. In de psychiatrische geneeskunde worden multisysteemsymptomen, die vaak leiden tot ernstige [024] symptomen, maar die tegelijkertijd niet geassocieerd worden met diagnostische laboratoriumafwijkingen, als "somatisatiestoornissen" en als partiële symptomen van psychiatrische ziekten (Kellner, 1990). Patiënten die hierdoor worden getroffen, zijn geneigd om hun ziekte in verband te brengen met lichamelijke organische oorzaken en tegelijkertijd hun psychosociale problemen te onderdrukken. Negatieve stress, ook wel "disstress" genoemd, en bepaalde cognitieve stijlen worden meestal geassocieerd met deze symptomen. Deze cognitieve stijlen omvatten ook een "hypochondriale houding", waarbij de symptomen worden toegeschreven aan een ziekte. Dit resulteert in het streven om de oplossing voor persoonlijke problemen te richten op medische therapie. De relevante literatuur spreekt ook van "gepraktiseerde ziekterollen", een "ziektecultuur" die enkel dient om zich te onttrekken aan sociale verantwoordelijkheden of zware werkomstandigheden. MCS en verwante ziekten zijn "fantoomziekten" die zijn ontstaan in het milieu van de ziektecultuur en die de getroffen personen in staat stellen om te ontsnappen aan verschillende sociale beperkingen.

Een ander soort "misbruik" van het ziektebeeld van MCS betreft de zogenaamde "somatiseerders", d.w.z. patiënten bij wie onverwerkte psychosociale stress oorzakelijk verbonden is met de psychosomatische chronische algemene symptomen. (Staudenmayer et al., 2003). Omdat het klinisch beeld van "neurasthenie" volgens de ICD-10 code bovendien op-

vallend overeenkomt met de symptomen van de vermeende meervoudige chemische gevoeligheid, zoals aanhoudende vermoeidheid en uitputting, prikkelbaarheid, hoofdpijn, depressie, slaapstoornissen, concentratiestoornissen, etc., moet MCS of IEI (Idiopathic Environmental Intolerance, een synoniem voor MCS) volgens ICD-10 ook ingedeeld worden bij de psychiatrische groep van vormen. Dergelijke algemene symptomen zijn geen ziekte, maar slechts een beschrijving van "functionele multisysteem syndromen" die leiden tot een lage drempel voor pijn en ongemak (Staudenmayer et al., 2003).

"Leerproces" of "neuronale sensitisatie"?

Sommige auteurs hebben erop gewezen dat herhaalde irritatie van het limbisch systeem door chemische signalen van het olfactorisch slijmvlies kan leiden tot een vermindering van het welzijn (Bell e.a., 1992). Er werd echter geconcludeerd dat veel symptomen dan ontstaan door conditionering, d.w.z. door bepaalde "leerprocessen" in verband met de olfactorische prikkels, en dan ook "aangeleerde gevoeligheid" worden genoemd (Staudenmayer et al., 2003). Negatieve prikkelsensaties zouden gekoppeld zijn aan negatieve gevoelens, die vervolgens leiden tot psychosomatische symptomen (Bornschein et al., 2001). Een dergelijke interpretatie van de bevindingen van Bell e.a. is echter niet consistent met het concept van "neuronale sensitisatie", waarmee het mechanisme bij MCS in essentie verklaard kan worden (zie hoofdstuk 6.L.).

Provocatie-experimenten met chemicaliën, b.v. inhalatie van verhoogde CO= concentraties, hadden ook geleid tot psychologische symptomen die werden geïnterpreteerd als angst- en paniekaanvallen (Binkley, Kutcher. 1997; Poonai et al., 2000). [025] Hieruit volgt dat angst- en paniekmechanismen, die worden aangestuurd via de prefrontale cortex (voorste hersenschors) en delen van het limbisch systeem (hippocampus, amygdala), worden verondersteld te ontstaan door anticipatie op schade veroorzaakt door chemische blootstelling en de oorzaak te zijn van ziektesymptomen bij IEUMCS patiënten (Sinha et al., 2000). Volgens Staudenmayer et al. (2003) zijn deze paniekreacties een indicatie dat de MCS ziekteverschijnselen uiteindelijk te wijten zijn aan een "vaste overtuiging" over een schadelijk effect van chemische stoffen in het milieu. Volgens gezaghebbende klinische milieuartsen is "omgevingsangst" een sterkere pathogene factor dan de toxiciteit van de betreffende milieustoffen (Eikmann, 2002). Deze veronderstelling werd niet bevestigd in de eerste MCS studie.

Zoals later zal worden aangetoond (zie hoofdstuk 6.1.4), zijn er inderdaad aanwijzingen dat neuronale sensitisatieprocessen ("limbic kindling") in de hersenen een rol kunnen spelen bij de emotionele en psychologische symptomen die worden uitgelokt door chemische stoffen, die vergelijkbaar zijn met de versterking van bepaalde zenuwverbindingen tijdens leerprocessen. Deze sensitisatiemechanismen zijn nauw verbonden met de biochemische pathomechanismen die worden uitgelokt door chemische stoffen en die leiden tot de ontwikkeling van MCS. De zogenaamde NMDA-re-

ceptor in bepaalde hersencentra die verantwoordelijk zijn voor leren, speelt hierbij een speciale rol. Deze receptor bindt het glutamaat dat vrijkomt uit bepaalde zenuwcellen en zet verschillende biochemische reactiecascades in gang in de verbonden zenuwcel, die van bijzonder belang zijn voor het hele ziekteproces bij MCS en andere chronische multisysteemaandoeningen. Dit wordt in de volgende hoofdstukken in detail besproken.

De NMDA-receptor is ook verantwoordelijk voor het in gang zetten van zowel degeneratieve processen als ontstekingsprocessen in de hersenen. Het is bekend dat de herhaalde activering van deze receptor door glutaminezuur (glutamaat) de groei van zenuwvezels (neurieten) en de vorming van nieuwe synapsen (verbindingspunten tussen zenuwcellen) veroorzaakt, vooral bij pasgeborenen en adolescenten (Mattson, 1989), maar ook bijdraagt aan het in gang zetten van chronische ontstekings- en degeneratieve processen. De NMDA-receptor op de postsynaptische cel activeert bepaalde biochemische reactiecascades waarin onder andere stikstofmonoxide (NO) wordt gevormd, dat een feedback-signaal stuurt naar de presynaptische cel (stroomopwaarts van de synaps), wat leidt tot een verlaging van de reactiedrempels voor signaaloverdracht op de aangetaste synaps (Arancio et al., 1996). Er is dus sprake van een versterkingsmechanisme voor informatieoverdracht, dat kan worden omschreven als langetermijnpotentiëring, neuronale sensitatie of ook als een "leerproces" in brede zin (Kennedy, 1989), en dat een rol speelt bij "limbic kindling" volgens Bell (1992) en Staudenmayer (2003). Tegelijkertijd zijn de

plaatsen op de dendriten en op het cel soma van een zenuwcel in de hersenen waar een NMDA receptor zich bevindt identiek aan de plaatsen waar nieuwe synapsen ontstaan tijdens ontwikkelingsprocessen in de hersenen (Mattson, 1988b). Conclusie: De NMDA receptor, die vaak besproken zal worden, verbindt blijkbaar twee verschillende processen die een rol spelen bij het op gang brengen van de ziekte: Sensibilisatieprocessen en degeneratief-inflammatoire processen in de hersenen.

Twee tegenstrijdige concepten van MCS

[026] De wetenschappelijke literatuur over MCS en ook de onderzoeksinstituten en milieugeneeskundige klinieken en poliklinieken kunnen worden ingedeeld in twee verschillende denkrichtingen: de psychosomatisch-psychiatrische school, die de term IEI (Idiopathic Environmental Intolerance) verkiest en eist als synoniem voor MCS in plaats van MCS, en de milieugeneeskundig-toxicologische school, die een toxicologische oorzaak voorstaat. IEI verwijst naar een "zelfverklaarde milieu-intolerantie", die meer gebaseerd is op persoonlijke ideeën over de milieuoorzaken van de ziekte dan op objectieve oorzaken van de ziekte (Staudenmayer, 2003).

Het is opvallend dat de resultaten van studies over de oorzaken van MCS gekenmerkt worden door de aansluiting bij één van deze "scholen", zoals ook duidelijk blijkt uit de RKI-studie (Umweltbundesamt. 2003). De RKI studie komt tot de conclusie dat de resultaten verkregen door het inter-

viewen van MCS patiënten duidelijk spreken tegen de hypothese dat de geïdentificeerde mentale stoornissen slechts een neveneffect of gevolg zijn van de "omgevingsziekte" (Umweltbundesamt. 2005, p. 206). Deze bewering wordt tegengesproken door de eigen bevindingen van het Federale Milieuagentschap (Umweltbundesamt, 2003): Voor kenmerken van verschillende geestesziekten zoals depressie, angst, agressiviteit, paranoïde denken, psychotisch gedrag, was de beoordeling van de ernst van de symptomen bij de MCS-patiënten significant lager dan de waarden van de psychiatrische patiënten en de patiënten met psychosomatische stoornissen, maar nog steeds boven de waarden van de normsteekproef. Deze bevinding wijst dus op een kleinere rol van psychologische factoren bij MCS patiënten in vergelijking met patiënten met psychiatrische stoornissen.

De beoordeling van de ziekteoorzaken bij MCS-patiënten hing ook af van de locatie van het onderzoek: De polikliniek voor milieugeneeskunde van het universiteitsziekenhuis van Giessen categoriseerde alle MCS-patiënten die daar werden onderzocht als patiënten met psychosomatische of psychiatrische symptomen, terwijl het ziekenhuis voor milieugeneeskunde in Bredstedt bevestigde dat meer dan 80% van de proefpersonen milieugerelateerde ziekteoorzaken had. Professor Th. Eikmann van de milieupolikliniek van het universitair ziekenhuis van Giessen beschouwt over het algemeen ongeveer 70 tot 90 procent van de patiënten die daar verwezen worden als psychosomatische of psychiatrische gevallen en wijst de diagnoses van de rest van de patiënten toe aan allergieën, huidziekten en ziekten van de inwendige orga-

nen, zonder expliciet te verwijzen naar MCS (Eikmunn. 2002). Voor het instituut in Giessen gelden blijkbaar bepaalde diagnostische prioriteiten van de "psychosomatische MCS-school". Bovendien beperkt dit instituut zich tot de klassieke allergiediagnostiek, hoewel er geen wetenschappelijk bewijs is dat MCS veroorzaakt wordt door allergieën. Desalniettemin beweert het instituut in het openbaar een uitgebreide milieugeneeskundige diagnostiek uit te voeren. Dit is echter duidelijk niet het geval (Müller, 2008a).

[027] Andere studies komen ook tot soortgelijke conclusies. Wiesner et al. (2005) gebruikten een speciale diagnostische interviewprocedure ("Munich Composite International Diagnostic Interview", M-CIDI) om 7 van de 9 patiënten die onderzocht werden in een milieupolikliniek uit te sluiten van de diagnose "MCS". Reden: Een gespecialiseerd psychiatrisch en psychosomatisch onderzoek zou voorbarige classificaties als MCS "corrigeren" en is essentieel als uitsluitingsdiagnose. Men moet zich kritisch afvragen of psychiaters en psychotherapeuten met hun eigen middelen door het milieu veroorzaakte organische chronische ziekten correct kunnen diagnosticeren en categoriseren.

De "*Guide to Environmental Medicine*" (Böse-O'Reilly, Kammerer, 1997) wijt algemene psychosomatische symptomen ook aan een "onwerkelijke inschatting" van het risico van chemische stoffen in het milieu. Zelfhulpgroepen worden daar ook beschreven als de oorzaak van een "subjectieve bedreiging door milieutoxinen". In de nieuwe editie van 2001 (Böse-O'Reilly et al., 2001) worden "milieuziekten" fundamenteel in twijfel getrokken vanuit een psychologisch

standpunt. Omdat het moeilijk is om de ziekteoorzaken fysiek en klinisch-chemisch aan te tonen, worden de steeds vaker waargenomen specifieke multi-orgaanklachten gecategoriseerd als een "nieuw type aan milieu-informatie gerelateerde psychosomatische aandoeningen" of de zogenaamde "milieupsychosomatosen". Termen als "milieuhysterisch syndroom", "amalgaamfobie" en "hypochonders voor oplosmiddelen" worden ter discussie gesteld en zijn bedoeld om artsen de indruk te geven dat psychologische factoren voorrang moeten krijgen bij vermeende milieuziekten.

Publicaties van de Bundesanstalt für Arbeit (BfA) verwijzen ook naar de bovengenoemde bevindingen, waardoor milieuziekten worden voorgesteld als "lekenpatiëntentheorieën" en getroffen en worden bestempeld als "sociaal-medische probleempatiënten" (Irle, 2002). Met betrekking tot de milieugeneeskundige ziekten CVS (chronisch vermoeidheidssyndroom) en MCS staat er: "Over het geheel genomen spreken de interne ervaringen van de BfA ... duidelijk in het voordeel van de culturele en katekstgerelateerde aard van de individuele syndromen. Dit wordt ook weerspiegeld in de activiteiten van verschillende zelfhulpgroepen." Bevindingen uit wetenschappelijke publicaties die chemische stoffen als oorzaak van de ziekte postuleren worden vaak niet aangehaald, maar "de uitgesproken afwijzing van mogelijke psychologische verklaringen door de patiënten" wordt toegevoegd aan hun "psychologische constitutie".

Het BfA is ook consequent in zijn aanbevelingen voor deskundigen (Irle, zie hierboven): "De psychologische en sociale situatie moet worden meegenomen in de beoordeling van

de individuele verzekerde". Daarbij moet "de psychopathologisch relevante beperking tot de verschillende lichamelijke klachten worden vastgelegd en beschreven". Dit betekent niets anders dan het fundamenteel en grotendeels uitsluiten van mogelijke schadelijke stoffen als oorzaak of trigger van de ziekte en alleen prioriteit geven aan psychiatrische behandeling. [027] Zelfs voordat de epidemiologische en pathofysiologische bevindingen om het klinische beeld van MCS en andere gerelateerde chronische inflammatoire systemische ziekten te rechtvaardigen nader worden toegelicht, moet er al op worden gewezen dat de aanhangers van de psychologische en psychiatrische theorie voor MCS en soortgelijke ziekten er tot nu toe niet in zijn geslaagd om een zuiver psychologische etiologie van deze ziekten te bewijzen. Er moet worden opgemerkt dat psychotherapieën over het algemeen niet hebben geleid tot enige verbetering in het verloop van de ziekte bij MCS-patiënten en dat psychofarmaca soms paradoxale of geen effecten hebben, zoals veel patiënten die op deze manier worden behandeld regelmatig melden. Helaas zijn hier tot 2009 geen zinvolle onderzoeken naar gedaan. De bewering van een fundamentele somatisering van psychische stoornissen en de conditionering van ziekerollen bij MSC patiënten moeten niettemin worden beschouwd als niet-geverifieerde theorieën.

In het volgende worden wetenschappelijke bevindingen gepresenteerd die ingaan op de vraag of een fundamentele uitsluiting van milieuoorzaken van ziekte bij gediagnosticeerde MCS-gevallen gerechtvaardigd is. De bevindingen zouden van betekenis moeten zijn voor de milieugeneeskundige en

therapeutische praktijk, die tot op heden vaak uitsluitend vertrouwt op psychiatrische behandeling van MCS-patiënten.

3.2 Aanwijzingen voor chemische blootstelling als oorzaak van ziekte

Uit de casestudies blijkt al dat getroffen en consequent rapporteren dat ze in meer of mindere mate reageren op waargenomen chemische stoffen in het milieu, voornamelijk in de lucht, maar ook in (drink)water, in voedsel of in de bodem, met de acute symptomen die in hoofdstuk 2 zijn beschreven. De symptomen treden onmiddellijk op bij contact met de stoffen en duren uren, dagen of zelfs weken voordat ze langzaam afnemen. De stoffen zijn vaak te herkennen aan hun geur of smaak, of een uitwendig zichtbaar vrijkomen van de stoffen wordt met de ogen waargenomen, zoals rook. Uitlaatgassen van auto's, verkleurd water, veranderde smaak van voedingsmiddelen, enz. Als men de verschillende casusverslagen van getroffen en vergelijkt, dan heeft er in de loop van hun leven regelmatig een massale of zelfs geleidelijke, vaak beroepsmatige blootstelling aan chemicaliën plaatsgevonden, die de aanleiding zou kunnen zijn voor chemische overgevoeligheid. In het verdere verloop van de ziekte is de reactiedrempel op chemische stoffen zodanig verlaagd dat de kleinste sporen van acute blootstelling symptomen uitlokken in concentraties die bij gezonde mensen nog steeds niet effectief zijn.

Voorbeeld: klimaatverandering bevordert MCS symptomen

Als voorbeeld meldt Heidemarie H., een patiënt die zich al in een zeer ernstig laat stadium van MCS bevindt, het opwekken van acute symptomen (SHG Wiesbaden, 2010). Na jaren van vluchten uit ondraaglijke huizen, geloofde ze dat ze in het Zwarte Woud, ver weg van de "beschaving", enigszins beschermd was tegen de acute ziekteaanvallen veroorzaakt door chemische emissies van bouwmaterialen en meubilair. Tijdens een hete zomer werd het verblijf in het bos echter ondraaglijk: het ozongehalte in de lucht bereikte recordhoogten, waardoor de ozon reageerde met de organische emissies van de bomen en een corrosieve zomersmog van geoxideerde terpenen vormde. De vrouw werd gedwongen het bos en haar huis te ontvluchten naar stedelijke gebieden. [029] Het is bekend dat stikstofoxiden, afkomstig van uitlaatgassen van auto's en de industrie, ozon afbreken in een chemische reactie. Dit voorbeeld illustreert dat weersomstandigheden, die in de toekomst vaker zullen voorkomen door klimaatverandering, de leefomstandigheden voor MCS-patiënten verder kunnen verslechteren, zodat zelfs "pure natuur" ondraaglijk wordt voor deze mensen.

Interpretaties van individuele casestudies volstaan echter niet om wetenschappelijk erkend bewijs te leveren. Daarom worden hieronder epidemiologische en pathofysiologische studies besproken.

3.2.1 Epidemiologisch bewijs

Spectaculaire gebeurtenissen met massale blootstelling aan chemische stoffen, die resulteren in een toename van chronische ziekten in de getroffen bevolkingsgroepen met een vertraging, leveren bijzonder indrukwekkend bewijs ten gunste van de these van chemische blootstelling als oorzaak van ziekte. Veel van de chronische symptomen van de overlevenden van de Bhopal-ramp in India komen bijvoorbeeld overeen met het klinische beeld van MCS (Ross, 2000; Nemery, 1996).

Volgens de arts Madhava Prasad Dwivedi, die de slachtoffers in Bhopal namens de Indiase regering onderzocht, hadden 200.000 mensen in 2000 nog steeds last van langdurige schade, vooral aan hun longen en ogen. Er waren ook geestelijke handicaps en misvormingen bij kinderen, chromosomale schade en chronische ziekten. Constante uitputting, zenuwaandoeningen, slapeloosheid en aanvallen van zwakte zijn de symptomen van de getroffenenen. Er bestaat geen effectieve behandeling voor het Bhopal-syndroom. Jarenlang stierven elke maand 10 tot 15 mensen aan de gevolgen van de vergiftiging. In 2009 was de situatie grotendeels onveranderd. Uit onwetendheid worden de getroffenenen jarenlang behandeld met antibiotica, pijnstillers en psychotrope medicijnen zonder ooit enige verlichting of verbetering in hun gezondheidstoestand te ervaren, zoals een arts van de Sambhavana Kliniek in de arme wijk in het noorden van Bhopal rapporteert. De bijwerkingen van de vele medicijnen hebben vaak de langetermijnschade verergerd die door het gifgas is veroorzaakt (dpa-rapport 3.12.09).

De aanval op het World Trade Center op 11 september 2001, die aan het begin van dit artikel werd genoemd, kan ook als voorbeeld dienen. De daaropvolgende instorting van verschillende hoge gebouwen op Ground Zero resulteerde in een gedocumenteerde toename van chronische ziekten onder de getroffen bevolking, waaronder ziekten zoals sarcoïdose. Volgens een studie van het Albert Einstein College in New York vervijfvoudigde het aantal gevallen van sarcoïdose onder brandweerlieden die op Ground Zero werkten in de eerste 12 maanden na de aanval. Volgens handboeken over interne geneeskunde (bijv. Renz-Polster et al., 2006), is sarcoïdose een veel voorkomende granulomateuze systemische ziekte van vermoedelijk "onbekende etiologie", waarbij epithelioïde celgranulomen overheersen in de longen en, in het verdere verloop, ook in de gewrichten, huid, hersenen, hart, lever, milt en nieren met gelijktijdige verstoring van de T-celfuncties. [030] Het beloop is chronisch bij 70% van de patiënten, waardoor het een overwegend chronische inflammatoire systemische ziekte is, die recentelijk is beschreven als een speciale vorm van type IV allergie, of door sommige auteurs als een onafhankelijke type V allergie. Er zijn waarschijnlijk verbanden met chemische overgevoeligheid.

De arts Dr. Joan Reibman van het Bellevue Hospital diagnosticeerde ademhalingsaandoeningen en psychische stoornissen bij duizenden inwoners van Lower Manhattan in de jaren na de aanvallen van september 11. Onder politieke druk beweerde ze later dat het "niet mogelijk was om 100 procent zeker te zijn dat er een verband was tussen het stof en deze ziekten". Dr. Robin Herbert had in het Mount Sinai

Hospital meer dan 20.000 arbeiders en reddingswerkers onderzocht die betrokken waren bij de opruimwerkzaamheden op Ground Zero en ontdekte dat 69% ademhalingsproblemen had gekregen tijdens de werkzaamheden. 59 procent van de onderzochten had nog steeds ademhalingsproblemen, die zich vaak ontwikkelden tot een chronische hoest. Een derde van de reddingswerkers vertoonde abnormale bevindingen bij ademhalingstests, meestal longvolumebeperkingen, en 40% had psychologische problemen zoals posttraumatische stress en angst. Astma en maagproblemen werden ook gemeld. In 2007 steeg het aantal mensen met gezondheidsklachten met 10 tot 100 per week: waaronder schildklierkanker, schildklierklachten, ademhalingsproblemen, nierproblemen, slechte bloedwaarden voor de nier, lever, longen en schildklierorganen. Het aantal mensen met schildklierkanker is vooral de laatste jaren sterk gestegen, net als leukemie en andere vormen van bloedkanker.

Advocaten David Worby en Richard Bennett verzetten zich tegen de onderdrukking en ontkenning van de oorzaken: "Het gaat om verschillende giftige stoffen, zoals honderden tonnen asbest, PCB's, cadmium, thallium, lood, dioxine, 60.000 liter brandende vliegtuigbrandstof en de fijnste glaspinters. 400.000 inwoners van New York en 70.000 hulpverleners werden in de weken na 11 september blootgesteld aan de "giftigste stofwolken sinds Hiroshima". Er moet een groot aantal niet gerapporteerde gevallen van chronische ziekte na de aanval worden verwacht (Der Spiegel, 2007).

Aangezien Sarcoïdose een overwegend chronische inflammatoire systemische ziekte is, is het waarschijnlijk dat er

een verband is met chemische overgevoeligheid. Het is mogelijk dat deze ziekte gelinkt kan worden aan de initiële gebeurtenis van een levenslange overgevoeligheid voor chemische stoffen. De resultaten van wetenschappelijke studies over het uitlokken van chronische ziekten zoals MCS door blootstelling aan vreemde chemische stoffen worden hieronder in meer detail gepresenteerd.

Er zijn een aantal bevindingen van studies die wijzen op een verband tussen MCS-symptomen en blootstelling aan chemische stoffen (samengevat in Pall, 2007; Miller, 2000). In de meeste van de aangehaalde studies werden de symptomen van de patiënten toegewezen aan de criteria voor de ziekte als "MCS" door Cullen (1987) of de "American Consensus" voor MCS (1999), die als volgt vereenvoudigd zijn:

- specifieke ziektesymptomen die niet beperkt zijn tot een specifieke stof en een enkel orgaan,
- ernstige allaeemische symptomen als gevolg van detecteerbare milieublootstellingen,
- sterk verhoogde specifieke overgevoeligheid voor de laagste concentraties van gasvormige vreemde stoffen in de lucht die geen effecten veroorzaken bij gezonde personen.

[031] Uitsluitingscriteria zoals andere chronische ziekten worden in de meeste studies over het algemeen gedefinieerd en verduidelijkt. De gebruikte epidemiologische onderzoeksinstrumenten (bv. EESI, QEESI; Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) zijn gestandaardiseerd

en hebben een hoge betrouwbaarheid en validiteit, zodat een onderscheid kan worden gemaakt tussen personen met een uitgesproken chemische overgevoeligheid en niet-geselecteerde controlepersonen met een hoge gevoeligheid en specificiteit (Miller, Prihoda, 1999; Fabig, 2000).

Miller (2000) citeert alleen al 23 verschillende studies of onderzoeken waarin groepen van getroffen personen chemische overgevoeligheid verworven na goed gedefinieerde chemische blootstellingsgebeurtenissen. In één van deze onderzoeken (Miller, Prihoda, 1999) noemden de getroffen patiënten oplosmiddelen en schoonmaakmiddelen (54%), binnenhuisvervuilers (45%) als veroorzakers van chemische overgevoeligheid. Pesticiden (24%), drugs (6%) en parfums (5%) in afnemende frequentie van gevallen in relatie tot de MCS studiegroep. In dezelfde studie beschouwden veteranen van de Golfoorlog oliedampen en het insectenwerend middel pyridostigmine als de belangrijkste triggers in verband met hun ziekte. In alle onderzochte patiëntengroepen was de ernst van de geregistreeerde symptomen significant hoger dan in de controlegroep. Bij de MCS-patiënten waren vooral cognitieve stoornissen merkbaar als symptomen op neurologisch gebied. Alle patiënten in de ziektegroepen rapporteerden dat ze vele malen sterker reageerden op vluchtige stoffen van verschillende materialen (tabaksrook, uitlaatgassen van auto's, benzinedampen, insecticiden, verf, schoonmaakmiddelen, plastic meubilair) dan de controlegroep. Vergelijkbare resultaten werden ook verkregen door Wiesmüller et al. (2008) met 99 proefpersonen, waarvan er 59 werden toegewezen aan een zelfgerapporteerde MCS-

groep (sMCS). De MCS proefpersonen rapporteerden veel vaker sterke tot zeer sterke negatieve reacties op chemische stoffen met hoge percentages. cosmetica, parfums en tandheelkundige materialen dan de controlegroep. Ze meldden ernstige beperkingen in hun algemene levenskwaliteit, vaker verlies van hun baan en de daarmee gepaard gaande problemen om in hun levensonderhoud te voorzien, en ernstig beperkte vrijetijdsactiviteiten: naar het theater gaan. Ze gingen aanzienlijk minder naar het theater, concerten en reizen dan de controlepersonen. Daarnaast blijkt uit de ervaring van (tand)artsen dat bijna alle patiënten met multisystemische ziekten ook ziekteoorzaken in de mond hebben (Höhne, 2009). Dit heeft betrekking op tandheelkundige materialen, van amalgaamvullingen tot gouden en palladium kronen.

Binnenluchtvervuiling speelt een grote rol.

[032] In een casestudy van vier kantoormedewerkers in een nieuw gebouwd open kantoor, die al overgevoelig waren voor chemicaliën voordat ze aan het werk gingen, reageerden drie van deze medewerkers met acute symptomen over een periode van bijna twee jaar toen ze zich in een ruimte bevonden die verontreinigd was met vluchtige organische koolwaterstoffen (VOC's) in concentraties tussen 50 en 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Miller et al., 1999). Aangezien de andere ongeveer 170 werknemers deze VOC-blootstelling in de kamerlucht tolereerden, kan geconcludeerd worden dat relatief lage concentraties vluchtige koolwaterstoffen, die vaak voorkomen in nieuwe kantoorgebouwen, herhaaldelijk acute ziektesymptomen kunnen uitlokken bij mensen die al overgevoe-

lig zijn voor chemicaliën. Ziem en McTamney (1997) behaalden vergelijkbare resultaten in een onderzoek met 90 patiënten en een speciaal ontwikkelde standaardvragenlijst. De auteurs benadrukken ook dat de klinische ziektesymptomen over het algemeen aanzienlijk afnamen bij verminderde blootstelling aan chemicaliën en pas weer toenamen als de patiënten opnieuw aan de chemicaliën werden blootgesteld. De duidelijk vast te stellen veranderingen in het immuunsysteem, de ademhalingsfuncties, het porfyrinemetabolisme, de bloedvat spasmen en de functies van het zenuwstelsel waren ook niet verenigbaar met een puur psychologisch veroorzaakte oorzaak van de ziekte.

Dit maakte duidelijk dat er een onderscheid moet worden gemaakt tussen twee fasen in het ziekteproces van MCS: een triggerfase (fase I) met een initiële blootstelling aan chemische stoffen, waarin een sensibilisatieproces plaatsvindt in het zenuwstelsel en het immuunsysteem, en een fase II, waarin de sensibilisatie compleet is en er een specifieke overgevoeligheid is voor veel verschillende vluchtige stoffen, die bij blootstelling acute symptomen op korte termijn triggeren (Miller, Prihoda, 1999). Volgens Rea (1992 e.v.) kan chemische overgevoeligheid in fase I ook worden uitgelokt door bepaalde ernstige infecties.

Thermische isolatie van gebouwen bevordert chemische overgevoeligheid

Het toegenomen optreden van MCS of MCS-achtige symptomen (sick building syndrome) sinds de jaren 1980 houdt

ook verband met de verminderde luchtoomsisseling en de verhoogde thermische isolatie van gebouwen, wat in de VS gebruikelijk is geworden sinds de energiecrisis van de jaren 1970 (Ashford, Miller. 1998) en wat in Duitsland in de jaren 1990 verplicht werd met de energiebesparingsverordening.

Gebouwen en interieurs spelen een steeds belangrijtere rol als bronnen van verontreinigende stoffen in de milieuge-neeskunde. Ashford en Miller (1991) vonden een verband tussen verhoogde blootstelling aan chemische stoffen bin-nenshuis, de uitbreiding van thermische isolatie in gebou-
wen en de frequentie waarmee MCS optreedt. Dit verband is duidelijk geworden sinds de wijdverspreide toepassing van energiebesparende isolatiemaatregelen in gebouwen in de VS vanaf het midden van de jaren 1980. Het is ook mogelijk dat het zogenaamde "sick building syndrome" gebaseerd is op een gelijkaardig ziektemechanisme als MCS en be-schouwd kan worden als een speciale vorm of zelfs een be-ginstadium van typische MCS. Aan het einde van de jaren 1980 rapporteerde het Amerikaanse Environmental Protecti-on Agency (EPA) dat ongeveer 50 procent van de meldingen van milieugerelateerde ziekten het sick building syndrome betrof (geciteerd in Pall, 2007, p. 219). Tussen 1945 en 1980 nam de productie van synthetische organische chemicaliën toe met een factor 15 (Ashford. Miller, 1998, p. 18). [033] De meeste van deze stoffen werden gebruikt in de bouw en inrichting van binnenruimtes, die rond dezelfde tijd (vanaf 1980) hermetisch geïsoleerd werden tegen tocht. Omdat veel van deze chemicaliën een relatief laag kookpunt heb-ben, komen ze na verloop van tijd langzaam vrij uit meu-

bels, vloerbedekking en tapijten, verf en vernis en hopen ze zich op in de binnenlucht. Volgens studies uitgevoerd door het US Environmental Protection Agency zijn er meer dan 800 gasvormige stoffen gedetecteerd in gebouwen, voornamelijk uit bouwmaterialen en coatingmaterialen, waaronder voornamelijk I,I,I-trichloorethaan, xyleen, benzeen, ethyleenbenzeen, tetrachloorethyleen, dichloorbenzeen, chloroform en styreen, elk in concentraties van 1 tot 20 µg/m³ (geciteerd uit Maschewski. 1996).

In deze context is het niet verrassend dat Donnay (2006) een aanzienlijke toename van gespecialiseerde publicaties over MCS tussen 1986 en 1995 documenteerde, wat kan worden beschouwd als een indirecte maat voor een overeenkomstige toename van MCS-gevallen in klinieken en dokterspraktijken. Deze toename lijkt op zijn beurt verband te houden met de toename van de blootstelling aan chemische stoffen binnenshuis in dezelfde periode.

Ashford en Miller (1991) kwamen na analyse van een groot aantal ziekteverlopen tot de volgende classificatie van drie verschillende populaties in de bevolking met een bijzonder hoog risico op het ontwikkelen van persisterende overgevoeligheid voor zeer lage concentraties van chemische stoffen in het milieu:

1. personen met specifieke overgevoeligheid voor het zich ophouden in bepaalde gebouwen ('sick building syndrome'),
2. personen die in de industrie werken

3. mensen die wonen in gemeenschappen die vervuild zijn met chemische stoffen in het milieu.

Deze combinatie alleen al geeft aan dat de groep mensen met verworven overgevoeligheid voor chemicaliën niet willekeurig verdeeld is over de bevolking.

Uit een studie van 157 MCS-patiënten in het Nordfriesland Specialistenziekenhuis in Bredstedt bleek dat de meeste van deze patiënten een verband hadden met specifieke blootstelling aan vervuilende stoffen in combinatie met andere ziektefactoren zoals familiale aanleg, psychosociale factoren en een allergische aanleg. Een aanzienlijke toename van het risico op MCS is dus het gevolg van de combinatie van blootstelling aan vervuilende stoffen en andere ziektefactoren, vooral psychosociale stress. Een relatief kleine hoeveelheid vervuilende stoffen is in aanwezigheid van de bijkomende ziektefactoren voldoende om een klinisch beeld te geven dat vergelijkbaar is met dat van een hoge blootstelling aan vervuilende stoffen zonder bijkomende factoren. Patiënten die worden blootgesteld aan een combinatie van vervuilende stoffen, zoals biociden en oplosmiddelen, en psychosociale stress hebben een significant verhoogd risico op MCS, dat aanzienlijk hoger is dan bij blootstelling aan afzonderlijke factoren (Bauer et al., 2004).

Tegenstrijdige verklaringen in de RKI-studie

[034] De veronderstelling van een verworven overgevoeligheid voor chemische stoffen wordt ook bevestigd door de resultaten van de enquêtes en geurprikkelonderzoeken uitge-

voerd in het kader van de RKI-studie (Federaal Milieuagentschap, 2003 en 2005). Volgens deze studie hebben MCS-patiënten veel vaker last van een bijzondere gevoeligheid voor geuren, smaakstoornissen, oorsuizen (tinnitus), verminderde prestaties en chronische vermoeidheid na acute en/of chronische blootstelling aan lichaamsvreemde stoffen via de lucht die ze inademen dan controlepersonen.

Een systematisch onderzoek van MCS-patiënten in het RKI-onderzoek (Umweltbundesamt, 2003) toonde een bijzondere gevoeligheid aan voor 28 geselecteerde chemische stoffen. De patiënten reageerden over het algemeen op deze stoffen met ernstige tot zeer ernstige symptomen. Vooral bepaalde parfums en schimmelallergenen veroorzaakten sterke effecten. De MCS-patiënten ervoeren de door de stoffen veroorzaakte symptomen vaker als zeer ernstig dan de ter vergelijking onderzochte allergiepatiënten. De patiënten die zichzelf classificeerden als MCS-patiënten ("sMCS-patiënten") schreven een zeer significante meerderheid van hun ernstige symptomen toe aan blootstelling aan omgevingsstoffen.

In een speciale deelstudie (Erlangen multicentre deelstudie; Federaal Milieuagentschap, 2000) werd het olfactorisch slijmvlies van patiënten met vermoedelijke MCS geïrriteerd met lage concentraties van verschillende geurstoffen en oplosmiddelen. Het doel was om het effect van chemicaliën op het olfactorische systeem aan te tonen, bestaande uit het olfactorische slijmvlies van de neus, de nervus olfactorius en de sensorische centra van de reukzin in de hersenschors. In het achtergrond EEG vertoonde 2-propanol duidelijke veranderingen in onwaarneembare geurconcentraties. De MCS

patiënten beoordeelden hun vermoedheid na blootstelling aan de geurstoffen consequent als groter dan de controle-groep. Waakzaamheid en motorische coördinatie leken ook meer verstoord bij MCS patiënten in hun dagelijks leven. De auteurs van de studie beschouwen deze resultaten echter als artefacten die in verdere studies moeten worden geverifi-eerd en beschouwen ze daarom niet als bruikbaar, vermoede-lijk omdat het eindresultaat van de studie niet bedoeld was om onderbouwd bewijs te leveren voor chemische stof-fen als oorzaak van de ziekte.

De wetenschappers die betrokken waren bij het RKI-onder-zoek beschrijven een causaal verband tussen blootstelling aan chemische stoffen in het milieu en de gemelde klachten dan ook als "tamelijk onwaarschijnlijk" in 66% van de ge-vallen. Een milieuziekte "in engere zin" werd slechts beves-tigd in 22% van de patiënten (zie de samenvatting op p. 27, Federaal Milieuagentschap, 2003).

Uiteindelijk komen de auteurs van de studie - in tegenstel-ling tot de hierboven gepresenteerde bevindingen - tot de conclusie dat er "geen volledig duidelijke criteria" zijn om MCS te categoriseren als een "milieuziekte in engere zin". In plaats daarvan moet "elk individueel geval afzonderlijk worden beoordeeld en geëvalueerd op basis van zijn speci-fieke ontwikkeling en probleemsituatie" (p. 308). Dienover-eenkomstig weigerde de meerderheid van de beoordelende artsen om de onderzochte MCS-patiënten te categoriseren als "milieuziekten in engere zin". In 67% van de gevallen werd de invloed van schadelijke omgevingsfactoren (envi-ronmental noxae) "eerder onwaarschijnlijk" genoemd. [035]

De milieupolikliniek in Giessen (geleid door Prof. Eikmann) certificeerde geen van de onderzochte gevallen als milieurelevant, maar diagnosticeerde een psychische of psychosomatische stoornis in 70% van de gevallen. Het relatief hoge percentage patiënten in de milieupolikliniek van Bredstedt dat werd gediagnosticeerd met milieu-invloeden, dat sterk afweek van de beoordeling van de andere instituten, werd toegeschreven aan het "speciale profiel" van deze kliniek.

Vluchtige organische stoffen (VOC's) zijn bijzonder effectief.

In tegenstelling tot het hierboven genoemde RKI-onderzoek zijn er talloze andere onderzoeken die een verband bewijzen of suggereren tussen blootstelling aan chemische stoffen en de soms ernstige algemene ziektesymptomen (zie Miller, 2000). Het zou zinvol zijn voor een onderzoek naar de oorzaken van MCS om een enquête onder gediagnosticeerde MCS-patiënten over symptomen en welzijn te combineren met biomonitoring van vermoedelijk veroorzakende chemische stoffen in het milieu. Het RKI-onderzoek heeft dit niet gedaan. Verschillende studies hebben de effecten van vluchtige organische stoffen (VOC's) onderzocht, die vaak worden aangetroffen in woon- en werkruimten (zie Ashford, Miller, 1991). Blootstelling aan en irritatie van de bovenste luchtwegen door vluchtige organische stoffen spelen duidelijk een speciale rol. Een studie van het MIT (Massachusetts Institute of Technology) gebruikte een dubbelblinde provocatietest om aan te tonen dat genen van oplosmiddelen en VOC's in lage concentraties typische MCS-symptomen kun-

nen uitlokken. De 50 onderzochte MCS-patiënten reageerden significant vaker op provocatie met verschillende VOC-stoffen (formaldehyde, alcohol, aardgas, fenol en dinitrofenol) met ziekteverschijnselen in vergelijking met degenen die met placebo's waren geïrriteerd. Dit beschreef een plausibel verband tussen de symptomen van chemische overgevoeligheid en blootstelling aan vreemde stoffen (Ashford, 1999).

Patiënten die reageren op chemische stoffen en geuren in de lucht met symptomen van de bovenste luchtwegen (hoesten, afscheiding), maar die geen typische kenmerken van allergische of astmatische reacties vertonen, hebben een verhoogde gevoeligheid voor lage concentraties van de irriterende stof capsaïcine en reageren daarop met hoestbuien. Deze overgevoeligheid houdt meer dan 5 jaar aan en gaat gepaard met een aanzienlijke vermindering van de levenskwaliteit. Het is dus een sensibilisatie van de slijmvliezen van de luchtwegen, die wordt uitgelokt en gemedieerd door een speciale chemische receptor, de TRPV I-receptor. Het feit dat deze receptor een speciale rol speelt bij het uitlokken van MCS en bij de ernst van de symptomen wordt later besproken in hoofdstuk 6.1.3. De hierdoor verworven overgevoeligheid blijft ook later bestaan met betrekking tot andere vreemde chemische stoffen. Dit is een typisch kenmerk van MCS (Johansson et al., 2002; Millqvist, 2000; Ternes-Hasseus, et al. 2007;). Zoals later in meer detail zal worden uitgelegd, wijst deze capsaïcine-overgevoeligheid op een centraal biochemisch mechanisme in MCS waarin de zogenaamde NMDA-receptor een rol speelt.

[036] Baines et al. (2004) vonden significant verhoogde concentraties van verschillende vluchtige organische stoffen (VOC's) in het bloedserum tijdens biomonitoring van diagnostisch geteste MCS patiënten, die typisch zijn voor blootstelling aan vervuilde binnenlucht: Chloroform en benzeen vertoonden verhoogde serumconcentraties, en serumconcentraties waren significant verlaagd voor verschillende trimethylbenzeenisomeren en verzadigde alifatische koolwaterstoffen zoals hexaan. De verhoogde chloroformwaarde werd in verband gebracht met de consumptie van gechloteerd drinkwater uit de stad Toronto, Canada, of de inademing van gechloteerde waterdamp tijdens het douchen. De hogere chloroformconcentraties in het serum kunnen te wijten zijn aan polymorfismen in de genen voor het vreemde stoffenmechanisme, die leiden tot een trager metabolisme van de vreemde stoffen en dus tot hun accumulatie bij MCS-patiënten ("Slow Metabolisers"; Dybing, Soderlund, 1999). Anderzijds wijzen de verlaagde niveaus van verschillende VOC-verbindingen op een verhoogd metabolisme bij MCS-patiënten, waardoor toxische tussenproducten worden gevormd die de symptomen kunnen uitlokken.

Volgens een ander Amerikaans epidemiologisch onderzoek zijn verschillende chemische stoffen triggers van "ernstige ziekteverschijnselen" bij een groter deel van de proefpersonen (56%). Deze omvatten: Schoonmaakmiddelen (88,3%), tabaksrook (82,6%), parfum (81,2%), pesticiden (81,2%), uitlaatgassen van auto's (72,5%). Slechts 1,4% van de getroffen personen rapporteerde eerdere psychische problemen, en bij 37,79 ontstonden psychische problemen pas na het begin

van de overgevoeligheid. De getroffen patiënten hadden overgevoeligheid voor gewone chemische producten gerapporteerd in vragenlijsten (Caress et al., 2002). In een ander onderzoek onder 1582 mensen uit Atlanta, USA, werd aangetoond dat 12,5% van hen leed aan overgevoeligheid voor alledaagse chemicaliën. Dit cijfer ligt dicht bij de 15% van de Amerikaanse bevolking die overgevoelig is voor lage concentraties chemicaliën. 13,5% van deze overgevoelige mensen moesten hierdoor hun baan opgeven. 55% van deze patiënten was eerder blootgesteld aan pesticiden (27,5%) of oplosmiddelen (27,5%). 74% van de getroffen personen had ook allergieën voor natuurlijke stoffen (Caress, Steinemann, 2003).

Langdurige blootstelling van individuen aan vluchtige organische stoffen (VOC's) en andere chemicaliën in lage concentraties in de omgevingslucht leidt tot twee verschillende symptoomcomplexen: tot aanhoudende algemene en niet-specifieke ziektesymptomen en tot verworven overgevoeligheid voor hernieuwde acute blootstelling aan vreemde stoffen, bijv. geurstoffen in parfummengsels. Zodra de specifieke chemische overgevoeligheid is verworven na een bepaalde latentieperiode, veroorzaakt hernieuwde blootstelling aan vluchtige organische stoffen in zeer lage concentraties in de lucht onmiddellijke algemene symptomen. Deze concentraties liggen over het algemeen ver onder de richtwaarden van de WHO en het Duitse Umweltbundesamt (UBA) voor blootstelling binnenshuis en ook ordes van grootte onder de waarden die overgevoeligheidssymptomen veroorzaken bij niet-gesensibiliseerde controlepersonen (Duitse Um-

weltbundesamt, „RKI studie“, 2003; Shinohara et al., 2004; Saito et al., 2005). [037] Andere bevindingen bevestigen ook dat de drempelwaarden die symptomen triggeren extreem laag zijn, d.w.z. onder het 95e percentiel voor reacties in de algemene bevolking. (Het 95e percentiel geeft de laagste concentraties van verontreinigende stoffen in de lucht aan waarbij nog steeds symptomen optreden bij slechts 5% van de bevolking, d.w.z. 95% van de bevolking zal geen symptomen ervaren) (Hornberg, 1999).

In al deze gevallen lijken de luchtwegen een speciale rol te spelen bij het uitlokken van MCS. De aangehaalde epidemiologische studies over het effect van vluchtige organische stoffen geven dus de eerste aanwijzingen voor het uitlokingsmechanisme bij MCS. De functie van de slijmvliezen van de luchtwegen is van bijzonder belang bij het in gang zetten van het ziektemechanisme en zal het onderwerp zijn van latere hoofdstukken.

Chemische overgevoeligheid betekent vaak overgevoeligheid voor geneesmiddelen.

MCS patiënten hebben grote problemen met de behandeling van andere ziekten met medicatie. De bijwerkingen ervan worden door mensen met chemische overgevoeligheid (MCS) veel meer waargenomen dan door gezonde controles (Miller, Prihoda, 1999). Het is bekend dat actieve ingrediënten in medicijnen lichaamsvreemde stoffen zijn, die onderhevig zijn aan de verschillende mechanismen van het metabolisme van lichaamsvreemde stoffen. Een Japanse studie

heeft aangetoond dat ongeveer 60% van de patiënten die door artsen gediagnosticeerd werden met "MCS" problemen of intoleranties hadden met de gebruikte geneesmiddelen en anesthetica. Het probleem hierbij is dat patiënten het soms zonder verdoving moeten stellen tijdens chirurgische ingrepen om ernstige symptomen te vermijden, zoals ook gemeld wordt door Duitse zelfhulpgroepen. Uit de studie bleek ook dat vooral lidocaïne onverdraaglijk bleek te zijn voor MCS-patiënten. Andere actieve stoffen zoals cafeïne, aspirine, chlorofenylamine maleaat, minocycline hydrochloride en levofloxacin veroorzaakten ook significant vaker ernstige bijwerkingen bij MCS patiënten. Veel getroffen patiënten hadden ook allergieën in hun persoonlijke medische geschiedenis, zodat de intoleranties van MCS patiënten ook geassocieerd werden met allergieën (Suzuki, J., et al., 2004).

Bij een groot deel van de onderzochte patiënten in een Japans onderzoek werden verschillende chemische stoffen die de symptomen veroorzaakten in verhoogde concentraties in het bloed aangetroffen. Als de patiënten de chemicaliën in hun dagelijks leven vermeden, verminderden de symptomen van de ziekte regelmatig (Saito et al., 2005).

Overgevoeligheid voor geneesmiddelen is ook gemeld bij patiënten met verwante neurodegeneratieve ziekten zoals de ziekte van Parkinson. Zo bleken sommige van de onderzochte Parkinsonpatiënten extreem gevoelig te zijn voor L-dopa therapie, wat toen nog gebruikelijk was. Na herhaalde toediening reageerden ze op afnemende doses met ernstige motorische symptomen en gedragsstoornissen ("tics", grimassen, woede-uitbarstingen, enz.). Tegelijkertijd nam ook

de gevoeligheid voor andere invloeden en stoornissen uit de omgeving toe, zoals lawaai en andere stressprikkelers (Sacks, 1991). [038] Dit wijst op een progressief verloop van de ziekte met een steeds grotere gevoeligheid van bepaalde hersengebieden voor de toegediende stof, vergelijkbaar met het geval bij MCS-patiënten. Tegelijkertijd verliest het organisme het instabiele fysiologische evenwicht dat in een gezonde toestand in stand wordt gehouden door de intacte hormonale, immuun- en zenuwstelsels. Parkinson patiënten ervaren de korte, relatief symptoomvrije fases die bereikt worden met L-dopa therapie als "een spijker die je probeert te balanceren op zijn punt". Naarmate de therapie vorderde, "was er een bepaald kritisch punt. Toen dat eenmaal gepasseerd was, begon de situatie onstabiel te worden, de instabiliteiten werden groter ... Deze extreme toestanden werden steeds talrijker en lieten op een angstaanjagende manier een positieve terugkoppelingslus zien ...". (Sacks, 1991). Hier wordt duidelijk hoe nauw de mechanismen van sensitisatie bij Parkinson- en MCS-patiënten blijkbaar met elkaar verbonden zijn.

Milieutoxinen werken in therapeutische concentraties van geneesmiddelen.

Gegevens over de blootstellingssituatie van mensen met overgevoeligheid voor chemicaliën leveren ook bewijs voor de toxische effecten van chemicaliën die ook MCS kunnen uitlokken: Volgens deze gegevens bedragen de concentraties van sommige pesticiden (endosulfan, dieldrin, DDT, DDE) en gechloreerde koolwaterstoffen die vaak in het milieu

voorkomen in het bloed van 200 proefpersonen tot 1 ng/ml (nanogram per milliliter), wat in het bereik ligt van de therapeutisch werkzame concentraties van veel actieve farmaceutische bestanddelen met een vergelijkbare structuurformule (digoxine, haloperidol, clonidine). De bloedconcentraties van sommige organochloorpesticiden met oestrogeenachtige effecten zijn ook veel hoger dan die van natuurlijke hormonen in menselijk bloed (Rea et al., 2001). Daarom kunnen farmacologische effecten van deze vreemde stoffen en versturende interacties en synergetische toxische effecten met de werkzame bestanddelen van de geneesmiddelen niet worden uitgesloten.

Bijzonder ernstige bijwerkingen van geneesmiddelen zijn al waargenomen bij mensen met chemische overgevoeligheid (Rea, 1996). De gevonden hoge bloedconcentraties chloroform en trichloorethyleen liggen ook in een bereik waarin op lange termijn toxische symptomen zoals misselijkheid, vermoeidheid, geheugenstoornissen, hoofdpijn en pijn kunnen optreden. De symptomen zijn vergelijkbaar met die van patiënten die net wakker zijn geworden uit een narcose. Aangezien er vaak meer dan 6 verschillende milieuverontreinigende stoffen van het type gechloreerde koolwaterstoffen in het bloed kunnen worden aangetoond, kunnen de concentraties van deze stoffen oplopen tot waarden die de therapeutische concentraties van gewone geneesmiddelen overschrijden. Het is daarom redelijk om aan te nemen dat bepaalde chemische milieutoxinen en actieve farmaceutische bestanddelen met een vergelijkbare toxiciteit een sterke invloed hebben op de gezondheidstoestand en het uitlokken

van ziekten bij gewone bloedconcentraties. Bovendien hebben sommige van deze stoffen bij de gevonden concentraties invloed op het hormoonstelsel, zoals is waargenomen bij veranderingen in de menstruatiecyclus bij vrouwen met chemische overgevoeligheid (Rea, 1996). [038]

Het TILT-concept van Ashford en Miller: het verlies van tolerantie veroorzaakt door vervuillende stoffen

Er is dus een verband tussen de ziektesymptomen en een interne blootstelling aan chemische stoffen, die het gevolg is van eerdere blootstelling aan chemische stoffen. Blootstelling aan toxische stoffen kan daarom leiden tot een verlies van tolerantie voor een breed scala aan chemische stoffen. Ashford en Miller (1998) formuleerden een overeenkomstig concept om dit fenomeen te verklaren, het zogenaamde "TILT-concept" (toxicant induced loss of tolerance), dat ook is aangetoond en bevestigd in verschillende onderzoeken met diermodellen (Overstreet et al., 1996; Sorg, 1996; Rogers et al., 1999). Volgens dit principe leidt chronische langdurige blootstelling aan lage concentraties chemicaliën of massale kortdurende blootstelling aan hoge concentraties verontreinigende stoffen, zoals bij rookvergiftiging na branden, tot aspecifieke chemische overgevoeligheid, d.w.z. een verlies van tolerantie voor lage concentraties exogene stoffen.

Een andere sterke aanwijzing voor een niet-specifiek sensibilisatiemechanisme zijn de resultaten van de zogenaamde Immuuntolerantietest (ITT) van Immumed Diagnostics (la-

ter AntOx GmbH en Lab4more GmbH) in München. Deze test wordt gebruikt om een aspecifieke overgevoeligheid van immuuncellen voor lichaamsvreemde stoffen vast te stellen (zie [hoofdstuk 6.10](#), Diagnostische markers van MCS). De immuuncellen van de patiënt worden blootgesteld aan de te testen lichaamsvreemde stof "in vitro", d.w.z. in een reageerbuis, en vervolgens wordt de afgifte van immunologische boodschapperstoffen (cytokinen) bepaald. Bij MCS-patiënten induceren lichaamsvreemde stoffen in sub-toxische concentraties, zoals een mengsel van oplosmiddelen, de afgifte van interferon-gamma (Ifn- γ) en interleukine-10 (11-10). De lymfocyten van gezonde individuen reageren niet op de schadelijke stoffen, maar reageren duidelijk op een referentieantigena van het influenzavirus. Dit werd aangetoond in een onderzoek met 40 MCS-patiënten. Hieruit bleek dat de immuuncellen van MCS patiënten zeer gevoelig zijn voor vervuilende stoffen en blijkbaar gesensibiliseerd zijn door eerdere blootstelling aan vervuilende stoffen. Bovendien kunnen de meeste symptomen die bij MCS worden waargenomen, vooral die van vermoeidheid, moeheid en uitputting, worden toegeschreven aan het effect van lfn-y, dat door de gesensibiliseerde cellen in het bloed wordt uitgescheiden. (Mayer et al., 2002). Deze ziektemechanismen worden meer in detail besproken in [hoofdstuk 6](#).

Het moet ook vermeld worden dat de klinisch-chemische laboratoriumparameters van patiënten met bewezen chemische overgevoeligheid over het algemeen niet overeenkomen met die van patiënten die beweren chemische overgevoeligheid te hebben, maar lijden aan een mentale of psy-

chosomatische ziekte (Ziem, McTamney, 1997). In dezelfde studie benadrukken de auteurs dat de symptomen alleen optraden na blootstelling aan chemische stoffen. De onderzochte patiënten rapporteerden dat ze geen symptomen van MCS of andere chronische ziekten hadden in de periode voor de blootstelling. Bovendien had slechts een klein deel van de onderzochte patiënten met chemische overgevoeligheid (1Q3%) "emotionele problemen" vóór het uitlokken van de overgevoeligheid, terwijl 19,5% van de patiënten deze problemen ervoer na het uitlokken van de ziekte, wat ook spreekt tegen een somatisatie van mentale stoornissen (Caress. Steinemann, 2004b).

[040] Bauer et al. (2007) rapporteren vergelijkbare bevindingen uit een onderzoek met 113 MCS patiënten vergeleken met 42 patiënten met psychosomatische aandoeningen en 47 gezonde personen. De MCS patiënten verschilden significant van de gezonde controlegroep in alle geanalyseerde variabelen. Daarnaast vertoonden de MCS patiënten significant vaker en ernstiger symptomen van het centrale en perifere zenuwstelsel, slijmvliesirritatie en gevoeligheid voor infecties in vergelijking met de psychosomatische controlegroep. Angst en depressie waren daarentegen significant meer uitgesproken in de psychosomatische vergelijkingsgroep dan bij de MCS patiënten (Bauer e.a., 2007). De conclusie van deze studie is dat MCS patiënten duidelijk zwaar getroffen worden door een bijkomende psychosomatische ziekte, die echter duidelijk gerelateerd is aan het organische verloop van de ziekte en onderscheiden moet worden van de symptomen van zuiver psychosomatische patiënten.

Als de bovenstaande feiten in hun geheel worden beschouwd, moet MCS worden gezien als een chronische systemische ziekte die in bijna alle gevallen die in de literatuur zijn beschreven, kan worden toegeschreven aan chemische blootstelling.

Last but not least moet worden verwezen naar een groot aantal diermodellen waarin hetzelfde of een gelijkaardig klinisch beeld met de typische MCS symptomen steeds "kunstmatig" kon worden geproduceerd met verschillende chemicaliën (zie compilatie in Pall, 2008). Hieruit bleek dat verschillende chemische stoffen, maar vooral verschillende pesticiden van het type oiganofosfaat en pyrethroïden en vluchtige organische koolwaterstoffen, MCS-achtige ziekteverschijnselen veroorzaken bij de dieren, die ook geassocieerd worden met gelijkaardige of dezelfde diagnostische parameters als bij menselijke MCS-patiënten, waaronder markers zoals 3-nitrotyrosine, peroxyinitriet, oxidatieve stress, schade aan de bloed-hersenbarrière en verhoogde stikstofmonoxideniveaus (zie bv. Abou-Donia et al, 2002; Abu-Quare en Abou-Donia 2001; Abu-Quare et al., 2001; Abdel-Rahman et al., 2002). De resultaten van verschillende dierstudies worden in meer detail gepresenteerd in [hoofdstuk 6.2.6](#).

3.2.2 Golt War Syndrome als variant van MCS

Epidemiologische studies met soldaten uit de Golfoorlog van 1992 leveren verder bewijs dat massale blootstelling aan chemische stoffen kan leiden tot chronische ziekten. De

resultaten van deze studies leidden tot een nieuw ziektebeeld, het "Golffoorlogsyndroom", dat kan worden geïnterpreteerd als een speciaal geval of een voorloper van MCS, afhankelijk van de doctrine. Een voorbeeld is een studie van 186 MCS-patiënten en 72 Golffoorlogveteranen waarin eerdere blootstelling aan pesticiden of binnenluchtvervuilers significant geassocieerd werd met overgevoeligheid voor chemicaliën, voedselcomponenten en medicijnen (Miller, Prihoda, 1999).

[041] Volgens de richtlijnen van CDC (Center of Disease Control) is de incidentie van meervoudige chemische overgevoeligheid of chronische multisymptoomziekte ongeveer 3,5 keer hoger bij veteranen uit de Golffoorlog dan bij veteranen die niet in de Golffoorlog hebben gediend. Daarnaast bleek dat militaire dienst in de Golffoorlog sterk gecorreleerd is met het krijgen van het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) en chronische aanhoudende pijn, beide multisysteemkenmerken die ook worden aangetroffen bij MCS-patiënten (Thomas e.a., 2006a en 2006b). Van veteranen uit de Golffoorlog is bekend dat ze zijn blootgesteld aan een verscheidenheid aan chemicaliën zoals uitlaatgassen, roet en deeltjes van oliebranden en granaten, pesticiden van het type organofosfaat en pyrethroïde, pyridostigmine bromide als tegengif tegen oorlogsstoffen, vlamvertragers, oplosmiddelen, speciale militaire brandstoffen zoals speciale militaire brandstoffen zoals "JP-8" , uraniumstof, het insectenwerend middel DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) en psychotrope middelen (Haley, 1997; Pall, 2008) (zie ook hoofdstuk 6.3). Psychotrope medicijnen van het serotonine heropnamerem-

mers-type remmen minstens 5 verschillende enzymen van het cytochroom P450 ontgiftingssysteem (Gleiter, 1998) en maken soldaten blijkbaar bijzonder gevoelig voor de effecten van chemische stoffen.

Het Golfoorlogsyndroom blijkt dus een gevolg te zijn van een additief of synergetisch effect van verschillende omgevingsfactoren. De oorlogsveteranen lijken dus een geschikte groep van bijzonder blootgestelde personen in vergelijking met personen met een "normale blootstelling" voor toxicologische cohortstudies. De verhoogde prevalentie (frequentie) van MCS en CVS bij Golfoorlogveteranen suggereert dus een verband met de verhoogde blootstelling aan chemische stoffen. Een metastudie van Thomas et al. (2006a en 2006b), die enkele duizenden Amerikaanse veteranen uit de Golfoorlog omvatte, en verdere studies van Bell et al. (1998); Miller, Prihoda, (1999); Kipen et al. (1999). De getroffen veteranen klaagden over meerdere symptomen, waaronder vermoeidheid, depressie, prikkelbaarheid, geheugen- en concentratieproblemen, spierpijn, kortademigheid, huiduitslag, maag- en darmklachten met diarree, symptomen die ook voorkomen bij MCS.

Merz (2004) interpreteert de "Golfoorlog MCS" als het resultaat van een synergisme van minstens 4 verschillende stoffen: Chloorpyrifos (insecticide tegen vlooien), pyridostigmine bromide (PB, een carbamaat dat gespoten wordt als preventief middel tegen zenuwgas), diethyltoluamide (DEET, insecticide tegen muggen), permethrin (desinfectie van uniformen) (Haley, 1997).

3.3 Beroepsmatige chemische blootstellingen en MCS

Blijkbaar is er ook een verband tussen de frequentie waarmee MCS voorkomt en bepaalde beroepsgroepen waarin blootstelling aan chemische stoffen deel uitmaakt van het dagelijkse werklevens, zoals bleek uit een studie van W. Maschewsky (2000) waarbij meer dan 600 MCS-patiënten werden onderzocht. Maschewsky vond typische "MCS-beroepen" zoals technici in chemische laboratoria, drukkers, binnenhuisarchitecten, schilders/vernisseren, verschillende beroepen in de gezondheidszorg, ingenieurs en ook leerkrachten. [042] Gespecialiseerde technische werknemers, waaronder laboratoriumtechnici, technische assistenten (MTA's en BTA's), biotechnici, geschoolde chemische arbeiders, metaalbewerkers, beroepen in de gezondheidszorg zoals medische assistenten en verpleegkundigen, hebben zelfs een 10-voudig verhoogd risico op MCS (odds ratio, OR ≥ 10).

Het verhoogde aantal MCS-patiënten in deze beroepen kan worden verklaard als een blootstellingseffect en niet als een willekeurig, dispositie-, selectie- of thematisatie-effect. Hoge niveaus van omgevingsstress, vooral chemische luchtvervuiling en direct contact met chemicaliën, zijn dus betrokken bij het uitlokken van MCS, zelfs nog vóór specifieke psychosociale stress, zelfs als de psychosociale stress, zoals bijvoorbeeld het geval is in het beroep van leerkracht, het verloop van de ziekte bevordert. De frequentie en ernst van de ziektesymptomen correleerden met chemische, arbeidshygiënische en, in mindere mate, psychosociale stress. De meest genoemde schadelijke chemicaliën zijn formalde-

hyde (55%), pesticiden (49%), oplosmiddelen (43%), uitlaatgassen van auto's (42%), luchtvervuiling door tabaksrook (35%), pyrethroïden (32%), schoonmaakmiddelen (30%) en schimmeldampen (30%). De neurotoxische stoffen (bv. oplosmiddelen, pesticiden, ontsmettingsmiddelen, houtconserveringsmiddelen, pyrethroïden, amalgaam) overheersten onder de vermelde of gedetecteerde chemische stoffen. Voor leerkrachten, sommige beroepen in de gezondheidszorg en ingenieurs wordt werkstress ook genoemd als een belangrijke factor in het risico op MCS, samen met andere milieublootstellingen. Slechte leefomstandigheden, bv. op industrieterreinen, in de buurt van stortplaatsen en verbrandingsinstallaties, drukke wegen, verwarmingssystemen op stookolie en plafonds en muren met houten panelen worden ook vaak genoemd door MCS-patiënten en correleren met het klinische beeld. Verschillende blootstellingen leiden dus tot een relatief homogene opeenstapeling van MCS-symptomen (Maschewsky, 2000).

Verschillende studies rapporteren MCS-achtige symptomen bij werknemers die regelmatig worden blootgesteld aan chemische stoffen op het werk (Morrow et al., 1990; McKeown-Eyssen et al., 2001; Zibrowski en Robertson, 2006). De incidentie van MCS-achtige symptomen bij getroffen werknemers kan oplopen tot 60% (Morrow et al., 1990). Laboratoriummedewerkers of medewerkers die vaak omgaan met organische oplosmiddelen lijken een hoger risico te lopen op het krijgen van chemische overgevoeligheid in vergelijking met niet-blootgestelde controles (Yu e.a., 2004; Zibrowski en Robertson, 2006).

Een kwart (26%) van een groep werknemers die chronisch werd blootgesteld aan benzinedampen rapporteerde een chemische overgevoeligheid die in grote lijnen voldeed aan de MCS-criteria (Davidoff et al., 1998). Vergelijkbare reacties werden gerapporteerd door 13% van 160 werknemers die werden blootgesteld aan dampen van organische oplosmiddelen (Gyntelberg et al., 1986) en 63% van 19 werknemers die werden blootgesteld aan pesticiden en oplosmiddelen (Cone, Sult, 1992).

Een ander voorbeeld is de anamnese van een patiënt (meester-schilder) na langdurige beroepsmatige blootstelling aan tolueen, die specifieke symptomen zoals slapeloosheid, duizeligheid, hoofdpijn, geheugenstoornissen en depressie ontwikkelde steeds tijdens periodes van actuele blootstelling, maar die vrijwel klachtenvrij werd na een langere onderbreking van de blootstelling, bijvoorbeeld door vakantie (Lee et al., 2003). [043] Er zijn nog drie voorbeelden van meesterschilders met zelfgerapporteerde ernstige en grotendeels consistente algemene symptomen in de omgeving van de zelfhulpgroep voor chemische slachtoffers in Wiesbaden, die in twee gevallen leidde tot volledige arbeidsongeschiktheid (eigen bevindingen, 2002-2005).

Pall (2009) citeert ten minste 12 andere onderzoeken naar een verhoogde incidentie van reactieve ademhalingsaandoeningen bij werknemers die beroepsmatig waren blootgesteld aan organische oplosmiddelen. Dergelijke niet-allergische overgevoeligheid van de luchtwegen wordt beschouwd als een speciale variant van MCS.

Moen et al. (2008) rapporteren een sterk verhoogde frequentie van neurologische symptomen, waaronder MCS-achtige symptomen, bij tandtechnici die zijn blootgesteld aan kwik. Dit betekent dat ook het vluchtige zware metaal kwik ervan verdacht wordt MCS te triggeren.

3.4 Samenvatting van de bevindingen

De vele aangehaalde studies spreken voor een duidelijk verband tussen blootstelling aan chemische stoffen en het verwerven van een aspecifieke overgevoeligheid voor chemische stoffen, zowel bij de mens als in het zoogdiermodel. De ziekte MCS moet daarom - in tegenstelling tot alle bezwaren uit de psychiatrie - beschouwd worden als een door het milieu veroorzaakte ziekte. Deze bevinding geldt ook als een strikt concept van causaliteit wordt toegepast, zoals gebruikelijk is in de toxicologie. Volgens dit concept moet een duidelijk *dosis-respons* bij het opwekken van symptomen worden aangetoond. De verdere uitleg van het biochemische ziektemechanisme zal echter aantonen dat versterkingsmechanismen zelfs bij zulke lage concentraties detecteerbare effecten veroorzaken dat een dosisafhankelijkheid niet kan worden aangetoond. In plaats daarvan lijkt het effect meer op een alles-of-niets-reactie: de symptomen verschijnen als een aanval, zelfs bij reactiedrempels die tot 1000 keer lager liggen dan bij gezonde controlepersonen (Pall, 2007).

Ook moet worden vermeld dat chronische blootstelling aan zware metalen zoals kwik en koper uit amalgaamvullingen in tanden en kiezen, evenals cadmium, lood, tin, nikkel en kobalt, chronische ontstekingsziektemechanismen kan ver-

sterken door op verschillende manieren in te grijpen in regulerende en metabolische processen in de cellen. Hieronder volgen slechts enkele van de effecten:

- Remming van enzymactiviteiten door complexvorming met eiwitten,
- Wijziging van genexpressie door remming of activering van transcriptiefactoren,
- Remming of activering van hormoonreceptoren, in het bijzonder oestrogeen- en thyroxinereceptoren, waardoor de metabolische en celcyclusregulatie van de cel verandert,
- Verandering of blokkering van de functie van ionenkanalen en daardoor aantasting van de functie van zenuwcellen,
- Activering van de NMDA-receptor in de hersenen (vooral door methylkwik) en daardoor het op gang brengen van chronische ontstekings- en degeneratieve processen in de hersenen, waaronder oxidatieve en nitrosatieve stress (NO, peroxyinitriet), [044].
- Bevordering van schade aan het celmembraan door vorming van zuurstofradicalen en het op gang brengen van een radicale kettingreactie zoals lipide peroxidatie,
- Triggering van signaalwegen die leiden tot chronische ontsteking, bijvoorbeeld door (indirecte) activering van inductiefactoren zoals NF-KB (aangehaald in Iennrich, 2009 en 2007).

Al deze biochemische ziektemechanismen spelen een be-

langrijke rol in chronische inflammatoire multisysteemziekten en worden in meer detail uitgelegd in [hoofdstuk 6](#).

In het licht van deze feiten moet de hypothese van een psychologische oorzaak van ziekte worden genegeerd. De ervaring leert dat patiënten met ernstige chronische ziekten zoals kanker, multiple sclerose of reumatoïde artritis ook verschillende psychologische of psychiatrische symptomen vertonen. Dit betekent echter niet onomstotelijk dat deze ziekten geestelijk zijn. Op dezelfde manier zou dit argument ook moeten gelden voor MCS en andere chronische inflammatoire multisysteemziekten.

Een essentieel argument voor de psychologische thesis ontbrak nog tot 2007: psychotherapieën en psychofarmaca hebben nog niet geleid tot een significante verbetering van de waargenomen ziektesymptomen en ziektemechanismen. Zelfs Pall (2007) kon dergelijke bewijzen of resultaten niet vinden in zijn analyse van meer dan 2000 vaktijdschriftartikelen. Integendeel, getroffen patiënten laten een duidelijke verslechtering van hun ziektebeeld zien, zoals wordt geïllustreerd in een van de casusbeschrijvingen ([hoofdstuk 1.2](#)). Bovendien bewijzen succesvolle therapieën die zich richten op het fysiologische ziektemechanisme van MCS en verwante multisysteemziekten dat het ziektemodel, dat zich beperkt tot psychologische factoren, hier niet van toepassing is. Successen in therapieën die gericht zijn op het verbeteren van de mitochondriale functie, het verminderen van NMDA-activiteit en het verlagen van NO-concentraties door middel van NMDA-antagonisten, het verminderen van vrije radicalen en reactieve zuurstofverbindingen door middel

van antioxidanten, zijn niet consistent met het puur psychologische of psychiatrische model van deze ziekten (Pall, 2007, p. 211). Bovendien wijzen veranderingen in verschillende analytische laboratoriumparameters, zoals verhoogde niveaus van pro-inflammatoire cytokinen, chemicaliëngevoelige T-cellen in de ITT-test, verhoogde parameters voor oxidatieve stress Lindmembraanperoxidatie en neuro-endocriene disfunctie (substance P, eiwit S 100 van de hersenbarrière) bij deze ziekten op een fysiologisch-biochemisch ziektemechanisme. De verdere observaties van het ziektemechanisme in [hoofdstuk 6](#) zullen dit aspect verder uitdiepen. Het zal ook duidelijk worden dat neuroendocriene mechanismen zoals de activatie van de neurohormonale stressas (hypothalamus-hypofyse-bijniermergketen) natuurlijk een effect kunnen hebben op de psychologische toestand en een verandering in psychologisch gedrag kunnen veroorzaken. Deze psychologische veranderingen veinzen alleen een psychologisch geïnduceerd mechanisme als andere mogelijke en plausibele ziektemechanismen eenvoudigweg worden genegeerd en ontkend.