

FORSCHUNGSVORHABEN  
DES BUNDESMINISTERIUMS FÜR GESUNDHEIT UND SOZIALE SICHERUNG

im Rahmen des  
Aktionsprogramms „Umwelt und Gesundheit“



**Untersuchung über die Prädiktoren von Krankheitsentstehung und  
Langzeitverlauf bei ambulanten und stationären Patienten der  
Umweltmedizin am Fachkrankenhaus Nordfriesland (FKH-NF)**

- unter der besonderen Berücksichtigung von Patienten mit MCS (Multiple Chemical  
Sensitivity)

**Ansprechpartner am FKH-NF:** Dr. E. Schwarz (Ärztlicher Direktor), Dr. A. Bauer (wissenschaftliche  
Mitarbeiterin), Krankenhausweg 3, 25821 Bredstedt, Tel. 04671 904 140, Fax. 04671 904 240

**unter der Mitarbeit von:**

**Dr.rer.nat. A. Bauer, Dr.med. E. Schwarz, , Dipl. Psych. U. Martens, Dr. med. U.  
Buck, D. Bobrowski, Dr.med. O. Hauf, Dipl. psych. J. Leister, Dr.med. C. Mai  
und Dipl. Päd. R. Tönnies**

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung

Aktenzeichen 122-1720/49

**Bredstedt, Januar 2003**

**Untersuchung über die Prädiktoren von Krankheitsentstehung und  
Langzeitverlauf bei ambulanten und stationären Patienten der  
Umweltmedizin am Fachkrankenhaus Nordfriesland (FKH-NF)**  
- unter der besonderen Berücksichtigung von Patienten mit MCS (Multiple Chemical  
Sensitivity)

**Projektförderung:** Bundesministerium für Gesundheit (BMG)

**Ansprechpartner am FKH-NF:** Dr. E. Schwarz (Ärztlicher Direktor), Dr. A. Bauer (wissenschaftliche  
Mitarbeiterin), Krankenhausweg 3, 25821 Bredstedt, Tel. 04671 904 140, Fax. 04671 904 240

**unter der Mitarbeit von:**

**Dr.rer.nat. A. Bauer, Dr.med. E. Schwarz, , Dipl. Psych. U. Martens, Dr. med. U.  
Buck, D. Bobrowski, Dr.med. O. Hauf, Dipl. psych. J. Leister, Dr.med. C. Mai  
und Dipl. Päd. R. Tönnies**

**Bredstedt, Januar 2003**

# Gliederung

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Methodik</b>	<b>3</b>
2.1 Studienplan	3
2.1.1 Zeitplan und Ablauf der Studie	3
2.1.2 Einschluß- und Ausschlußkriterien	5
2.2 Arztfragebogen	6
2.2.1 Allgemeine Angaben	6
2.2.2 Angaben zur Exposition gegenüber im umweltmedizinischen Sinne relevanten Faktoren	6
2.2.3 Sonstige Angaben auf dem Arztbogen (Therapie, Diagnosen, umweltmedizinische Kategorien, Vulnerabilität und Krankheitsmodell der Patienten)	8
2.2.4 Prüfung der Validität der Zuordnung der umweltmedizinischen Kategorien A-E, der Vulnerabilität und des Krankheitsmodells des Patienten sowie von Ausmass und Relevanz der Exposition	13
2.3. Meßinstrumente des Patientenfragebogens	16
2.3.1 Die Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL)	18
2.3.2 Das Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI)	19
2.3.3 Das Nottingham Health Profile (NHP)	20
2.3.4 Der General Health Questionnaire (GHQ)	20
2.3.5 Der Funktionsfragebogen Hannover (FFBH)	21
2.4 Verlaufsbefragung und therapeutische Strategien	21
2.5 Statistik	24
<b>3. Ergebnisse der Auswertung der Patientenregisterdaten unter der besonderen Berücksichtigung des Vergleichs der umweltmedizinischen Patienten mit MCS und ohne MCS</b>	<b>28</b>
3.1 Ergebnisse des Arztfragebogens	28
3.1.1. Beschreibung des umweltmedizinischen Patientenkollektivs des FKH-NF: Diagnosen, umweltmedizinischer Anteil an den Erkrankungen und Angaben zu Dauer und Schwere der Erkrankung	28
3.1.2 Exposition gegenüber chemischen, biologischen und physikalischen Faktoren als Risikofaktoren für MCS	36
3.1.2.1 Ausmass/Höhe, Relevanz und Dauer der Exposition als Risikofaktoren für MCS	39
3.1.2.2 Art der Exposition als Risikofaktor für MCS	47

3.1.3 Vermutete Vulnerabilität und Krankheitsmodell des Patienten als Risikofaktoren für MCS	58
3.1.4 Schadstoffexposition in Kombination mit Vulnerabilitätsfaktoren als Risikofaktoren für MCS	62
3.1.5 Exposition, Vulnerabilität und allergische Disposition als Einflußfaktoren für den Intoleranzindex des <i>Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory</i> (QEESI-CI)	68
3.1.6 Exposition und Vulnerabilität in Abhängigkeit vom Geschlecht	78
<b>3.3. Ergebnisse des Patientenfragebogens</b>	<b>84</b>
3.3.1 Ergebnisse der Scores der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL), des Nottingham Health Profile (NHP), des Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI), des General Health Questionnaire (GHQ) und des Funktionsfragebogens Hannover (FFBH)	84
3.3.1.1 Ergebnisse der Scores bei den umweltmedizinischen Patienten insgesamt und unter Berücksichtigung des vorliegenden Krankheitsmodells der Patienten	85
3.3.1.2 Ergebnisse der Scores bei den Patienten mit MCS und ohne MCS und unter Berücksichtigung des Geschlechts	91
3.3.1.3 Ergebnisse der Scores bei Neupatienten und nicht-Neupatienten sowie in Abhängigkeit von der Vulnerabilität der Patienten	99
3.3.1.4 Ergebnisse der Scores in Abhängigkeit von dem umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung	105
3.3.2 Sozialmedizinische Daten	110
3.3.2.1 Geschlecht, Alter und soziale Stellung	110
3.3.2.2 Beruf, Berufstätigkeit und Krankheitstage	113
3.3.2.3 Krankheitsdauer und Inanspruchnahme medizinischer Leistungen	117
3.4 Entwicklung eines Krankheitsmodells zu umweltmedizinischen Erkrankungen und MCS unter Berücksichtigung der Exposition, der Vulnerabilität, der allergischen Disposition und des Geschlechts der Patienten	119
3.4.1 Fazit	127
<b>4. Ergebnisse der Verlaufsuntersuchung</b>	<b>128</b>
4.1 Veränderungen in den Ergebnissen der Symptomliste (SL) und des Nottingham Health Profile (NHP) nach sechs und zwölf Monaten unter der besonderen Berücksichtigung des Krankheitsmodells der Patienten	130
4.2 Verlauf in Abhängigkeit von der Anbindung des Patienten an das FKH-NF	140
4.3 Verlauf in Abhängigkeit von Compliance und therapeutischen Massnahmen	147
4.4 Verlauf in Abhängigkeit von Diagnosen, Vulnerabilität, umweltmedizinischen Kategorien und sonstigen Determinanten	158

4.5 Entwicklung der Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen, der Berufstätigkeit und der krankheitsbedingten Ausfälle	164
4.6 Subjektive Einschätzung der Patienten über die Veränderung ihres Gesundheitszustandes	168
<b>5. Zusammenfassung der Ergebnisse</b>	<b>171</b>
5.1 Zusammenfassung der Auswertung der Arztfragebogen	171
5.2 Zusammenfassung der Auswertung der Patientenfragebogen	173
5.2.1 Zusammenfassung der Auswertung der Scores aus den standardisierten Instrumenten des Patientenfragebogens	173
5.2.2 Zusammenfassung der Auswertung der sozialmedizinischen Daten	175
5.3 Zusammenfassung der Auswertung der Verlaufsuntersuchung	177
<b>6. Diskussion</b>	<b>179</b>
6.1 Prävalenz von chemischen Intoleranzen und Multiple Chemical Sensitivity (MCS) und assoziierte Risiko- bzw. Begleitfaktoren	180
6.1.1 Fazit	194
6.2. Krankheitsverlauf der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF	195
<b>7. Zusammenfassung</b>	<b>202</b>
<b>8. Literaturverzeichnis</b>	<b>205</b>
<b>Anhang</b>	
A.1 Übersicht der ICD-10 Kodierung häufig verwendeter Diagnosen	209
A.2 Definition der Multiple Chemical Sensitivity (MCS)	210
A.3 Definitionen zum Expositionsfragebogen	211
A.3.1 Definition zum Ausmass bzw. der Höhe der Exposition	211
A.3.2 Vorschläge zur Einordnung der Relevanz der Exposition	213
A.4 Überblick über das therapeutische Konzept des FKH-NF	216
A.5 Orthomolekulare Behandlung Fragebögen	217

### **Abkürzungen:**

$P_{\text{neu}}$  = Neupatienten des FKH-NF

$P_{\text{nneu}}$  = Patienten, die sich schon in Behandlung am FKH-NF befanden

$P_{\text{ST}}$  = Patienten, die mit dem Arzt eine Übereinkunft hinsichtlich des Krankheitsmodells erzielten  
(=Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell zu Ursache, Umgang und Coping)

$P_{\text{nST}}$  = Patienten, die mit dem Arzt keine Übereinkunft hinsichtlich des Krankheitsmodells erzielten  
(=Patienten mit nicht übereinstimmendem Krankheitsmodell zu Ursache, Umgang und Coping)

$P_{\text{um}}$  = umweltmedizinische Patienten des FKH-NF

# **Untersuchung über die Prädiktoren von Krankheitsentstehung und Langzeitverlauf bei ambulanten und stationären Patienten der Umweltmedizin am Fachkrankenhaus Nordfriesland (FKH-NF)**

- unter der besonderen Berücksichtigung von Patienten mit MCS (Multiple Chemical Sensitivity)

Das Fachkrankenhaus Nordfriesland (FKH-NF) in Bredstedt/Schleswig-Holstein entstand in den 70er Jahren zunächst als kleine Einrichtung für die Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen mit ca. 200 Patienten pro Jahr. Es wurde später hinsichtlich psychiatrischer, psychosomatischer und nachfolgend auch umweltmedizinischer Krankheitsbilder erweitert. Seit 1995 wurde in Zusammenarbeit mit den Krankenkassen die Möglichkeit geschaffen, Patienten mit besonders schweren umweltmedizinischen Erkrankungen auch stationär zu behandeln. In der umweltmedizinischen Ambulanz des FKH-NF werden zur Zeit ca. 250 Patienten pro Jahr und im stationären Betrieb ca. 80 Patienten pro Jahr behandelt (Anzahl ohne Folgebehandlungen). Hiervon sind ca. 50% Neupatienten.

Insbesondere sind es umweltmedizinische Patienten, die aufgrund von schweren Krankheitsverläufen mit zum Teil erheblicher Comorbidität komplexe und schwer therapierbare Krankheitsbilder entwickelt haben, und daher nicht ausreichend von niedergelassenen Umweltmedizinern behandelt werden können, die heute an das FKH-NF überwiesen werden. Häufig sind dies Patienten, die auf der Basis einer stattgefundenen Schadstoff-Exposition ausgeprägte Intoleranzen gegenüber niedrigen Konzentrationen vielfältiger volatiler Chemikalien entwickelt haben, die heute in der umweltmedizinischen Abteilung des FKH-NF behandelt und beraten werden. Dieses Krankheitsbild wird als MCS ("Multiple Chemical Sensitivity") bezeichnet, die Ursache der Entstehung ist jedoch unklar und umstritten. Insbesondere toxische und psychische Erklärungsmuster werden zur Zeit diskutiert.

Die Zielsetzung der Studie ist es, am FKH-NF -aufgrund der relativ hohen erreichbaren Fallzahlen und dadurch möglichen Stratifizierungen- ein langfristiges umweltmedizinisches Patientenregister mit Verlaufskontrolle aufzubauen. Es sollen solche medizinischen, biologischen, toxikologischen und psychosozialen Daten erfaßt werden, die möglicherweise für die Pathogenese und den Verlauf der MCS und sonstiger schwerer Verlaufsformen von Bedeutung sind. Durch die Analyse der Unterschiede

in der Datenstruktur stratifizierter Patientengruppen sollen Erkenntnisse hinsichtlich von Risikofaktoren der MCS sowie von Einflußfaktoren der Entstehung und insbesondere des Verlaufes der MCS gewonnen werden. Zu Vergleichszwecken sollen auch Patienten mit sonstigen Erkrankungen, die mit Umweltfaktoren in Zusammenhang gebracht werden, mit aufgenommen werden.

Neben einer Erstbefragung aller umweltmedizinischen Patienten des Förderzeitrahmens von zunächst 2 Jahren, sind in 6-12monatigen Intervallen Verlaufsbelegungen aller Neupatienten des Jahres 2001 vorgesehen. In die Verlaufsanalyse gehen auch Art und Compliance der Therapiestrategien mit ein. Die therapeutischen Strategien umfassen je nach Diagnose z.B. Beratung zur Expositionsminde rung, psychoedukative Maßnahmen, psychotherapeutische Maßnahmen, Ernährungsberatung, orale bzw. parenterale Supplementation von Nahrungsmittelergänzungsstoffen, Hyposensibilisierung nach der modifizierten Millertechnik sowie die Behandlung von Comorbidität.

Die Arbeitshypothese der Studie lautet, dass die MCS ein multifaktorielles Geschehen ist, welches durch toxische Umwelteinflüsse initiiert wird, jedoch die Entstehung und Unterhaltung einer schweren chronischen MCS durch psychosoziale, biologische und medizinische Cofaktoren gefördert wird. Der Verlauf der MCS kann entsprechend nur dann günstig beeinflusst werden, wenn neben einer Expositionsminde rung alle Cofaktoren in der Therapie Berücksichtigung finden.

## **2. Methodik**

### **2.1 Studienplan**

Das Studiendesign entspricht zum einen einer "case series", d.h. einer Fallstudie mit einer möglichst hohen Anzahl von einbezogenen Fällen mit MCS, um bei der Auswertung Stratifizierungen in z.B. in verschiedenen exponierte Untergruppen zu ermöglichen.

Die Durchführung einer Studie der analytischen Epidemiologie erschien aufgrund mangelnder Erkenntnisse von Risikofaktoren, Confoundern und sonstigen Einflußfaktoren ganz zu schweigen von pathophysiologischen Wirkungsmechanismen und geeigneten präzisen Biomarkern als meßbaren Endpunkten nicht möglich. Aus den Ergebnissen der breit angelegten Fallstudie werden geeignete Hinweise für eine Hypothesengenerierung für z.B. eine Fall-Kontroll-Studie erwartet.

In einem Teil der Auswertungen wird ein Fall-Kontroll-Ansatz verwendet, so werden die Patienten mit der Diagnose MCS hinsichtlich von Risikofaktoren mit solchen umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF verglichen, die keine MCS entwickelt haben (nested case control study).

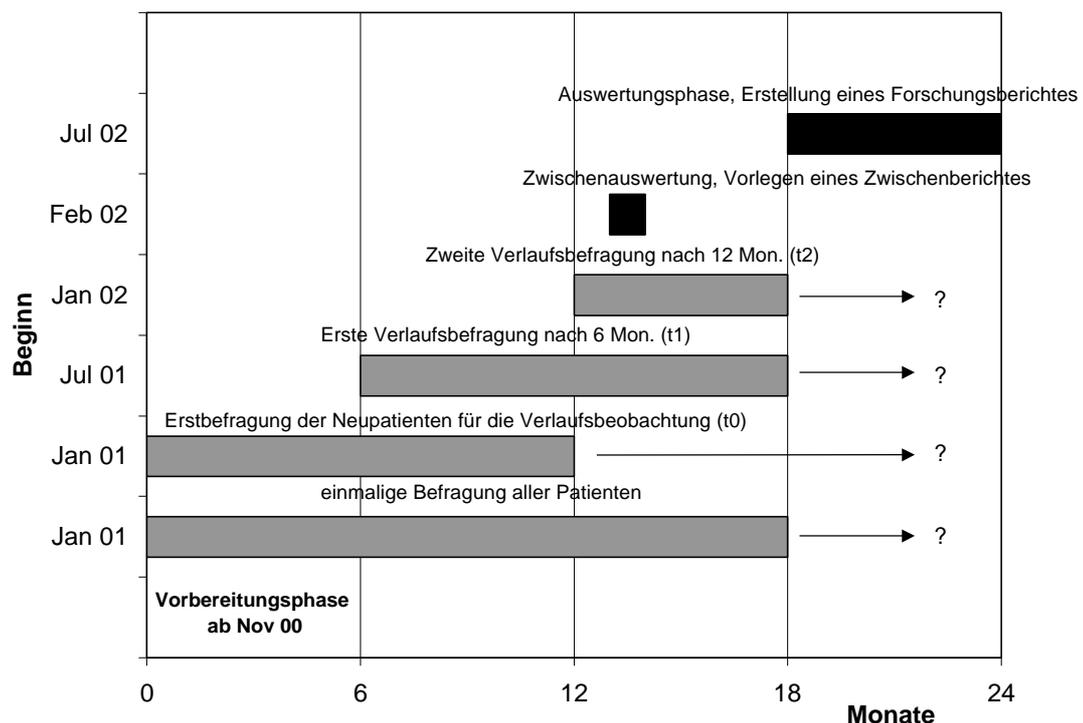
Gleichzeitig wird bei allen Neupatienten eines Kalenderjahres eine Verlaufsbeobachtung vorgenommen (offene prospektive Längsschnittuntersuchung). Nach der Erstbefragung sollen innerhalb des jetzigen Förderzeitrahmens nach 6 und 12 Monaten (wenn möglich auch länger) Nachbefragungen der Patienten insbesondere hinsichtlich der durchgeführten therapeutischen Strategien, der Compliance, des Gesundheitszustandes, und der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen vorgenommen werden. Aus diesen Daten und denen der Erstbefragung sollen Hinweise auf Prädiktoren des Verlaufs der Erkrankung gewonnen werden. Die Ergebnisse der Verlaufsbefragung sollen auch helfen die therapeutischen Strategien des FKH-NF in diesem Bereich weiter zu optimieren.

#### **2.1.1 Zeitplan und Ablauf der Studie**

Die Studie begann im November 2000 mit Vorbereitungsarbeiten zu den zu verwendenden Instrumentarien und der Erarbeitung der Patientenfragebogen und Arztbogen. Nach Erprobung der Fragebogen und ausführlichen Mitarbeiterbesprechungen

zur Optimierung der Fragebogen und des Ablaufs der Studie wurde seit Anfang des Jahres 2001 die Erhebungsphase begonnen. Der detaillierte zeitliche Ablauf der Studie ist in Abbildung 2.1 dargestellt.

Die Förderungsdauer des Projektes ist zunächst auf 24 Monate beschränkt. Die Planungen für die Registerarbeiten nach diesem Zeitpunkt sind vorbehaltlich einer Weiterförderung anzusehen.



**Abbildung 2.1** Zeitplan der Studie (=?= die Daten werden zunächst weiter erhoben, eine Auswertung kann nur bei Weiterförderung erfolgen)

### 2.1.2 Einschluß- und Ausschlußkriterien

Auf der ersten Seite des Arztbogens macht der behandelnde Arzt Angaben zur Person sowie zur Aufnahme des Patienten in das Patientenregister. Hierfür ist zum einen erforderlich, dass eine umweltbedingte Erkrankung nach der folgenden Definition vorliegt:

**Definition:** *„Umweltbedingte Erkrankungen“ sind Gesundheitsstörungen, für deren Entstehung, Verstärkung oder Unterhaltung die anthropogenen Umweltbelastungen allein- oder mitverantwortlich sind (LINKE und ALSEN-HINRICHS, 1994).* Die anthropogenen Umweltbelastungen können chemischer, physikalischer und biologischer Art sein (z.B. Lösemittel, Strahlung oder mikrobiell belastete Innenräume). Nicht gemeint sind hier jedoch Gesundheitsstörungen aufgrund psychosozialer Faktoren oder allergischer Reaktionen auf Naturstoffe (Pollen, Nahrungsmittel). Beides gilt hier als Comorbidität.

Desweiteren ist eine schriftliche Einverständniserklärung des Patienten ("informed consent") für die Aufnahme in das Register erforderlich. Diese wurde zusammen mit dem Patientenfragebogen eingeholt.

Patienten bei denen eines dieser Kriterien nicht zutraf oder die nur unzureichend ausgefüllte Patientenfragebogen abgaben (>5 nicht ausgefüllte Felder in >2 Fragebogenteilen) oder Over-Reporting in der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL) vorlag, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Bei Patienten, die nur eines der Instrumente des Patientenfragebogens ungenügend ausfüllten, wurde nur dieser Teil nicht gewertet, der Patientenfragebogen insgesamt jedoch aufgenommen, so dass den Ergebnissen der Auswertung der Bogen geringfügig unterschiedliche Anzahlen von Patienten zugrundeliegen.

## **2.2 Arztfragebogen**

### **2.2.1 Allgemeine Angaben**

Auf der ersten Seite des Arztfragebogens macht der behandelnde Arzt Angaben zur Person sowie zur Aufnahme des Patienten in das Patientenregister. Hierfür ist zum einen erforderlich, dass eine umweltbedingte Erkrankung nach der unter 2.1.3 genannten Definition vorliegt (siehe dort auch zu weiteren Ein- bzw. Ausschlusskriterien).

In dem Arztbogen sollen an dieser Stelle weiterhin Angaben dazu gemacht werden, ob der Patient bereits früher im FKH-NF behandelt wurde und/oder ob er bereits in anderen umweltmedizinischen Einrichtungen vorstellig war. Diese Daten sollen Stratifizierungen zwischen Neupatienten und solchen Patienten, die bereits lange in umweltmedizinischer Behandlung sind, erlauben.

### **2.2.2 Angaben zur Exposition gegenüber im umweltmedizinischen Sinne relevanten Faktoren**

In dem Expositionsteil des Arztbogens sollen solche Expositionen chemischer, mikrobiologischer oder physikalischer Art, eingetragen werden, die eine (mutmassliche) Relevanz für das Krankheitsbild des Patienten haben. Hierunter sind nicht die "Trigger" heutiger Intoleranzreaktionen gemeint, sondern solche Expositionen, die in den anamnestisch erhobenen Situationen nachvollziehbar zu Symptomen und Schädigungen des Organismus geführt haben, von denen die Intoleranzreaktionen im Sinne der MCS eine Folge sind oder sein können. Mögliche "Trigger" von Intoleranzreaktionen werden im Patientenfragebogen im QEESI erfasst.

Wie Erfahrungen aus den vergangenen Studien/Dokumentationen gezeigt haben, sind insbesondere bei dem hier zu untersuchenden Patientenkollektiv häufig multiple Schadstoffexpositionen unterschiedlichen Schweregrades zum Teil seit der Kindheit vorgefallen (vgl. z.B. MASCHEWSKY, 1996, WASSERMANN et al., 2001). Allein diese Tatsache gibt einen deutlichen Hinweis auf die mögliche Genese der MCS, jedoch erschwert es auch die Korrelation "Exposition vs. Krankheit" in der Art einer linearen Dosis-Wirkungsbeziehung erheblich bzw. macht sie unmöglich. ALSEN-

HINRICHS et al. (2001) ist es in der Fall-Kontroll-Studie zur Überprüfung des Neurotox-Fragebogens eine entsprechende Korrelation nicht gelungen, da von vier vor der Studie ausgearbeiteten Expositionskategorien sich fast alle der einbezogenen Fälle in der höchsten Kategorie 4 befanden, so dass keine ausreichende Variabilität für eine statistische Analyse vorlag.

Aufgrund dieser Erfahrungen wurden die in der ärztlichen Anamnese erhobenen Expositionsfaktoren sehr detailliert abgefragt.

Zu jedem Expositionsfaktor wurde nicht nur die Expositionsdauer in Jahren, sondern auch die wöchentliche Expositionsdauer in Stunden kalkuliert.

Weiterhin wurden genaue Kriterien zur Einordnung der Höhe bzw. des Ausmasses der Exposition erarbeitet (vgl. Definitionen im Anhang). Die Einordnung erfolgte vierstufig in *sehr hoch*, *hoch*, *mittel* und *gering*.

Die Relevanz der jeweiligen Exposition für die Erkrankung sollte anhand des zeitlichen Zusammenhanges zwischen Symptomen und Exposition beurteilt werden. Die Einordnung erfolgte ebenfalls vierstufig in *hoch*, *anteilig/mäßig hoch*, *gering* und *unklar*. Aufgrund der grossen individuellen Unterschiede u.a. in der Vulnerabilität der Patienten (z.B. bei einer Typ-IV-Allergie auf anorganisches Quecksilber kann eine geringe Exposition eine hohe Relevanz entfalten) erfolgte diese Einteilung ohne festgelegte Definitionen, jedoch mit einer Anleitung bzw. Beispielen zur Einordnung (vgl. Definitionen im Anhang). Beide Parameter wurden anhand einer Nachbeurteilung bei 55 Patienten validiert (vgl. Kap. 2.2.4).

### 2.2.3 Sonstige Angaben auf dem Arztbogen (Therapie, Diagnosen, umweltmedizinische Kategorien, Vulnerabilität und Krankheitsmodell der Patienten)

Im weiteren Verlauf des Arztbogens machten die Ärzte Angaben zu diagnostischen Massnahmen sowie zu therapeutischen Massnahmen, die im FKH-NF durchgeführt wurden und solchen, die als Empfehlungen an den Patienten zur Weiterführung der Therapie gegeben wurden (Einzelheiten siehe Kap. 2.4 und Anhang A.4).

In der Verlaufsbefragung wurden die Patienten zur Einhaltung dieser Empfehlungen befragt. Im Rahmen der Verlaufsstudie soll analysiert werden, wie gut die Compliance der einzelnen therapeutischen Strategien auf der Seite der Patienten ist. Weiterhin soll die Bedeutung der einzelnen Strategien für den Verlauf der Erkrankung verdeutlicht werden.

Zu den Therapie-Strategien "Orale Supplementierung mit Mikro-/Makronährstoffen" und "parenterale Supplementierung mit Mikro-/Makronährstoffen" wurde die Art der empfohlenen Nährstoffe in Abhängigkeit von dem Krankheitsbild bzw. der Diagnose festgelegt (vgl. Anhang: "Orthomolekulare Behandlung"). Die empfohlene Dosis wurde jeweils individuell festgelegt.

Die Diagnosen wurden nach ICD-10 verschlüsselt in den Arztfragebogen eingetragen. Zusätzlich sollten Angaben zu der Dauer der einzelnen Erkrankungen gemacht werden. Die Schwere der einzelnen Erkrankungen sollte in einer dreistufigen Form (*leicht, mittel, schwer*) beurteilt werden.

Für die Diagnose einer MCS wurden die Kriterien der Multicenterstudie des RKI (2002) verwendet (unterteilt in chronische, subchronische und monosymptomatische MCS). Um genauere Unterteilungen zu ermöglichen, wurde die ICD-10 Kodierung T78.4 ("Allergie nicht näher bezeichnet") aufgeteilt in folgende interne Kategorien:

<b>Allergie, nicht näher bezeichnet</b>	<b>T78.4</b>	
<b>MCS, chronisch</b>	<b>T 78.40</b>	<b>(RKI-Definition)</b>
<b>MCS, monosymptomatisch</b>	<b>T 78.41</b>	<b>(RKI-Definition)</b>
<b>MCS, subchronisch</b>	<b>T 78.42</b>	<b>(RKI-Definition)</b>
<b>Elektromagnetische Sensitivität</b>	<b>T 78.43</b>	
<b>Nahrungsmittelintoleranzen</b>	<b>T 78.1</b>	

Sonstige Intoleranzreaktionen oder z.B. Allergien gegenüber Dentalmaterialien wurden unter T78.4 ohne Zusätze kodiert. Im Anhang sind alle häufig verwendeten ICD-10 Kodierungen aufgeführt.

**Abbildung 2.2:** Kategorien zur Charakterisierung des Zusammenhanges zwischen dem Krankheitsbild und der Exposition gegenüber umweltbedingten Schadstoffen/Noxen

**A:** Die Symptome deuten auf eine umweltbedingte Gesundheitsstörung hin. Anamnestisch ergaben sich Beweise einer Exposition gegenüber krankheitsrelevanten umweltbedingten Noxen (Nachweis der Exposition durch Umgebungs-, Effekt- oder Humanbiomonitoring). Eventuell vorhandene Comorbidität erscheint für das Krankheitsbild wenig relevant oder ist als Folge der umweltbedingten Gesundheitsstörung zu sehen (z.B. eine reaktive Depression aufgrund einer schweren umweltbedingten Erkrankung).

**B:** Die Symptome deuten auf eine umweltbedingte Gesundheitsstörung hin. Anamnestisch ergeben sich deutliche Hinweise auf eine Exposition gegenüber krankheitsrelevanten umweltbedingten Noxen (z.B. der Patient erinnert sich an den Gebrauch großer Mengen organischer Lösemittel am Arbeitsplatz ohne ausreichende Schutzvorkehrungen). Der Nachweis der Exposition durch Umgebungs-, Effekt- oder Humanbiomonitoring ist jedoch noch nicht erfolgt bzw. kann zu diesem Zeitpunkt nicht mehr erfolgen. Eventuell vorhandene Comorbidität erscheint für das Krankheitsbild wenig relevant oder ist als Folge der umweltbedingten Gesundheitsstörung zu sehen.

**C:** Die Symptome deuten auf eine umweltbedingte Gesundheitsstörung hin. Anamnestische Hinweise auf eine mögliche Exposition gegenüber umweltbedingten Noxen erscheinen jedoch nicht ausreichend, um die Gesundheitsstörung zu erklären. Eventuell vorhandene Comorbidität erscheint ebenfalls nicht ausreichend, um das Krankheitsbild zu erklären.

**D:** Die Symptome deuten zum Teil auf eine umweltbedingte Gesundheitsstörung hin. Anamnestisch ergeben sich deutliche Hinweise auf eine Exposition gegenüber krankheitsrelevanten umweltbedingten Noxen und/oder der Nachweis der Exposition durch Umgebungs-, Effekt- oder Humanbiomonitoring ist erfolgt. Es besteht jedoch eine Comorbidität, die für das Krankheitsbild ebenfalls relevant ist und die nicht die Folge einer umweltbedingten Gesundheitsstörung ist.

**E:** Die Symptome deuten nicht direkt auf eine umweltbedingte Gesundheitsstörung hin. Eine andere Erkrankung, die nicht Folge einer Exposition gegenüber umweltbedingten Noxen ist, steht deutlich im Vordergrund der Gesundheitsstörung. Anamnestisch ergeben sich Hinweise auf eine zusätzliche Exposition gegenüber umweltbedingten Noxen. Deren Relevanz für das Krankheitsbild ist jedoch gering oder unklar.

Zur Charakterisierung des Zusammenhanges zwischen dem Gesamtkrankheitsbild sowie einer Exposition gegenüber umweltmedizinischen Noxen zu ermöglichen, wurden im Vorfeld der Studie umweltmedizinische Kategorien ausgearbeitet. Diese teilen die Patienten je nach expositionsbedingtem Anteil und dem Anteil vorhandener Comorbidität an dem Gesamtkrankheitsbild in die Kategorien A bis E ein (vgl. Abb.2.2).

**Zusammengefaßt werden die Kategorien A und B solchen Patienten zugeordnet, bei denen eine bekannte Exposition gegenüber Schadstoffen als Hauptursache des Krankheitsbildes des Patienten gesehen wird. Die Kategorie C wird Patienten zugeordnet, bei denen weder bekannte Schadstoffexpositionen noch bekannte Comorbidität als Ursache für das Krankheitsbild ausreichend erscheinen.**

**Die Kategorie D wird Patienten zugeordnet, bei denen sowohl eine bekannte Exposition gegenüber Schadstoffen, aber auch vorhandene Comorbidität für die Entwicklung des Krankheitsbildes von erheblicher Bedeutung sind. Die Kategorie E wird wiederum solchen Patienten zugeordnet, bei denen zwar eine Exposition gegenüber Schadstoffen bekannt ist und möglicherweise zur Verschlechterung des Gesundheitszustandes beiträgt, bei denen aber vorhandene Comorbidität das Krankheitsbild hauptsächlich prägt.**

Hinsichtlich der umweltmedizinischen Kategorien A und B ist anzumerken, dass sie sich lediglich hinsichtlich des Vorhandenseins von Messwerten als Nachweis einer Schadstoffbelastung unterscheiden, so dass diese Kategorien jeweils gemeinsam ausgewertet wurden.

Da diese umweltmedizinischen Kategorien einen wichtigen Stratifizierungsparameter der Studie darstellen, wurden die Kategorien A-E anhand einer Nachbeurteilung bei 55 Patienten validiert (vgl. Kap. 2.2.4).

Desweiteren sollten die Ärzte angeben, ob für die bestehende Erkrankung möglicherweise eine besondere Vulnerabilität des Patienten vorliegt. Als mutmaßliche Vulnerabilitätsfaktoren galten in diesem Zusammenhang folgende Faktoren, die allein auf einer Sammlung der ärztlichen Erfahrungen beruht und keinerlei Anspruch auf tatsächliche Relevanz oder Vollständigkeit stellt.

- A. familiäre Disposition (ersichtlich aus Erkrankungen der Eltern o. Kinder: z.B. familiäre Häufung von Asthma, hyperreagibles Bronchialsystem, Neurodermitis, multiples Allergiesyndrom oder früh aufgetretene chemische Intoleranzen)
- B. relevanter Enzymmangel (hier nur ausgewertet: niedrige Aktivität im antioxidativem System, z.B. GST, SOD, sonstiges Glutathion-System)
- C. Posttraumatische Belastungsstörung
- D. belastende psychosoziale Faktoren (z.B. deutlich belastende Konflikte in der Familie oder am Arbeitsplatz, Überforderungssituationen, Todesfälle oder Erkrankungen von Angehörigen und Ähnliches)
- E. längere oder häufigere Anwendung von Psychopharmaka
- F. längere oder häufigere Anwendung von Antibiotika
- G. Abusus von Alkohol, Drogen oder Medikamenten
- H. Komplikationen während der Schwangerschaft der Mutter oder der Geburt
- I. Sonstiges

Aufgrund der häufigen Nennung unter I. wurde zusätzlich der Vulnerabilitätsfaktor *"Allergie gegen einen Expositionsfaktor"* einzeln ausgewertet. **Alle erhobenen Faktoren sind jeweils als vermutete Vulnerabilitätsfaktoren zu verstehen.**

Am Ende des Arztbogens sollten die Ärzte sich zu dem Krankheitsmodell des Patienten, wie es sich Ihnen in der Untersuchung darstellte, äußern. Dahinter verbirgt sich die Beobachtung der Ärzte, dass sich ihrer Erfahrung nach der Verlauf der Erkrankung nur dann zufriedenstellend entwickelt, wenn die Patienten ein Krankheitsmodell, d.h. eine Erklärung für die Ursache ihrer Erkrankung haben, dass mit den tatsächlich bestehenden Ursachen übereinstimmt -also stimmig (aus Sicht des Arztes) ist. **Das Krankheitsmodells des Patienten aus Sicht des Arztes wurde als "stimmig" eingeordnet wenn folgende Punkte erfüllt waren:**

- 1. Der Patient ist gegenüber einem mehrdimensionalem Krankheitsmodell aufgeschlossen.**
- 2. Der Patienten ist bereit, in Zusammenarbeit mit dem Arzt und auf der Basis des fachlichen Wissensvorsprunges des Arztes sein bisheriges Krankheitsmodell kritisch zu hinterfragen.**
- 3. Der Patient ist bereit und in der Lage eine realistische und kritische Reflexion von bisherigen Behandlungs- und Copingerfahrungen sowie von Erwartungshaltungen durchzuführen**

Da dieses Urteil der Ärzte über das Krankheitsmodell des Patienten einen durchaus subjektiven Anteil hat, wurden die Patienten, deren Krankheitsmodell zu den Ursachen seiner Erkrankung nicht mit dem des Arztes zu diesen Ursachen übereinstimmte als " $P_{nST}$  = Krankheitsmodell ist nicht übereinstimmend" (=Punkte 1-3 sind nicht erfüllt) bezeichnet. Die Patienten deren Krankheitsmodell mit dem des Arztes für diesen Patienten übereinstimmte wurden als " $P_{ST}$  = Krankheitsmodell ist übereinstimmend" (=Punkte 1-3 sind erfüllt) bezeichnet.

Da sowohl die *mutmaßliche* Vulnerabilität als auch das Krankheitsmodell der Patienten ein wichtiges Stratifizierungsmerkmal für die Datenanalyse dieser Studie darstellen, wurden diese Parameter ebenfalls anhand einer Nachbeurteilung bei 55 bzw. 17 Patienten validiert (vgl. folgendes Kapitel).

Bei der ersten stationären Aufnahme am FKH-NF werden neben den normalen Laboruntersuchungen auch -je nach Krankheitsbild- einige zusätzliche labormedizinischen Untersuchungen durchgeführt. Dies umfassen bei Bedarf z.B. den Hormonstatus, Vitamin- und Mineralstatus, Autoantikörper, Zustand des antioxidativen Systems oder Immunstatus. In einigen Fällen wurde auch die Aktivität einiger Enzyme, die für die Entgiftung von Fremdstoffen von Bedeutung sind gemessen oder Funktionsstests z.B. zur intestinalen Permeabilität oder Metabolisierungs-Funktionsstest durchgeführt. Für diese Daten lagen bisher nicht genügend vergleichbare Fälle für sinnvolle Auswertungen vor, so dass die Labordaten bisher nicht einbezogen werden konnten.

Dies mit Ausnahme der Patienten, bei denen Enzymaktivitäten im antioxidativem System, z.B. GST, SOD, sonstiges Glutathion-System u.ä. bestimmt wurden. Derartige Daten lagen für 53 Patienten vor, und gingen als Vulnerabilitätsfaktor (s.o.) in die Analyse ein.

In vielen Fällen mit Verdacht auf Dentalmaterial-Intoleranzreaktionen wurde vom FKH-NF aus die Bestimmung eines LTT (Lymphozytentransformationstests) bezüglich der verdächtigen Materialien veranlasst. Bei positivem Befund oder falls sonstige positive Allergietest-Ergebnisse zu Allergien auf relevante Expositionsfaktoren (häufig z.B. Epicutan-Test) vorlagen, wurde als Vulnerabilitätsfaktor "Allergie auf einen Expositionsfaktor" angenommen.

#### **2.2.4 Validität der Zuordnung der umweltmedizinischen Kategorien A-E, der Vulnerabilität und des Krankheitsmodells des Patienten sowie von Ausmass und Relevanz der Exposition**

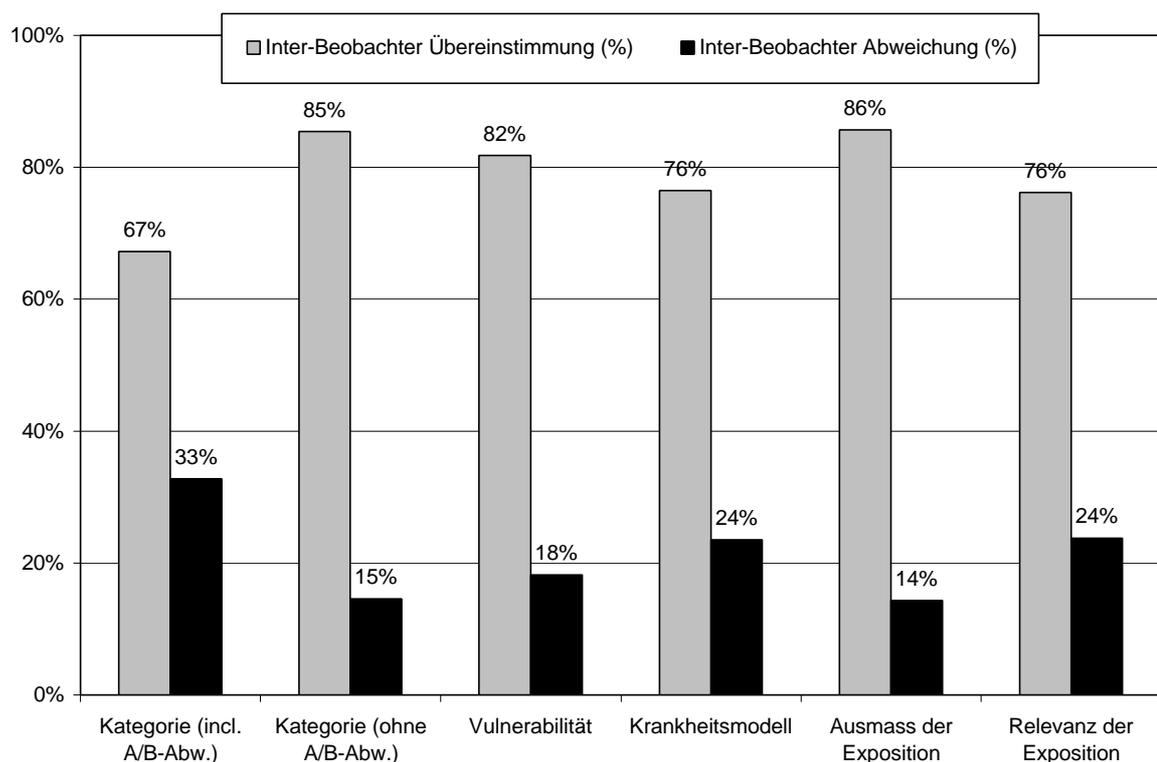
Innerhalb des Arztfragebogens mußten die beteiligten Ärzte an mehreren Stellen mehr oder weniger subjektive Einschätzungen zu den Patienten abgeben. Dies betraf zum einen die umweltmedizinischen Kategorien A bis E zur Einordnung der Relevanz der Gesamt-Exposition gegenüber Schadstoffen sowie vorhandener Comorbidität für das Krankheitsbild, hierzu wurden Definitionen im Vorfeld festgelegt (siehe oben). Zum anderen sollte für alle angegebenen Expositionssituationen nach der Anamnese das Ausmass bzw. die Höhe der Exposition auf einer vierstufigen Skala beurteilt werden, ebenfalls nach vorher festgelegten Definitionen (vgl. Anhang). Die mutmassliche Relevanz jedes Expositionsfaktors für das Krankheitsbild sollte ebenfalls auf einer vierstufigen Skala beurteilt werden (vgl. Anhang), dies sollte aufgrund großer Individualität der Gegebenheiten auf Wunsch der Ärzte ohne festgelegte Kriterien erfolgen, Vorschläge zur Einordnung wurde jedoch erarbeitet (vgl. Anhang: Definitionen). Weitere Einschätzungen der Ärzte zu den Patienten betrafen die mögliche Vulnerabilität des Patienten hinsichtlich der Einwirkung von Schadstoffen (z.B. Enzymdefekt, Asthma, hyperreagibles Bronchialsystem, psychosoziale Belastungen u.a.) sowie das Krankheitsmodell des Patienten (Krankheitsmodell des Patienten stimmt mit dem des Arztes für den Patienten überein =  $P_{ST}$ , bzw. nicht überein =  $P_{nST}$ , siehe Kapitel 2.2.3).

Um die Validität dieser Zuordnungen zu prüfen, wurde sechs Monate nach Beginn der Studie bei 55 nicht preselektierten Patienten diese Daten ein zweites Mal erhoben. Bei der Auswahl wurde jedoch auf eine dem Gesamtkollektiv entsprechende Arztzusammensetzung geachtet. Im folgenden ging ein wissenschaftlicher Mitarbeiter des FKH-NF die in der Regel sehr umfangreichen Patientenakten samt aller vorhandenen Vorbefunde anderer medizinischer oder psychiatrischer Einrichtungen und Ärzte nochmals durch und ordnete die oben beschriebenen Kategorien ohne Kenntnis der ärztlicherseits gemachten Angaben ein zweites mal zu ("blind").

Eine Einschätzung des "Krankheitsmodells" des Patienten konnte auf diesem Wege jedoch nicht durchgeführt werden. Daher wurde hier notiert, ob hierzu eine externe Einschätzung vorlag oder ob ein Arztwechsel innerhalb des FKH-NF vorlag und so

eine zweite interne Einschätzung möglich war. Externe Einschätzungen zum Krankheitsmodell des Patienten lagen in 8 Fällen und ein interner Arztwechsel mit entsprechenden Angaben lag in 9 Fällen vor, so dass zu dieser Fragestellung nur 17 der 55 Patienten einbezogen wurden.

Hinsichtlich der umweltmedizinischen Kategorien A-E ist anzumerken, dass die Kategorien A und B sich lediglich hinsichtlich des Vorhandenseins von Messwerten als Nachweis einer Schadstoffbelastung unterscheiden, so dass eine abweichende Einstufung hier lediglich bedeutet, dass hier z.B. inzwischen Ergebnisse von Schadstoffmessungen nachgereicht wurden o.Ä. (vgl. Methodik). Daher wurde bei der Auswertung zum einen die Übereinstimmung über alle Kategorien (incl. der A/B-Differenzen) und zum anderen ohne A/B-Differenzen analysiert. Tatsächlich war die Inter-Beobachter Übereinstimmung über alle Kategorien mit 67% noch akzeptabel. Jedoch bei Ausschluss der A/B-Differenzen mit 85% weitaus besser.



**Abbildung 2.3:** Inter-Beobachter Übereinstimmung und Abweichung bei der Zuordnung der umweltmedizinischen Kategorien mit bzw. ohne A/B-Differenzen (n=55) sowie der Einschätzung der Vulnerabilität (n=55), des Krankheitsmodells (n=17) der Patienten sowie der Einordnung von Ausmass und Relevanz der Exposition (n=105 bei Mehrfachexpositionen) in Prozent

Die Inter-Beobachter Übereinstimmung bezüglich der Vulnerabilität des Patienten auf eine Einwirkung von Schadstoffen besonders empfindlich zu reagieren lag bei 82% (45 von 55). Die Inter-Beobachter Übereinstimmung bezüglich des Krankheitsmodells des Patienten lag mit 76% (13 von 17) etwas unter den Ergebnissen der anderen überprüften Kategorien.

Die Validität der Einordnung des Ausmasses der Exposition in vier Kategorien (sehr hoch, hoch, mittel, gering) wurde anhand von 105 Items bei den 55 Patienten überprüft (bei Mehrfachexposition!). Die Inter-Beobachter Übereinstimmung betrug 86% (90 von 105).

Die Inter-Beobachter Übereinstimmung bezüglich der Relevanz derselben Expositions-Items für das Krankheitsbild lag mit 76% etwas darunter (80 von 105).

Die Validität der umweltmedizinischen Kategorien sowie der Einordnung des Ausmasses der Exposition nach vorab festgelegten Definitionen ist damit durchaus als gut anzusehen. Dies galt auch für die Inter-Beobachter Übereinstimmung hinsichtlich der Vulnerabilität des Patienten gegenüber Schadstoffeinwirkungen. Die Inter-Beobachter Übereinstimmung bei der ärztlichen Einschätzung hinsichtlich des Krankheitsmodells des Patienten sowie der Relevanz der Exposition war mit jeweils 76% zwar niedriger, aber durchaus noch ausreichend für die hier vorliegende Fragestellung eines Patientenregisters und einer Verlaufsdokumentation.

Aufgrund der Resultate der Validitäts-Untersuchung wurden bei allen Patienten, die bisher ärztlicherseits in Kategorie B eingeordnet wurden, die Krankenakten nochmals hinsichtlich des Vorliegens von relevanten Schadstoffmesswerten durchgesehen. Insbesondere wurde auch überprüft, ob zwischenzeitlich Ergebnisse von Allergietestungen bzw. Lymphozyten-Transformationstests (LTT) -die häufig erst vom FKH-NF aus veranlasst werden- von den Patienten dort vorgelegt wurden.

## 2.3 Meßinstrumente des Patientenfragebogens

Die Meßinstrumente des Patientenfragebogens wurden auf der Basis der Erfahrungen früherer Studien ausgewählt (LOHMANN et al., 1996a+b; KOHLMANN et al., 1999; BAUER et al., 2001a+b). Eingesetzt wurden daher die Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL), Nottingham Health Profile (NHP), Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI), General Health Questionnaire (GHQ), Funktionsfragebogen Hannover (FFbH) und ein sozialmedizinischer Fragebogen (SOZFB) (Übersicht siehe Tabelle 1). In dem Verlaufsbogen wurden SL, NHP und ein um nicht veränderliche Parameter gekürzter SOZFB erneut eingesetzt und Fragen zur Compliance bezüglich spezifischer Therapieempfehlungen gestellt.

**Tabelle 2.2:** Übersicht über die im Patientenfragebogen ( $t_0$ ) und Verlaufsbogen ( $t_{6-n}$ ) verwendeten Instrumentarien

Meßinstrument	Abk.	Kurzbeschreibung	$t_0$	$t_6$	$t_{12}$	$t_n$
kurze Angaben zur Person	-	-	+			
Symptomliste des Neurotoxfragebogens	SL	Krankheitsspezifische Symptommhäufigkeiten	+	+	+	+
Quick Environmental and Exposure Sensitivity Inventory	QEESI	Intoleranz-, Symptom- und Maskierungsindices	+			
Nottingham Health Profile	NHP	gesundheitsbezogene Lebensqualität	+	+	+	+
General Health Questionnaire	GHQ	Screening für affektive Symptome (insbes. Depressivität und Angst)	+			
Funktionsfragebogen Hannover	FFbH	physische Funktionskapazität	+			
Soziodemographischer Fragebogen	SOZFB	Angaben zu Status, Beruf u. Berufstätigkeit, Inanspruchnahme medizinischer Leistungen etc.	+	+	+	+
Compliance bezüglich spezifischer Therapieempfehlungen	-	-		+	+	+

**Tabelle 2.3:** Übersicht über die standardisierten Skalen des Patientenfragebogens

Meßinstrument	Unterskalen	Abk.	Items	Art der Skalen <sup>1</sup>
SL	Infekte und Schleimhautreizungen	SL-SR-IA	6	hohe Werte= ungünstige Ausprägung
	Hirnorganische Symptome	SL-Hirnerg.	13	
	Symptome des PNS	SL-PNS	5	
	Symptome des ZNS	SL-ZNS	7	
	Summenscore	SL-SUM	41	
QEESI	Index Chemische Intoleranz	QEESI-CI	10	hohe Werte= ungünstige Ausprägung
	Index Sonstige Intoleranz	QEESI-SI	10	
	Symptom-Index	QEESI-SSUM	10	
	10-Maskierungs-Index*	QEESI-MI	10	
	Sensibilisierungsfolgen-Index	QEESI-SF	10	
QEESI- Symptom- Index	Muskulatur, Gelenke Schleimhautreizungen, Infektanfälligkeit Koronares System Gastrointestinaltrakt kognitive Funktionen affektive Funktionen Nervensystem Kopf Haut Harnwege, Niere	QEESI-MS QEESI-SR-IA QEESI-COR QEESI-GI QEESI-COG QEESI-AFF QEESI-NM QEESI-KO QEESI-HA QEESI-NI	jeweils 1	hohe Werte= ungünstige Ausprägung
NHP	Energieverlust	NHP-EN	3	hohe Werte= ungünstige Ausprägung
	Schmerzen	NHP-P	8	
	Emotionale Reaktion	NHP-EM	9	
	Schlafprobleme	NHP-SL	5	
	Soziale Isolation	NHP-SI	5	
	Physische Mobilität	NHP-PM	8	
	(Summenscore)	NHP-SUM	38	
GHQ	Summenscore	GHQ	12	hohe Werte= ungünstige Ausprägung
100-FFbH*	Summenscore	FFbH	24	hohe Werte= ungünstige Ausprägung

\*: jeweils Verwendung inverser Werte, um gleichgerichtete Ergebnisse (hohe Werte=ungünstige Ausprägung) zu erhalten

Erstmals eingesetzt wurde ein von MILLER und PRIHODA (1995) erarbeiteter Fragebogen zur chemischen Sensitivität: Das Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI), das von FRENTZEL-BEYME (1999) ins Deutsche übertragen wurde.

### 2.3.1 Die Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL)

Die Symptomliste ist ein Teil des "Neurotoxfragebogens" (Symptomliste+Fragen zur Exposition) (LOHMANN et al., 1998; BAUER et al., 2001a). Sie basiert zum einen auf dem schon validierten "Neurotoxicity Screening Survey (NSS)" nach SINGER (1990) und zum anderen auf den Erfahrungen, die durch die Dokumentation umweltmedizinischer Daten in Schleswig-Holstein an einem Kollektiv von 320 Patienten, die überwiegend langjährig gegenüber neurotoxischen Schadstoffen exponiert waren, gesammelt wurden (LOHMANN et al., 1995 und 1996a+b) und umfasst daher krankheitsspezifische Symptome. In dem Fragebogen wird nach der Häufigkeit des Auftretens und der Schwere von 42 Symptomen gefragt. Over-Reporting wird durch eines dieser Symptome überprüft, welches bei Patienten mit Gesundheitsstörungen neurotoxischer Genese nicht auftreten soll.

Die SL ist mehrdimensional, da sowohl Häufigkeit des Auftretens (nie, manchmal, häufig, fast die ganze Zeit) als auch die Schwere des Symptoms (leicht, mittel, schwer) angegeben werden sollen. Für jede Symptommennung wird ein gewichteter Wert vergeben:

	nie	manchmal	häufig	fast die ganze Zeit
leicht	0	1	2	3
mittel	0	2	4	6
schwer	0	3	6	9

Mehrere Symptome sind jeweils zu Symptomenkomplexen zusammengefasst (vgl. Tab. 2.3). Es werden jeweils die Scores der Symptomenkomplexe sowie der Summen-Score berechnet.

Zu Vergleichszwecken liegt bisher eine Untersuchung von BAUER et al. (2001a) mit 46 Patienten mit vorwiegend neurotoxischen Gesundheitsstörungen (z.T. mit MCS, aber ohne weitere relevante Comorbidität) und einer Kontrollgruppe (n=50) vor. Die Kontrollgruppe bestand aus -ebenfalls kranken- Patienten einer Praxis für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, die -soweit dies eruiert werden konnte- nicht gegenüber neurotoxischen Schadstoffen exponiert waren. Die häufigsten Diagnosen bei diesen Patienten waren HWS-/LWS-Schmerzsyndrome, Depressionen, Angststörungen, Migräne, Konzentrationsstörungen, Tinnitus, Schwindel, Psychosen, Schlaf-

störungen, Epilepsie, Somatisierungsstörungen, Multiple Sklerose, Morbus Parkinson und Zustand nach Hirninfarkt.

Weiterhin wurden im Rahmen einer Diplomarbeit SL-Vergleichsdaten bei Patienten mit Alkoholabusus (n=46), bei Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen (n=17) sowie einer Bevölkerungsstichprobe (n=47) erhoben (MARTENS, 2002).

### **2.3.2 Das Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI)**

Der QEESI nach MILLER und PRIHODA (1995) fragt nach der Exposition gegenüber chemischen Triggern von Intoleranzreaktionen (z.B. Farbgeruch, Parfüms), sonstigen Triggern (z.B. Nahrungsmittel, Koffein, Medikamente), Symptomen und Folgen der Intoleranzen für die Lebensqualität (z.B. auf Ernährung, Freizeitgestaltung). In jeder Kategorie werden 10 Fragen gestellt, wobei auf einer Skala zwischen 0-10 die jeweilige Ausprägung angegeben werden soll. Dadurch kommt jeweils ein Wert zwischen 0 und 100 zustande, der als Index (z.B. Index Chemische Intoleranz) bezeichnet wird. Weiterhin wird ein Maskierungsindex aus Fragen zur gegenwärtigen Exposition gebildet (z.B. Pestizidanwendung, Zigaretten- oder Alkoholkonsum, Gebrauch von Parfüm). Hierzu werden ebenfalls 10 Fragen gestellt, die mit Ja, oder Nein beantwortet werden können. Für jede "Ja"-Antwort wird ein Punkt vergeben, so dass eine Punktzahl zwischen 0 und 10 erreicht wird. Dem zugrunde liegt der Gedanke, dass je höher und vielfältiger die gegenwärtige Belastung mit möglichen chemischen Triggern (=hoher Maskierungsindex) ist, desto schlechter können die Patienten Reaktionen auf einzelne Trigger beurteilen, da die Hintergrundbelastung hoch ist und die Patienten dann häufig empfinden, dass sie "auf alles" reagieren.

Ergebnisse des QEESI, die zu Vergleichszwecken genutzt werden können, liegen zu einer Bevölkerungsgruppe sowie zu Patienten mit MCS mit bekannter Schadstoffexposition, Patienten mit MCS ohne bekannte Schadstoffexposition, zu Patienten mit Silikonimplantaten und zu Golf-Kriegs-Veteranen vor (MILLER und PRIHODA, 1999). Am FKH-NF wurden im Rahmen einer Diplomarbeit QEESI-Vergleichsdaten bei Patienten mit Alkoholabusus (n=46) und bei Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen (n=17) erhoben (MARTENS, 2002).

### **2.3.3 Das Nottingham Health Profile (NHP)**

Das NHP ist ein sehr weit verbreitetes Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität hinsichtlich physischer, sozialer und emotionaler Krankheitsfolgen (KOHLMANN et al., 1997). Es besteht aus 38 Items, die mit *Ja* oder *Nein* beantwortet werden sollen und die 6 Subskalen zugeordnet sind. Jedes Item wird nach einem speziellen Verfahren gewichtet und mit den anderen Items der entsprechenden Subskala addiert. Der Wertebereich jeder Subskala als auch des Summenscores reicht von 0-100 (Einzelheiten siehe: McDOWELL und NEWELL, 1996). Nach McDOWELL und NEWELL's Lehrbuch "Measuring Health" (1996) sollen insbesondere die Subskalen verwendet werden. Zu Vergleichszwecken wurden hier die NHP-Daten einer Patientengruppe mit Diabetes und einer Bevölkerungsstichprobe herangezogen (KEINÄNEN-KIUKAANNIEMI et al., 1996). Zusätzlich wurden am FKH-NF im Rahmen einer Diplomarbeit NHP-Vergleichsdaten bei Patienten mit Alkoholabusus (n=46), bei Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen (n=17) sowie einer Bevölkerungsstichprobe (n=47) erhoben (MARTENS, 2002).

### **2.3.4 Der General Health Questionnaire (GHQ)**

Der GHQ ist ein Screening-Instrument für die Erfassung aktueller psychiatrischer Störungen, insbesondere von Depressionen, Angststörungen, sozialen Beeinträchtigungen und Hypochondrie. Die hier verwendete Kurzform des GHQ umfasst 12 Fragen nach Abweichungen von dem "üblichen" Empfinden oder Verhalten des Probanden. Es gibt jeweils vier Antwortmöglichkeiten, die jedoch bei der Auswertung in 0 Punkte (wie üblich) und 1 Punkt (Abweichung) dichotomisiert werden. Der Wertebereich liegt entsprechend zwischen 0 und 12 Punkten. Unauffällig sollen Werte unter 2-3 sein (Einzelheiten siehe: McDOWELL und NEWELL, 1996). Aufgrund seines Konzepts (misst aktuelle Abweichung von dem Üblichen) ist der GHQ nur begrenzt für langandauernde chronische Zustände geeignet, da in diesem Fall die Krankheit den "üblichen" Zustand darstellt. Weiterhin bestehen keine Untersuchungen darüber, ob der GHQ zwischen psychiatrischen und umweltmedizinischen Erkrankungen differenzieren kann. Da für den GHQ jedoch eine große Anzahl von gut geeigneten Vergleichswerten existieren und uns dieses Instrument für eine stratifizierte Analyse hin-

sichtlich z.B. der umweltmedizinischen Kategorien (Anteil von Exposition und Comorbidität) bzw. psychiatrischer Comorbidität durchaus interessant erschien, wurde der GHQ mit in die Befragung aufgenommen. GHQ-Vergleichsdaten liegen auch aus der schon genannten Diplomarbeit für Patienten mit Alkoholabusus (n=46), für Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen (n=17) sowie für eine Bevölkerungsstichprobe (n=47) vor (MARTENS, 2002).

### **2.3.5 Der Funktionsfragebogen Hannover (FFBH)**

Von dem FFBH existieren verschiedene Versionen. Hier wurde der FFBH-R (Rückenschmerzen) zur Messung der Funktionskapazität bei Tätigkeiten des täglichen Lebens (z.B. Treppensteigen, Laufen, Ausziehen etc.) eingesetzt. Der FFBH-R enthält 12 Fragen die auf einer dreistufigen Skala beantwortet werden sollen (0-2 Punkte). Die maximale Punktzahl beträgt 24, diese wird jedoch auf eine Prozentzahl zwischen 0 und 100 umgerechnet. 100% entspricht dabei unbeeinträchtigter Funktionskapazität. Je niedriger die Zahl ist, desto größer ist die Beeinträchtigung. Vergleichsgruppen liegen für Reha-Patienten und Bevölkerungsstichproben vor (KOHLMANN et al., 1996). Im Ergebnisteil wurden in der Regel inverse Werte (100-FFBH) angegeben um eine gleichgerichtete Ausrichtung aller Scores zu erlangen (hohe Werte= ungünstige Ausprägung).

## **2.4 Verlaufsbefragung und therapeutische Strategien**

Ziel der Verlaufsbefragung war es, zu überprüfen, inwieweit die ambulante bzw. stationäre Behandlung und Beratung zu messbaren Verbesserungen bei den Patienten führt. In die Verlaufsbefragung wurden Neupatienten einbezogen sowie Patienten, die erstmals stationär behandelt wurden ( $P_{neu}$ ). Die Verlaufsbefragung wurde 6 und 12 Monate nach ambulanter bzw. stationärer Erstaufnahme durchgeführt. Zusätzlich sollen bei Weiterförderung weitere Befragungen in Jahresabständen erfolgen, um den Langzeitverlauf zu überprüfen.

In die Verlaufsbefragung wurden die Instrumente zur Messung der Häufigkeit und Schwere der Symptome (Symptomliste des Neurotoxfragebogens, SL) sowie zur

Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Nottingham Health Profile=NHP) in die Verlaufsbefragung einbezogen.

Die Fragebogen wurde den Patienten mit frankiertem Rückumschlag zugeschickt, mit der Bitte um Ausfüllung und Rücksendung. Bei Nichtantwort wurden die Patienten noch einmal nach sechs Wochen schriftlich mit der Bitte um Teilnahme kontaktiert.

In der Verlaufsbefragung wurde weiterhin nach den Empfehlungen des FKH-NF sowie ihrer Umsetzung gefragt, um die Compliance der Patienten zu bestimmen (vgl. Anhang: Verlaufsfragebogen Seite 3). Da der therapeutische Ansatz des FKH-NF ganzheitlich und komplex ist, wurden hierzu mehrere Unterpunkte gebildet. Einen Überblick über das therapeutische Konzept des FKH-NF ist im Anhang (A.4) gegeben.

Es wurden zwischen den therapeutischen Massnahmen, die direkt am FKH-NF stattfanden (I.) und solchen die als Empfehlung zur Weiterführung der Therapie ausserhalb des FKH-NF (II.) gegeben wurden, unterschieden:

**I.:**

1. Psychoedukation (s.u.)
2. Rotationsdiät
3. Ernährungsberatung
4. Psychotherapeutische Massnahmen (s.u.)
5. Vakzinebehandlung (Hyposensibilisierung) mit der modifizierten Millertechnik
6. Orale Supplementierung mit Mikro-/Makronährstoffen (siehe auch Anhang A.5)
7. Parenterale Supplementierung mit Mikro-/Makronährstoffen (bei intoleranter oraler Supplementierung, nur stationäre Patienten, siehe auch Anhang A.5)

**Die "Psychoedukation" ist eines der wichtigsten Instrumente der umweltmedizinischen Beratung am FKH-NF und umfasst Reflexion und Festigung von Verhaltensstrategien im sozialen und beruflichen Umfeld, insbesondere Copingstrategien, Konfliktmanagement, Änderung des Lebensstils, hier insbesondere Einnahme von Nahrungs- und Genussmitteln, Erkennen von Expositions- und Belastungs-/Gefährdungssituationen. Weiterhin umfasst sie die Reflexion, Strukturierung und Hierarchisierung von Zielkonflikten. Gegebenenfalls umfasst sie auch die Reflexion, Aufarbeitung und Veränderung problematischer Krankheitsmodelle und in diesem Zusammenhang die Relativierung**

**unrealistischer Erwartungen hinsichtlich medizinischer Interventionsmöglichkeiten.**

**Davon unabhängig gelten hier die "psychotherapeutischen Massnahmen", die aus dem Versuch einer Einzelfall-indikationsbezogenen Lösung intrapsychischer und interpsychischer Konflikte sowie stützender kognitiver und verhaltensorientierter Therapie besteht.**

Folgende therapeutischen Massnahmen wurden eher als Empfehlung zur Weiterführung (oder Vervollständigung) der Therapie ausserhalb des FKH-NF gegeben:

**II.:**

1. Expositionsminderung und -meidung (häusliche Sanierung, um Schadstoffe zu entfernen, Zahnsanierung, Minderung der Schadstoffbelastung am Arbeitsplatz u.ä.).
2. Ernährungsumstellung (Rotationskost, Umstellung auf wenig belastete Nahrungsmittel aus biologischem Anbau, sonstige Ernährungsumstellung, z.B. Meidung eines intoleranten Nahrungsmittels).
3. Orale Supplementierung mit Mikro-/Makronährstoffen (siehe auch Anhang A.5)
4. Parenterale Supplementierung mit Mikro-/Makronährstoffen (bei intoleranter oraler Supplementierung, siehe auch Anhang A.5)
5. Teilnahme an Informations- oder Selbsthilfegruppen
6. Physikalische Therapieformen, Bewegungstherapie
7. Psychotherapeutische Massnahmen

Die Angaben der Patienten wurden mit den Angaben der Ärzte zu diesen Punkten verglichen. Da hier in einigen Unterpunkten deutliche Diskrepanzen zwischen Patientenangaben und Arztangaben auffällig waren, wurden die Unterpunkte immer dann als non-compliant angesehen, wenn aus Patientenangaben oder Arztangaben ersichtlich war, dass eine Maßnahme empfohlen wurde, aber von dem Patienten nicht durchgeführt bzw. nicht weitergeführt worden war.

Die Compliance einer therapeutischen Strategie bzw. Empfehlung wurde als "gut bzw. sehr gut" bezeichnet, wenn sie ganz, überwiegend oder teilweise durchgeführt wurde. Die Compliance einer Strategie/Empfehlung wurde als "weniger gut" bezeichnet, wenn die Patienten angaben, der Empfehlung, eher nicht bzw. noch nicht oder aus finanziellen Gründen nicht hätten Folge leisten können.

Der Quotient aus allen empfohlenen Strategien geteilt durch die Anzahl der tatsächlich durchgeführten Maßnahmen wurde als "Compliance insgesamt" bezeichnet.

Alle Patienten wurden auch einer körperlichen und neurologischen Untersuchung unterzogen. Die Ergebnisse gingen in die Diagnosestellung ein und wurden daher nicht einzeln betrachtet. Bei Patienten mit abklärungsbedürftigen neurologischen Auffälligkeiten, die zuvor noch nicht untersucht worden waren, wurden neurophysiologische Zusatzuntersuchungen durchgeführt. Die Ergebnisse der Zusatzuntersuchungen (z.B. Nervenleitgeschwindigkeit, evozierte Potentiale) gingen ebenfalls in die Diagnosestellung ein und wurden bisher noch nicht einzeln ausgewertet, die Daten liegen jedoch vor und können zu einem späteren Zeitpunkt ausgewertet werden.

Die Empfehlungen zur oralen bzw. parenteralen Supplementierung von Mikro- und Makronährstoffen werden in Abhängigkeit von der Diagnose vergeben. Die verwendeten Substanzen sind im Anhang dargestellt.

## **2.5 Statistik**

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um die Erstellung eines umweltmedizinischen Patientenregisters unter Einbezug aller Fälle, die in einem bestimmten Zeitraum auftreten (Querschnittsstudie). Innerhalb des Gesamtkollektivs wurden nach dem Endpunkt "Diagnose" (MCS, nicht-MCS ) ein Fall-Kontroll-Ansatz (nested Case-Control-Study) gewählt, um Hinweise für Risikofaktoren innerhalb eines Kollektivs umweltmedizinischer Patienten für die Genese der MCS zu gewinnen. Bei dem Patientengut des FKH-NF handelt es sich jedoch nicht, um ein repräsentatives "umweltmedizinisches Patientenkollektiv" (vgl. z.B. mit BAUER et al., 2001b), sondern insbesondere um schwerere Fälle mit zum Teil erheblicher, die Behandlung komplizierende Comorbidität, die nicht mehr ausreichend von niedergelassenen Umweltmedizinern behandelt werden können. Dies gilt für MCS wie für nicht-MCS -Fälle und sollte daher die Risikofaktoranalyse nicht erheblich beeinträchtigen. Dies muß jedoch bei der Interpretation von Variablen, die z.B. die Schwere der Erkrankung abbilden (Symptomscores u.ä.) berücksichtigt werden. Bei vielen Patienten lagen MCS-verwandte Krankheitsbilder vor (Intoleranz nur weniger Chemikalien, Chemikalien-

bzw. Arbeitsstoff-Allergien, Zahnmetall- bzw. Schwermetall-Unverträglichkeiten oder Allergien u.ä.), die aber auch nicht dem Vollbild einer MCS entsprachen. Diese Patienten wurden nicht unter "nicht-MCS" eingeordnet, sondern als "Patienten mit sonstigen Intoleranzen" bezeichnet und bei der Risikofaktoranalyse nicht einbezogen.

Zusätzlich wurde bei allen umweltmedizinischen Neupatienten des Untersuchungszeitraums eine Verlaufsbefragung vorgenommen (prospektiver Ansatz). Dadurch sollten Hinweise gefunden werden, ob und vor allem welche Patientengruppen von dem umweltmedizinisch und ganzheitlich ausgerichteten Behandlungsansatz des FKH-NF profitieren. Diese Vorgehensweise erschien uns aufgrund der auf andere Weise weder beweisbarer noch widerlegbarer pathogenetischer Konzepte besonders aussichtsreich.

Um zu vergleichen, ob zwischen Patientengruppen (z.B. Diagnose, Verlauf u.a.m.) statistische Unterschiede hinsichtlich mutmasslicher Risikofaktoren (z.B. Exposition, Vulnerabilität u.a.) bestehen, wurden die Gruppen anhand des *Chi-Quadrat-Tests* (*c<sup>2</sup>-Test*, *Vier-Felder-Tafel-Test* und *Mehr-Felder-Tafel-Test*) verglichen. Der *c<sup>2</sup>-Test* vergleicht die erwarteten Häufigkeiten mit den tatsächlich beobachteten Häufigkeiten. Zu diesem Zweck wurden Häufigkeitstabellen (hier: Vier-Felder-Tafeln) aufgestellt, wie sie im folgenden dargestellt ist:

	Risikofaktor vorhanden	Risikofaktor nicht vorhanden	
MCS	<b>A</b>	<b>B</b>	$\Sigma(A+B)$
nicht-MCS	<b>C</b>	<b>D</b>	$\Sigma(C+D)$
	$\Sigma(A+C)$	$\Sigma(B+D)$	$\Sigma(A+B+C+D)$

Chi-Quadrat-Tests (Vier-Felder-Tafeln oder Mehr-Felder-Tafeln) wurden auch für den statistischen Vergleich sonstiger ordinaler oder nominaler Variablen vorgenommen. Dies ist im Ergebnisteil jeweils angegeben.

Die Ergebnisse der Berechnung der Chi-Quadrat-Tests (und auch der sonstigen Tests, s.u.) sind als **p** - Werte angegeben. Der Unterschied zwischen zwei Patientengruppen wurde als statistisch signifikant angesehen, wenn  $p \leq 0,05$  war. Waren

die Erwartungswerte für einzelne Felder der Kontingenztafeln bzw. Häufigkeitstabellen kleiner als 5, so wurden die exakten Werte nach Fisher berechnet. Dies wurde jeweils durch ein „(F)“ gekennzeichnet.

Für die Risikofaktoranalyse ist als statistisches Maß weiterhin die "Odds Ratio" (OR) angegeben. Diese soll hier kurz erläutert werden. Die Grundlage der Berechnung der OR ist ebenfalls die Vier-Felder-Tafel (s.o.):

Für retrospektive Studien und seltene Erkrankungen gibt die OR das Vorhandensein des Risikofaktors bei Fällen (A/C) im Vergleich zu den Kontrollpersonen (B/D) an. Die OR wird anhand des Chi-Quadrat-Tests in diesem Fall für eine Vier-Felder-Tafel nach der Formel  $OR=(A/C)/(B/D)=AxD/CxB$  berechnet (KAHN und SEMPOS, 1989). Ist der Wert der OR für einen spezifischen Faktor größer als 1, so stellt dieser Faktor einen Risikofaktor für die entsprechende Krankheit dar. Liegt z.B. die OR für einen Expositionsfaktor und eine bestimmte Erkrankung bei 2,5, so ist das Risiko exponierter Personen an der Krankheit zu erkranken, 2,5 mal so groß wie das Risiko für nichtexponierte Personen. Als statistisch signifikant wurde hier ein Ergebnis mit  $p \leq 0,05$  angesehen. Zumeist schließt das 95% Konfidenzintervall ( $KI_{95\%}$ ) die 1 nicht mit ein (mit der Ausnahme großer Fallzahlen).

Der statistische Vergleich der Patientengruppen hinsichtlich kontinuierlicher Variablen wurde bei Normalverteilung anhand des T-Testes und bei nicht Normalverteilung anhand des U-Testes durchgeführt.

Der statistische Vergleich der Symptom-Scores der Verlaufsgruppe zu den Zeitpunkten  $t_0$  (Ausgangswert),  $t_6$  (6 Monate) und  $t_{12}$  (12 Monate), wurde anhand des U-Testes für verbundene Stichproben vorgenommen.

Korrelationsanalysen wurden im Rahmen der Verlaufsauswertung mit den Scores der Instrumente des Patientenfragebogens durchgeführt, um Abhängigkeiten aufzudecken. Da dabei nicht-normalverteilte Daten (z.B. bei NHP und QEESI) vorkamen, wurden die Korrelationsfaktoren nach Spearman ( $r_s$ ) berechnet.

Im Rahmen der Verlaufsauswertung wurden weiterhin *Effektstärken* (ES) berechnet. Die Effektstärken wurden als Mass der Größe des beobachteten Effekts nach der

Formel  $(t_0 - t_6 \text{ bzw. } t_{12}) / SD_{t_0-t_6} \text{ bzw. } SD_{t_0-t_{12}}$ , SD=Standardabweichung) berechnet. Bei hohen Standardabweichungen (=großen Schwankungen um den Mittelwert) oder kleinen Differenzen verliert der Effekt an Stärke. Effektstärken (ES) von 0.2 bis 0.3 wurden als schwache, ES von 0.3-0.6 als mittlere und ES >0.6 als starke Effekte bezeichnet.

Die Berechnung der Vier-Felder-Tafel-Tests ( $\chi^2$  -Test) und der OR wurde mit dem Programm EPI INFO Version 6.04 (Centers for Disease Control, USA, 1997) und z.T. mit dem Statistik-Programm SPSS (SPSS 10.0 für Windows) vorgenommen. Die Berechnungen hinsichtlich der Verteilungsformen (z.B. Normalverteilung) der Daten-gruppen sowie T-Tests, U-Tests und Mehr-Felder-Tafel-Tests wurden mit SPSS und ASTUTE (1993, DDU Software, Leeds), einem Statistik Add-In für EXCEL (Microsoft) durchgeführt.

Bei den Vergleichen der unterschiedlich exponierten Patienten kam es zu multiplen Berechnungen. Da nicht ausgeschlossen werden kann, daß es zu signifikanten Ergebnissen allein aufgrund der Vielzahl der durchgeführten Berechnungen kommt, sollten diese Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden. Die entsprechenden Ergebnisse dienen deskriptiven Zwecken und nicht der Entscheidung über eine Hypothese (s.o.).

Bei solchen Daten, die allein deskriptiven Zwecken zur Beschreibung des Kollektivs dienen, wurde auf statistische Vergleiche weitestgehend verzichtet, da diese hier keinen sinnvollen Zweck erfüllten und die Auswertung nur unnötig aufblähen würden. Dies galt insbesondere für Diagnosehäufigkeiten, Dauer und Schwere der Erkrankung, Symptomscores sowie den sozialmedizinischen Daten.

### **3. Ergebnisse der Auswertung der Patientenregisterdaten unter der besonderen Berücksichtigung des Vergleichs der umweltmedizinischen Patienten mit MCS und ohne MCS**

#### **3.1 Ergebnisse des Arztfragebogens**

##### **3.1.1. Beschreibung des umweltmedizinischen Patientenkollektivs des FKH-NF: Diagnosen, umweltmedizinischer Anteil an den Erkrankungen und Angaben zu Dauer und Schwere der Erkrankung**

Aus dem bisherigen Erhebungszeitraum von 01.01.2001 bis zum 30.06.2002 lagen 381 Arztfragebogen zur Auswertung vor. Bei 26 dieser Patienten wurde später festgestellt, dass keine umweltmedizinische Erkrankung vorliegt. 15 Patienten hatten den Patientenfragebogen ungenügend ausgefüllt (>5 fehlende Angaben in >2 Instrumenten des Patientenfragebogens) und bei 6 Patienten lag Over-Reporting vor. Demnach verblieben 334 auswertungsfähige Arztfragebogen.

Von diesen gaben sieben Patienten keine Einwilligung und zu 32 Arztfragebogen lagen keine Patientenfragebogen vor, so dass 295 Arztfragebogen und Patientenfragebogen in die Auswertung gingen. Die Responserate lag demnach bei 88%. Fehlende Angaben von Einzelfragen oder in einzelnen Instrumenten des Patientenfragebogen führten nicht zum Ausschluss der Patienten aus der Auswertung, sondern dies ist durch abweichende Angaben zur Anzahl (n) in den Tabellen und Abbildungen gekennzeichnet.

Tabelle 3.1 gibt eine Übersicht über die Zusammensetzung des umweltmedizinischen Patientenkollektivs des FKH-NF.

198 der Patienten waren Neupatienten. Diese gingen auch in die Verlaufsbefragung ein (vgl. Kap. 4). Ambulant waren 201 Patienten behandelt worden und 94 der Patienten hatten einen stationären Aufenthalt am FKH-NF. Fast alle der stationären Patienten sind vor der stationären Aufnahme auch ambulant vorstellig gewesen. Der Frauenanteil überwog mit 68% den Anteil männlicher Patienten (32%).

Bei 41% der Patienten überwog der umweltmedizinische Anteil an der Erkrankung vorhandene Comorbidität wesentlich an Bedeutung (umweltmedizinische Kategorien

A und B, vgl. Definitionen). Bei 21% der Patienten schienen weder die umweltmedizinische Belastung gegenüber Schadstoffen noch die Comorbidität als Erklärung für das Erkrankungsbild auszureichen (Kategorie C). Bei 30% der Patienten waren umweltmedizinischer Anteil und Comorbidität etwa gleichbedeutend für das Krankheitsbild (Kategorie D) und bei 8% der Patienten überwog die Bedeutung der Comorbidität den umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung (Kategorie E). Lediglich 14% der  $P_{um}$  waren Raucher.

**Tabelle 3.1:** Allgemeine Daten zur Zusammensetzung des umweltmedizinischen Patientenkollektivs ( $P_{UM}$ ) des FKH-NF

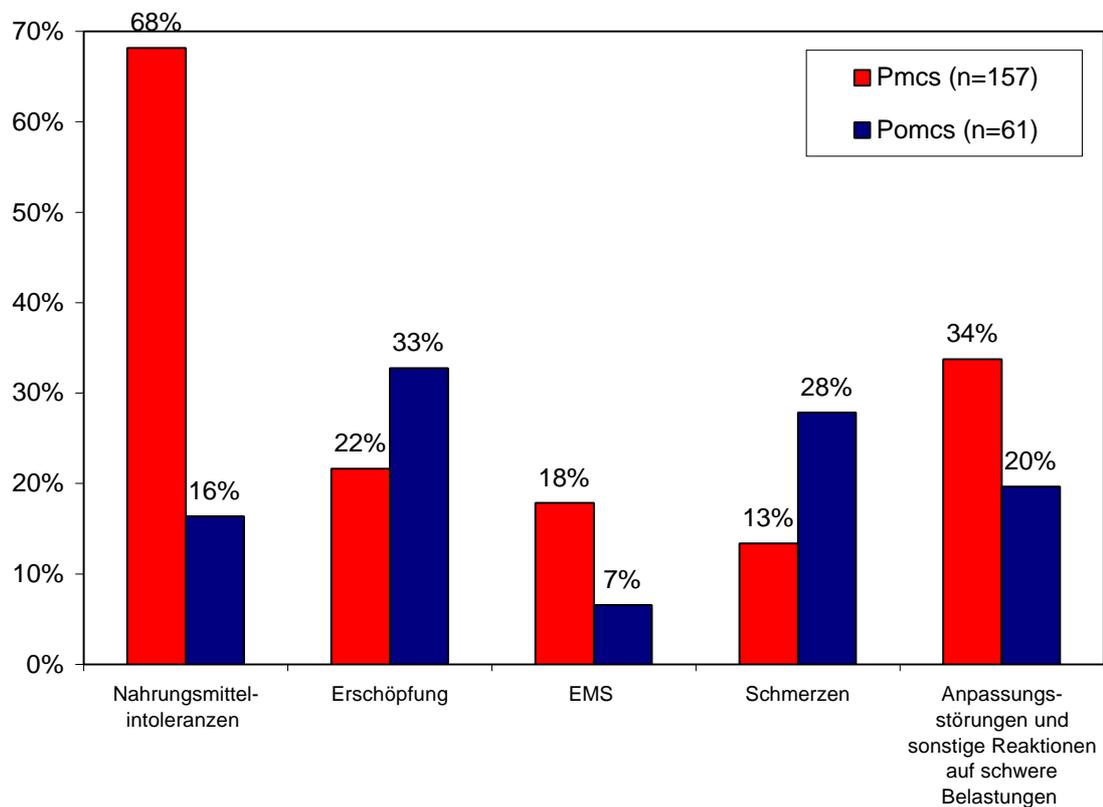
Fälle	$P_{UM}$ n=295	%
<b>Neupatienten</b>	198	67%
<b>Altpatienten</b>	97	33%
<b>ambulante Patienten</b>	201	68%
<b>stationäre Patienten</b>	94	32%
<b>Frauen</b>	202	68%
<b>Männer</b>	93	32%
umweltmedizinische <b>Kategorie A + B</b>	120	41%
umweltmedizinische <b>Kategorie C</b>	63	21%
umweltmedizinische <b>Kategorie D</b>	88	30%
umweltmedizinische <b>Kategorie E</b>	24	8%
<b>Raucher</b>	41	14%

Die Diagnose MCS (T78.40, vgl. Kap. 2.2.3) erhielten 53% der Patienten (Tabelle 3.2). Davon unterschieden wurden zu Auswertungszwecken Patienten mit verwandten Diagnosen (z.B. einzelne Intoleranzen gegenüber volatilen Chemikalien, Dentalmaterialintoleranzen sowie subchronische oder monosymptomatische Ausprägungen), sowie Patienten die weder MCS noch eine verwandte Diagnose erhielten (keine Diagnose mit T78.4f). Letztere (n=61) wurden als Patienten ohne MCS ( $P_{oMCS}$ ) bezeichnet und als interne Kontrollgruppe verwendet, um mögliche Risikofaktoren für die Genese einer MCS ( $P_{MCS}$ ) herauszufiltern.

**Tabelle 3.2:** Umweltmedizinische und sonstige Diagnosen der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF (nur n > 10, meist als Mehrfachdiagnosen)

<b>Diagnosen</b>	<b>gesamt n=295</b>	<b>%</b>
MCS (ICD10: T78.40, vgl. Kap. 2.2.3)	157	53%
Nahrungsmittelintoleranzen (ICD10: T78.1)	157	53%
Exposition gegenüber sonstigen Umweltfaktoren (ICD10: W99)	127	43%
Anpassungsstörungen und sonstige Reaktionen auf schwere Belastungen (ICD10: F43)	87	29%
Intoleranzen (= P <sub>INTL</sub> : MCS-verwandte Diagnosen, keine eindeutige MCS: T78.4, T78.41, T78.42, vgl. Kap. 2.2.3)	77	26%
Erschöpfung (ICD10: R53, R53.0, R53.1) ohne postvirales CFS	68	23%
Radikulopathie, Zervikalneuralgie, Kreuzschmerzen (ICD10: M54)	61	21%
Schmerzen (ICD10: M79.0, M79.1, R52, R52.2, R52.9)	47	16%
EMS (elektromagnetische Sensitivität, T78.43, vgl. Kap. 2.2.3)	39	13%
depressive Störungen (F32-F33)	31	11%
Schilddrüsenerkrankungen (ICD10: E01-E07)	30	10%
Polyneuropathie durch sonstige toxische Agentien und PNP nnb (ICD10: G62)	29	10%
Karpaltunnelsyndrom (ICD10: G56)	28	9%
essentielle Hypertonie (ICD10: I10)	25	8%
Kopfschmerzen (ICD10: R51)	21	7%
postvirales Müdigkeitssyndrom (ICD10: G93.3)	17	6%
Angststörungen (F40-F41)	16	5%
Adipositas (ICD10: E66)	14	5%
vorwiegend allergisches Asthma (ICD10: J45.0)	13	4%

Die am häufigsten gestellten Diagnosen waren "MCS" (53%), "Nahrungsmittelintoleranzen" (53%), und "Exposition gegenüber sonstigen Umweltfaktoren (43%)" (s. Tabelle 3.2). Weiterhin häufig waren "Anpassungsstörungen und sonstige Reaktionen auf schwere Belastungen" mit 29% sowie sonstige Intoleranzreaktionen als MCS-verwandte Diagnosen mit 26% (nur Patienten ohne zusätzliche MCS). Weitere hier interessierende diagnostische Untergruppen waren: Erschöpfung (23%) und Schmerzen (16%) sowie EMS (13%). Da in diesem Bereich der Analyse die meisten der getroffenen Diagnosen nicht als unabhängig voneinander gestellt gesehen werden können und auch nicht unabhängig von den Meinungen und Einstellungen des Arztes sind, werden hier keine statistischen Berechnungen durchgeführt.



**Abbildung 3.1:** Fünf häufige Zusatzdiagnosen bei Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS und verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ )

**Tabelle 3.3:** Anteil der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) mit zusätzlichen Diagnosen in folgenden Bereichen (nur  $n > 10$ )

Patienten mit Diagnose:	$P_{MCS}$ (n=157)	%	$P_{oMCS}$ (n=61)	
Nahrungsmittelintoleranzen (ICD10: T78.1)	107	68%	10	16%
Exposition gegenüber sonstigen Umweltfaktoren (ICD10: W99)	61	39%	35	57%
Erschöpfung (ICD10: R53, R53.0, R53.1) ohne postvirales CFS	34	22%	20	33%
EMS (T78.43, vgl. Kap. 2.2.3)	28	18%	4	7%
Schmerzen (ICD10: M79.0, M79.1, R52, R52.2, R52.9)	21	13%	17	28%
Anpassungsstörungen und sonstige Reaktionen auf schwere Belastungen (F43)	53	34%	12	20%
Radikulopathie, Zervikalneuralgie, Kreuzschmerzen (ICD10: M54)	34	22%	14	23%
Karpaltunnelsyndrom (ICD10: G56)	16	10%	2	3%
depressive Störung (F32-F33)	14	9%	9	15%
Polyneuropathie durch sonstige toxische Agentien und PNP nnb (ICD10: G62)	14	9%	12	20%
Schilddrüsenerkrankungen (E 01-E 07)	12	8%	10	16%
essentielle Hypertonie (ICD10: I10)	10	6%	9	15%
vorwiegend allergisches Asthma (ICD10: J45.0)	10	6%	0	0%
Kopfschmerzen (ICD10: R51)	9	6%	3	5%
Angststörungen (F40-F41)	8	5%	2	3%
Adipositas (ICD10: E66)	8	5%	3	5%
postvirales Müdigkeitssyndrom (ICD10: G93.3)	7	4%	8	13%

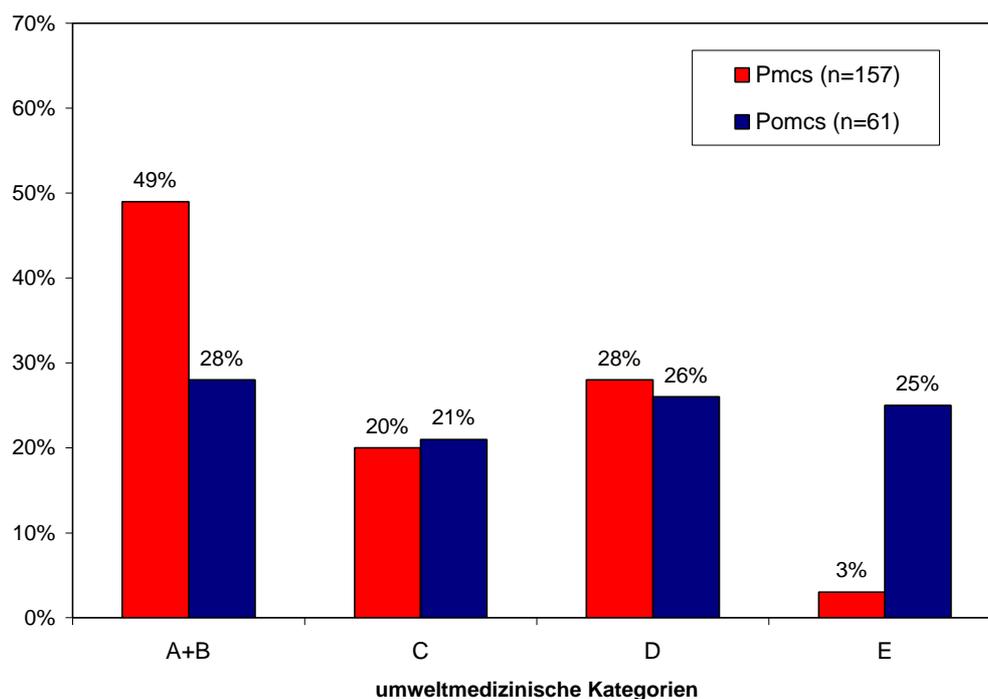
Alle Erkrankungen, die ebenfalls mit Intoleranzreaktionen oder Überempfindlichkeitsreaktionen zu tun hatten, traten bei den  $P_{MCS}$  häufiger auf als bei den  $P_{oMCS}$ . Am häufigsten mit MCS vergesellschaftet traten Nahrungsmittelintoleranzen auf, die bei den  $P_{oMCS}$  wesentlich seltener anzutreffen waren. Es hatten sogar alle hier einbezogenen Patienten mit allergischem Asthma auch MCS.

Dagegen traten bei den  $P_{oMCS}$  etwas häufiger Erschöpfung, Schmerzen, Polyneuropathien, Schilddrüsenerkrankungen und essentielle Hypertonie auf.

Von den F-Diagnosen waren "Anpassungsstörungen und sonstige Reaktionen auf schwere Belastungen" mit 34% vs. 20% bei den  $P_{MCS}$  häufiger anzutreffen als bei den  $P_{oMCS}$ . Depressive Störungen (ohne reaktive Störungen) traten bei den  $P_{oMCS}$  etwas häufiger auf und Angststörungen traten in beiden Gruppen fast gleich häufig auf.

Tabelle 3.4 gibt die umweltmedizinischen Anteile an der Erkrankung bei den Diagnosegruppen  $P_{MCS}$ ,  $P_{INTL}$  (=einzelne Intoleranzen, MCS-verwandte Diagnosen) und  $P_{oMCS}$  wieder. Etwa die Hälfte der  $P_{MCS}$  waren in die Kategorien A+B eingeteilt worden. Dass schwerwiegende Comorbidität bei gleichzeitiger umweltmedizinischer Belastung einen Risikofaktor für MCS darstellt, konnte hier nicht festgestellt werden. Es traten jedoch in allen Patientengruppen mit 26%-36% erhebliche Anteile von Patienten mit relevanter Comorbidität auf.

Die Anteile der Patientengruppen in Kategorie C (weder bekannte Schadstoffbelastungen noch Comorbidität scheinen für die Symptomatik ausreichend zu sein) lagen in allen Gruppen bei 20-23%, so dass niedrige oder unbekannte Expositionen ebenfalls nicht als Risikofaktoren für MCS in Betracht kommen.



**Abbildung 3.2:** Prozentualer Anteil der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) und ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) in den umweltmedizinischen Kategorien A-E\*

\*: der Anteil der Comorbidität an der Erkrankung nimmt in Richtung Kategorie E zu und der umweltmedizinische Anteil nimmt gleichzeitig ab, in Kategorie C scheinen weder bekannte Schadstoffbelastungen noch Comorbidität für die Symptomatik ausreichend zu sein, vgl. Definitionen

**Tabelle 3.4:** Prozentualer Anteil der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ), mit sonstigen Intoleranzen ( $P_{INTL}$ ) und der Patienten ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) in den umweltmedizinischen Kategorien A-E\*

umweltmedizinische Kategorien	$P_{MCS}$ (n=157)	%	$P_{INTL}$ (n=77)	%	$P_{oMCS}$ (n=61)	%
<b>A+B</b>	77	49%	26	34%	17	28%
<b>C</b>	32	20%	18	23%	13	21%
<b>D</b>	44	28%	28	36%	16	26%
<b>E</b>	4	3%	5	6%	15	25%

\*: der Anteil der Comorbidität an der Erkrankung nimmt in Richtung Kategorie E zu und der umweltmedizinische Anteil nimmt gleichzeitig ab, in Kategorie C scheinen weder bekannte Schadstoffbelastungen noch Comorbidität für die Symptomatik ausreichend zu sein, vgl. Definitionen

**Tabelle 3.5:** Übersicht über die Dauer der Erkrankung in Jahren ( $\emptyset$ =Mittelwert) und Schweregrade der Erkrankung in den aufgelisteten Diagnosegruppen\* ( $P_{MCS}$  = MCS,  $P_{INTL}$  = sonstige Intoleranzen,  $P_{EMS}$  = Elektromagnetische Sensitivität,  $P_{ERSCH}$  = Erschöpfung,  $P_{SCHMERZ}$  = Schmerzen,  $P_{NMI}$  = Nahrungsmittelintoleranzen)

Dauer	$P_{MCS}$ (n=125)	%	$P_{INTL}$ (n=61)	%	$P_{EMS}$ (n=27)	%
$\emptyset$ Jahre	9.2	-	7.3	-	4.8	-
0-2 Jahre	14	11%	8	13%	12	44%
3-5 Jahre	29	23%	21	34%	6	22%
6-10 Jahre	42	34%	20	33%	6	22%
>10 Jahre	40	32%	12	20%	3	11%
Dauer	$P_{ERSCH}$ (n=67)	%	$P_{SCHMERZ}$ (n=43)	%	$P_{NMI}$ (n=110)	%
$\emptyset$ Jahre	9.3	-	10.2	-	8.3	-
0-2 Jahre	13	19%	6	14%	12	11%
3-5 Jahre	15	22%	7	16%	21	19%
6-10 Jahre	15	22%	12	28%	47	43%
>10 Jahre	24	36%	18	42%	30	27%
Schweregrad	$P_{MCS}$ (n=145)	%	$P_{INTL}$ (n=72)	%	$P_{EMS}$ (n=34)	%
leicht	18	12%	18	25%	11	32%
mittel	105	72%	48	67%	16	47%
schwer	22	15%	6	8%	7	21%
Schweregrad	$P_{ERSCH}$ (n=65)	%	$P_{SCHMERZ}$ (n=44)	%	$P_{NMI}$ (n=142)	%
leicht	1	2%	3	7%	37	26%
mittel	45	69%	29	66%	82	58%
schwer	19	29%	12	27%	23	16%

\*: nicht-MCS ( $P_{oMCS}$ ) kann hier nicht berücksichtigt werden, da es keine Diagnose darstellt für die Dauer oder Schwere angegeben werden kann.

Die Erkrankung MCS bestand zum Zeitpunkt des Termins am FKH-NF im Mittel schon seit 9.2 Jahren, in 32% der Fälle sogar schon > 10 Jahre (Tabelle 3.5). Auch Erschöpfung ( $=P_{\text{Ersch}}$ ), Schmerzen ( $=P_{\text{Schmerz}}$ ), Nahrungsmittelintoleranzen ( $=P_{\text{NMI}}$ ) und sonstige Intoleranzen ( $P_{\text{INTL}}$ ) waren überwiegend von langjähriger Dauer. Im deutlichen Gegensatz dazu bestand die Erkrankung EMS bei 44% der Patienten mit dieser Diagnose erst seit 0-2 Jahren und nur zu 11% >10 Jahre.

Zur Schwere der Erkrankung wurde in allen Diagnosegruppen am häufigsten die Angabe "mittel" gemacht. Nur EMS, Nahrungsmittelintoleranzen und sonstige Intoleranzen traten in nennenswerten Anteilen auch in leichter Form auf (25-32%), mutmaßlich meist als Begleiterkrankungen (vgl. Tabelle 3.3). Erschöpfung und Schmerzen wurden im Wesentlichen bei mittlerer oder schwerer Ausprägung als Diagnose vergeben.

**Es wurde schon bei der Auswertung der Diagnosen und nach Gesprächen mit den beteiligten Ärzten deutlich, dass es neben Verdachtsdiagnosen auch fließende Übergänge zur Diagnose MCS gab. Daher wird die Gruppeneinteilung in  $P_{\text{MCS}}$  vs.  $P_{\text{oMCS}}$ , trotz des Ausschlusses MCS-verwandter Diagnosen der Realität fließender Übergänge vermutlich nicht ganz gerecht. Deshalb wurde in Kapitel 3.1.5 für die Analyse der Risikofaktoren zusätzlich die kontinuierliche Variable des QEESI „chemische Intoleranz“ (QEESI-CI) herangezogen. Diese Variable hat neben dem Vorteil der kontinuierlichen Verteilung, welche möglicherweise die Realität besser abbildet als die Stratifizierung in 2 Gruppen, den Vorteil, dass sie allein auf Patientenangaben beruht und nicht von den ärztlichen Vorstellungen und Meinungen zur MCS abhängig ist (alle Patienten mit Over-Reporting-Verdacht wurden schon zu Anfang aus der Analyse ausgeschlossen).**

### 3.1.2 Exposition gegenüber chemischen, biologischen und physikalischen Faktoren als Risikofaktoren für MCS

Die Einordnung der Höhe der Exposition gegenüber Schadstoffen oder auch biologischen (z.B. Schimmelpilzen) oder physikalischen (z.B. Strahlung) Faktoren unterliegt etlichen bekannten Schwierigkeiten, die hier nicht näher erläutert werden sollen (vgl. hierzu BAUER et al., 1998). Nur eine ausführliche ärztliche Expositionsanamnese unter Einbezug sämtlicher relevanter Expositionssituationen an häufig mehreren Arbeitsplätzen, mehreren Wohnungen, in der Kindheit, auf Reisen u.a.m. gibt ein individuell meist höchst unterschiedliches Bild der gesamten Expositionssituation. Hierbei ergeben sich zusätzliche Schwierigkeiten dadurch, dass selten alle relevant erscheinenden Expositionssituationen durch Meßwerte belegt sind. Häufig sind auch Meßwerte zu nicht relevant erscheinenden Expositionssituationen vorhanden bzw. Meßwerte wurden zu einer Zeit erhoben, in der die Exposition schon beendet ist und sind daher nicht brauchbar u.a.m. Entsprechend können Messwerte nur selten verlässliche Auskunft über die gesamte Expositionssituation liefern und diese objektivieren.

In dieser Studie wurde das Problem derart angegangen, dass zwischen dem objektiven *Ausmass bzw. der Höhe der Exposition* und der anamnestisch erhobenen *Relevanz der Exposition* unterschieden wurde. Hierzu wird auf die ausführlichen Definitionen dieser Parameter im Anhang verwiesen. Kurz gefaßt gehen in den Parameter *Ausmass/Höhe der Exposition* Informationen ein über die Dauer der Exposition, über die Höhe der Exposition (beurteilt z.B. nach Meßwerten falls vorhanden), über Schutzvorkehrungen z.B. am Arbeitsplatz sowie über das Ausmass der Exposition (z.B. 10 m<sup>2</sup> oder 500 m<sup>2</sup> Zimmerdecken mit Holzschutzmitteln gestrichen).

Die Ausprägungen von „Ausmass/Höhe“ der Exposition waren: sehr hoch = 4, hoch = 3, mittel = 2, gering = 1 (vgl. Anhang: Definitionen).

Ebenfalls kurz gefaßt gehen in den Parameter *Relevanz der Exposition* Informationen darüber ein, ob expositionsabhängig Symptome auftraten, erstmals auftraten oder lediglich verstärkt wurden (oder nicht auftraten), bei Expositions-karenz abnahmen oder unverändert blieben, nach Reexposition wieder auftraten oder unverändert blieben sowie nach Expositionsstopp/Sanierungsmassnahmen sich deutlich oder teilweise besserten bzw. sich nicht besserten.

Die Ausprägungen der „Relevanz“ der Exposition waren: hoch = 4, anteilig/mäßig hoch = 3, gering = 2, unklar = 1 (vgl. Anhang: Definitionen).

So wurde es ermöglicht, Sonderfällen Rechnung zu tragen: Wenn z.B. bei geringer Expositionshöhe die Symptome aber deutlich expositionsabhängig auftraten (hohe Relevanz z.B. bei Allergien) oder bei hohem Ausmass der Exposition keine Symptome auftraten (unklare Relevanz). Die Häufigkeit der entsprechenden Kombinationen ist in Tabelle 3.6 aufgeführt. So wurden z.B. bei insgesamt 29 Situationen mit hoher und sogar bei 93 Situationen mit mittlerer Höhe der Exposition die Relevanz als unklar (d.h. Symptome nicht expositionsabhängig) eingeordnet.

**Tabelle 3.6:** Anzahl der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit den aufgelisteten Kombinationen von Ausmass/Höhe und Relevanz der entsprechenden Expositionssituation (vgl. Anhang: Definitionen)

<b>Exposition:Relevanz: Ausmass/Höhe:</b>	<b>hoch (=4)</b>	<b>anteilig/ mäßig hoch (=3)</b>	<b>gering (=2)</b>	<b>unklar (=1)</b>	<b>Summe</b>
<b>sehr hoch (=4)</b>	22	5	0	2	29
<b>hoch (=3)</b>	97	95	5	29	226
<b>mittel (=2)</b>	68	204	31	93	396
<b>gering (=1)</b>	1	2	12	8	23
<b>Summe</b>	188	306	48	132	674

In der vorliegenden Studie waren bei 65% der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF Produktnamen oder Substanznamen von z.B. Schadstoffen bekannt. In 35% der Fälle waren lediglich Schadstoffklassen (z.B. Biozide, Lösemittel o.ä.) als Expositionsfaktoren bekannt, ohne dass einzelne Substanzen benannt werden konnten (Tabelle 3.7).

Relevante Messwerte - d.h. hier einbezogen sind nur Messwerte zu relevant erscheinenden Expositionen - lagen bei 44% der 295 umweltmedizinischen Patienten vor, davon waren bei über der Hälfte der Patienten zusätzliche Expositionen bekannt, deren Nachweis durch Messungen aktuell nicht mehr möglich war. Dies galt auch für 74% der Patienten, bei denen relevante Messwerte zu Expositionen nicht vorhanden waren.

**Tabelle 3.7:** Anzahl der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) zu deren Expositionsanamnese relevante Substanz- oder Produktnamen (o.ä.) von Expositionsfaktoren bekannt bzw. nicht bekannt sind sowie relevante Meßwerte zu Expositionen bekannt bzw. nicht bekannt sind oder Messungen aktuell nicht mehr möglich oder noch nicht erfolgt sind

	$P_{UM}$ n=295	%
1. relevante Substanz- oder Produktnamen sind bekannt	192	65% von n=295
2. relevante Substanz- oder Produktnamen sind nicht bekannt	103	35% von n=295
3. relevante Meßwerte sind bekannt	130	44% von n=295
4. davon Messungen zu zusätzlichen Expositionen aktuell nicht mehr möglich	70	54% von 3. n=130
5. davon Messungen zu zusätzlichen Expositionen noch nicht erfolgt	32	25% von 3. n=130
6. relevante Meßwerte sind nicht bekannt	165	56% von n=295
7. davon Messung aktuell nicht mehr möglich	122	74% von 6. n=165
8. davon Messung bisher noch nicht erfolgt	43	26% von 6. n=165

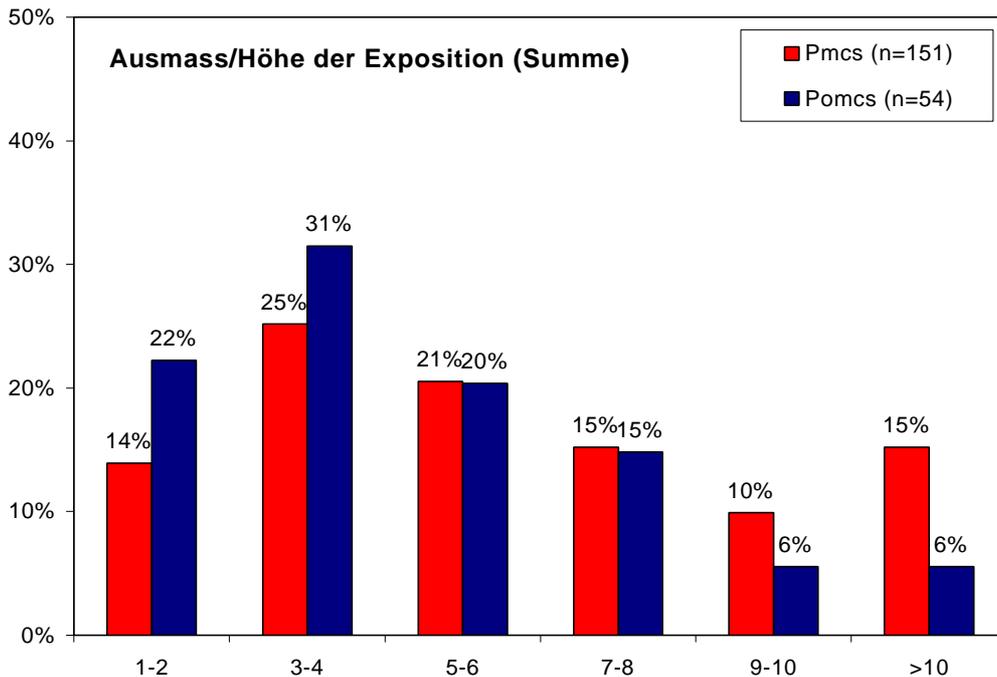
Mit Expositionen sind in dem gesamten Kapitel umweltmedizinisch relevante Expositionen gemeint, die auch bei nicht an MCS erkrankten Personen Symptome hervorrufen können (z.B. Initialexpositionen). Nicht gemeint sind hier die Triggerreize, die bei MCS-Patienten ( $P_{MCS}$ ) als Auslöser von Symptomen schon bei niedrigsten Konzentrationen fungieren. Diese wurden separat erfasst (vgl. Ergebnisse des Patientenfragebogens).

Bei vollem Ausbruch der MCS werden die hier gemeinten Expositionssituationen keinesfalls ertragen und daher schnell beendet bzw. kommen dann aufgrund des Expositionsvermeidungsverhaltens der Patienten nicht mehr vor. **Die hier erfassten Expositionssituationen sind daher zeitlich vor Ausbruch der MCS-Erkrankung einzuordnen.**

### 3.1.2.1 Ausmass/Höhe, Relevanz und Dauer der Exposition als Risikofaktoren für MCS

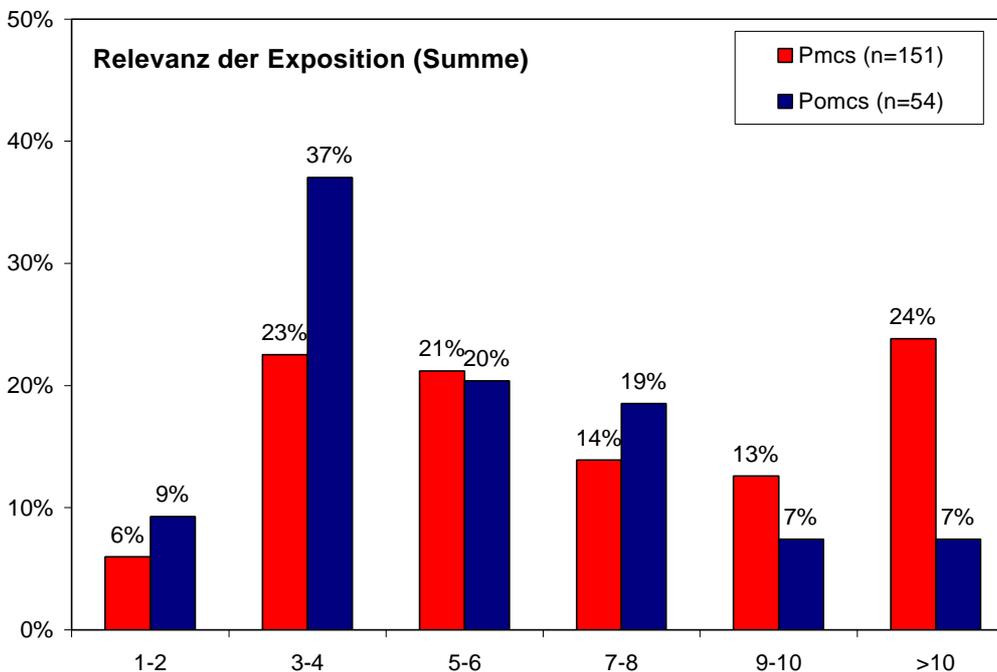
Da sich die Auswertungen zur Art der Exposition auf Angaben zu Ausmass/Höhe und Relevanz der Exposition beziehen, sind letztere hier zuerst dargestellt, zusammen mit der Dauer der Exposition (s.u.). Um Summen-Expositionsparameter zu erhalten, die das Auftreten mehrerer Expositionssituationen bei den Patienten erfassen, wurden die Werte für die Variablen „Ausmass/Höhe“ bzw. „Relevanz“ der Exposition über alle Situationen addiert (Tabelle 3.8 und 3.9).

Sowohl „Ausmass/Höhe“ der Exposition als auch die „Relevanz“ der Exposition waren bei den  $P_{MCS}$  höher ausgeprägt als bei den  $P_{oMCS}$ . Die Ergebnisse waren statistisch signifikant für die kontinuierlichen Daten und für die dichotomisierten Daten für die „Relevanz“ der Exposition. Das Risiko eine MCS zu haben, war mit einem Summenwert für „Ausmass/Höhe“ der Exposition  $>6$  zweimal höher als bei einem Summenwert  $\leq 6$  (OR=1.94,  $p=0.058$ ). Die Differenz zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  war für die „Relevanz“ der Exposition noch etwas höher und signifikant mit  $p=0.031$  (OR=2.03).



Ausprägung für Ausmass/Höhe der Exposition:  
 sehr hoch = 4, hoch = 3, mittel = 2, gering = 1 (vgl. Anhang: Definitionen)

**Abbildung 3.3:** Ausmass/Höhe der Exposition der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) und ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) summiert über alle Expositionsfaktoren und klassiert



Ausprägung für Relevanz der Exposition:  
 hoch = 4, anteilig/mäßig hoch = 3, gering = 2, unklar = 1 (vgl. Anhang: Definitionen)

**Abbildung 3.4:** Relevanz der Exposition der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) und ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) summiert über alle Expositionsfaktoren und klassiert

**Tabelle 3.8:** Ausmass/Höhe der Exposition der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) gegenüber chemischen, mikrobiellen oder physikalischen Faktoren, summiert über alle Expositionsfaktoren insgesamt sowie für  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  (Mittelwerte, Standardabweichung (SD) und klassiert in sechs Klassen sowie dichotom zur Berechnung des Odds Ratios (OR))

Ausprägung für Ausmass/Höhe der Exposition:  
sehr hoch = 4, hoch = 3, mittel = 2, gering = 1 (vgl. Anhang: Definitionen)

Ausmass/Höhe der Exposition (Summe)	$P_{UM}$ (n=280)	SD %	$P_{MCS}$ (n=151)	SD %	$P_{oMCS}$ (n=54)	SD %	p ( $P_{MCS}$ vs. $P_{oMCS}$ )
Mittelwert	5.7	3.3	6.3	3.7	5.0	2.7	U-Test: <b>p=0.028</b>
klassiert: 1-2	48	17%	21	14%	12	22%	
3-4	77	28%	38	25%	17	31%	
5-6	63	23%	31	21%	11	20%	
7-8	35	13%	23	15%	8	15%	
9-10	29	10%	15	10%	3	6%	
>10	28	10%	23	15%	3	6%	
dichotom: > 6	92	33%	61	40%	14	26%	<b>OR=1.94</b>
≤ 6	188	67%	90	60%	40	74%	<b>(KI<sub>95%</sub>= 0.92-4.13) p=0.058</b>

**Tabelle 3.9:** Relevanz der Exposition der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) gegenüber chemischen, mikrobiellen oder physikalischen Faktoren, summiert über alle Expositionsfaktoren insgesamt sowie für  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  (Mittelwerte, Standardabweichung (SD) und klassiert in sechs Klassen sowie dichotom zur Berechnung des Odds Ratios (OR))

Ausprägung für Relevanz der Exposition:  
hoch = 4, anteilig/mäßig hoch = 3, gering = 2, unklar = 1 (vgl. Anhang: Definitionen)

Relevanz der Exposition (Summe)	$P_{UM}$ (n=280)	SD %	$P_{MCS}$ (n=151)*	SD %	$P_{oMCS}$ (n=54)*	SD %	p ( $P_{MCS}$ vs. $P_{oMCS}$ )
Mittelwert	6.8	4.0	7.6	4.3	5.7	3.3	U-Test: <b>p=0.003</b>
klassiert: 1-2	26	9%	9	6%	5	9%	
3-4	74	26%	34	23%	20	37%	
5-6	56	20%	32	21%	11	20%	
7-8	43	15%	21	14%	10	19%	
9-10	35	13%	19	13%	4	7%	
>10	46	16%	36	24%	4	7%	
dichotom: > 6	124	44%	76	50%	18	33%	<b>OR=2.03</b>
≤ 6	156	56%	75	50%	36	67%	<b>(KI<sub>95%</sub>= 1.00-4.12) p=0.031</b>

Dagegen ergab die Auswertung von „Ausmass/Höhe“ sowie „Relevanz“ der Exposition nach der maximalen Ausprägung dieser Parameter bei jedem Patienten (Tabelle 3.10 und 3.11) keine signifikanten Unterschiede zwischen den  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$ . Dies kann dahingehend interpretiert werden, dass mehrere Expositionssituationen mit mittlerer Expositionshöhe bei  $P_{MCS}$  eher häufiger auftreten als eine einzige Situation mit sehr hoher Exposition. Allerdings trat bei den  $P_{MCS}$  auch etwas öfter die maximale Ausprägung "hoch" sowohl bei „Ausmass/Höhe“ als auch bei der „Relevanz“ der Exposition auf als bei den  $P_{oMCS}$ .

Nach unseren Definitionen (s. Anhang) „sehr hohe“ Expositionen (=„Ausmass/Höhe“) wurden insgesamt nur bei 8% der Patienten festgestellt, während bei 47% der Patienten die „Relevanz“ zumindest einer Expositionssituation als „sehr hoch“ eingeschätzt wurde (d.h. deutliche zeitliche Abhängigkeit der Krankheit von der Exposition, Initialexposition).

**Tabelle 3.10:** Maximale Ausprägung von Ausmass/Höhe der Exposition der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) gegenüber chemischen, mikrobiellen oder physikalischen Faktoren insgesamt sowie für  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  (vgl. Anhang: Definitionen)

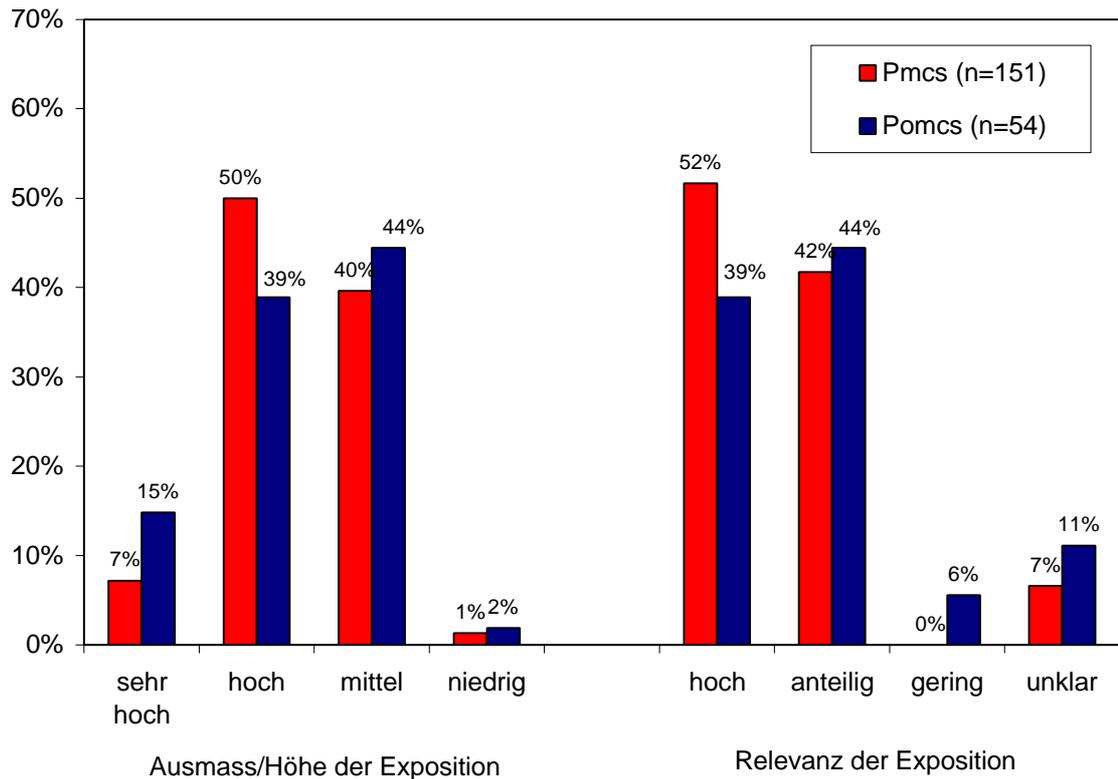
Maximale Ausprägung von Ausmass/Höhe der Exposition	$P_{UM}$ (n=280)	%	$P_{MCS}$ (n=151)	%	$P_{oMCS}$ (n=54)	%	$p^*$ ( $P_{MCS}$ vs. $P_{oMCS}$ )
sehr hoch (=4)	22	8%	11	7%	8	15%	OR=1.20 KI <sub>95%</sub> =(0.6 1-2.36) p=0.560
hoch (=3)	135	48%	77	50%	21	39%	
mittel (=2)	117	42%	61	40%	24	44%	
gering (=1)	6	2%	2	1%	1	2%	

\* OR berechnet für Ausmass/Höhe der Exposition= 3-4 vs. 1-2

**Tabelle 3.11:** Maximale Ausprägung der Relevanz der Exposition der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) von chemischen, mikrobiellen oder physikalischen Faktoren insgesamt sowie für  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  (vgl. Anhang: Definitionen)

Maximale Ausprägung der Relevanz der Exposition	$P_{UM}$ (n=280)	%	$P_{MCS}$ (n=151)	%	$P_{oMCS}$ (n=54)	%	$p^*$ ( $P_{MCS}$ vs. $P_{oMCS}$ )
hoch (=4)	132	47%	78	52%	21	39%	OR=1.68 KI <sub>95%</sub> =(0.8 5-3.32) p=0.107
anteilig/ mäßig hoch (=3)	112	40%	63	42%	24	44%	
gering (=2)	7	3%	0	0%	3	6%	
unklar (=1)	29	10%	10	7%	6	11%	

\* OR berechnet für Relevanz der Exposition= 4 vs. 1-3



**Abbildung 3.5:** Prozentuale Anteile der maximalen Ausprägung von „Ausmass/Höhe“ sowie der „Relevanz“ der Exposition gegenüber chemischen, mikrobiellen oder physikalischen Faktoren der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) und ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ )

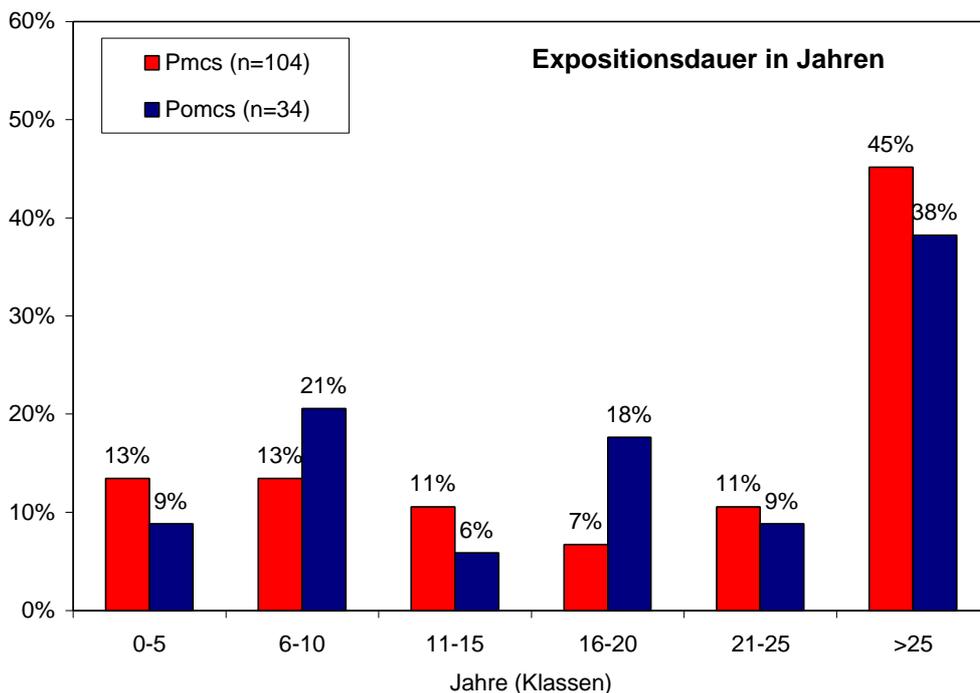
Um Parameter für die Dauer der Exposition zu erhalten, wurde die Dauer aller Expositionssituationen mit „Ausmass/Höhe“  $\geq$  mittel“ und „Relevanz“  $\geq$  anteilig/mäßig hoch“ für jeden Patienten addiert. Ausgenommen wurden einmalige hohe Expositionssituationen wie z.B. Chemieunfälle sowie alle Expositionssituationen die mit Dentalmaterialbelastungen in Zusammenhang traten. Letzteres wurde vorgenommen, da bei relevanten Dentalmaterialbelastungen häufig allergische Erkrankungen im Vordergrund standen und bei meist jahrzehntelangen oder sogar lebenslangen Expositionszeiten - welche die Mittelwerte maßgeblich beeinflussten - häufig nicht bekannt war, wann die entsprechende allergische Reaktion begonnen hat, oder ob die Dauer der Exposition von Bedeutung ist.

Nach entsprechender Auswahl wurden drei Parameter der Expositionszeit berechnet: 1. die reinen Jahre der Exposition addiert über alle relevanten Expositionsfaktoren, 2. die Expositionszeit pro Woche in Stunden pro relevantem Expositionsfaktor und 3.

das Produkt aus 1. und 2. berechnet für jeden einzelnen Expositionsfaktor und dann summiert.

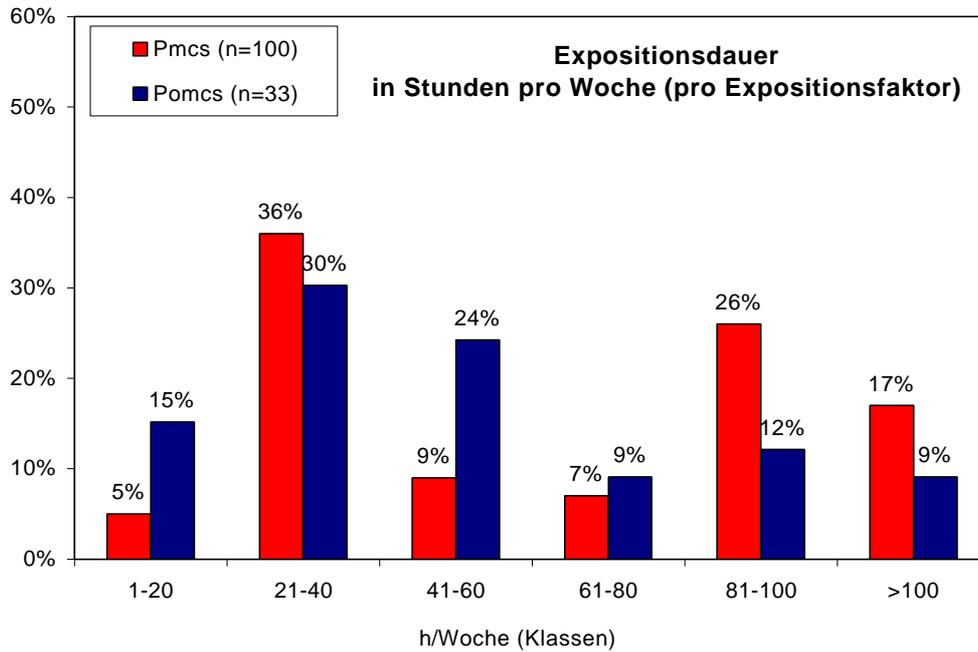
Nur bei 14% der Patienten insgesamt lag die gesamte Expositionsdauer < 5 Jahren. Die mittlere Expositionsdauer lag bei 26.9 Jahren bei den Patienten insgesamt und unterschied sich nicht wesentlich zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$ . 45% der  $P_{MCS}$  und 38% der  $P_{oMCS}$  waren insgesamt >25 Jahre exponiert und 70% der Patienten waren mehr als 10 Jahre gegenüber relevanten Expositionssituationen exponiert (Daten ohne die o.g. Ausnahmen).

Die mittlere Wochenexpositionszeit in Stunden (pro Expositionsfaktor) war bei den  $P_{MCS}$  mit 72.1 h/Woche dagegen höher als bei den  $P_{oMCS}$  mit 56.8 h/Woche. Das Ergebnis verfehlte jedoch knapp die Signifikanzgrenze ( $p=0.084$ ). Ähnliches galt auch für das Produkt aus Dauer in Jahren mit der Wochenexpositionszeit in Stunden ( $p=0.097$ ).

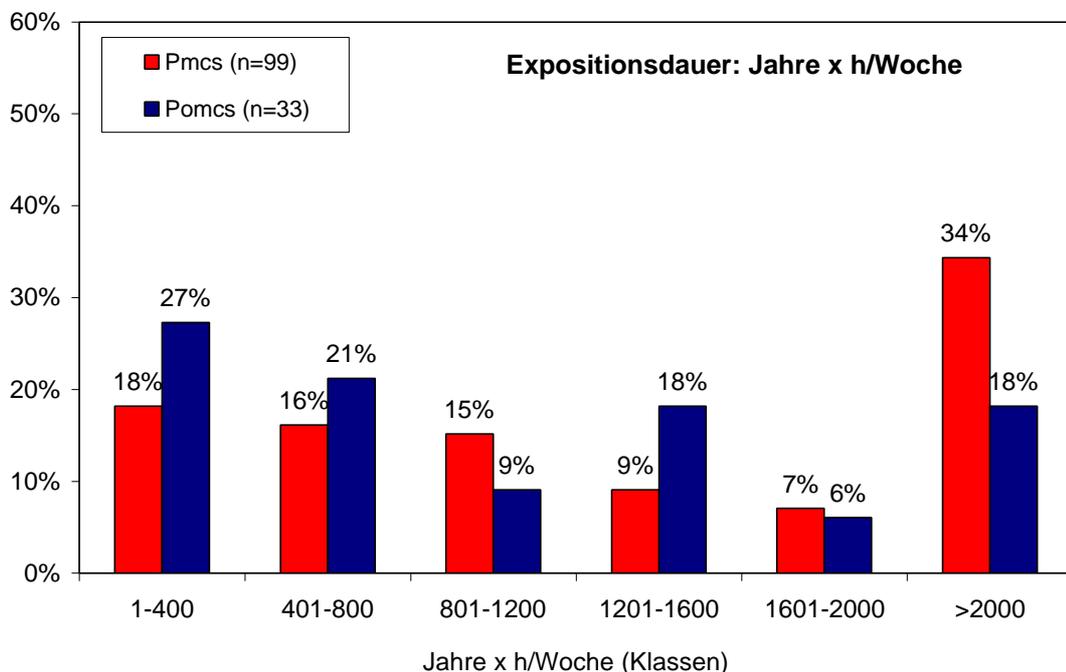


**Abbildung 3.6:** Prozentuale Anteile der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) und ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) in sechs Klassen der Dauer der Exposition in Jahren\*

\*ohne Dauer der Dentalmaterialexposition, ohne Patienten mit einmaliger hoher Exposition bzw. Unfällen, ohne Dauer von Expositionsfaktoren mit Ausmass/Höhe der Exposition gering (<2) oder Relevanz der Exposition unklar oder gering (<3)



**Abbildung 3.7:** Prozentuale Anteile der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) und ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) in sechs Klassen der Dauer der Exposition in Stunden/Woche pro Expositionsfaktor\*



**Abbildung 3.8:** Prozentuale Anteile der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) und ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) in sechs Klassen der Dauer der Exposition in Jahre x Stunden pro Woche\*

\*ohne Dauer der Dentalmaterialexposition, ohne Patienten mit einmaliger hoher Exposition bzw. Unfällen, ohne Dauer von Expositionsfaktoren mit Ausmass/Höhe der Exposition gering (<2) oder Relevanz der Exposition unklar oder gering (<3)

**Tabelle 3.12:** Dauer der Exposition\* 1. in Jahren (gesamt), 2. in h/Woche pro Expositionsfaktor und 3. Jahre x h/Woche (gesamt) bei den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) gegenüber chemischen, mikrobiellen oder physikalischen Faktoren insgesamt sowie für  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  (Mittelwerte, Standardabweichung (SD) und aufgeteilt in 6 Klassen)

Dauer der Exposition	$P_{UM}$ (n=182)*	SD %	$P_{MCS}$ (n=104)*	SD %	$P_{oMCS}$ (n=34)*	SD %	p ( $P_{MCS}$ vs. $P_{oMCS}$ )
1. $\Sigma$ Jahre (Mittelwert)	26.9	25.1	28.6	24.6	28.3	25.8	U-Test: p=0.814
1.1 Klassen: 0-5 Jahre	25	14%	14	13%	3	9%	
6-10 Jahre	29	16%	14	13%	7	21%	
11-15 Jahre	22	12%	11	11%	2	6%	
16-20 Jahre	19	10%	7	7%	6	18%	
21-25 Jahre	18	10%	11	11%	3	9%	
>25 Jahre	69	38%	47	45%	13	38%	
	$P_{UM}$ (n=178)*	SD	$P_{MCS}$ (n=100)*	SD	$P_{oMCS}$ (n=33)*	SD	p ( $P_{MCS}$ vs. $P_{oMCS}$ )
2. h/Woche pro Expositionsfaktor (Mittelwert)	68.7	37.8	72.1	37.8	56.8	35.8	<b>U-Test:</b> <b>p=0.084</b>
2.1 Klassen: 0-20	12	7%	5	5%	5	15%	
21-40	65	37%	36	36%	10	30%	
41-60	19	11%	9	9%	8	24%	
61-80	13	7%	7	7%	3	9%	
81-100	41	23%	26	26%	4	12%	
>100	28	16%	17	17%	3	9%	
	$P_{UM}$ (n=176)*	SD	$P_{MCS}$ (n=99)*	SD	$P_{oMCS}$ (n=33)*	SD	p ( $P_{MCS}$ vs. $P_{oMCS}$ )
3. $\Sigma$ Jahre x h/Woche (Mittelwert)	1785.2	2205.0	2069.8	2464.8	1371.4	1509.1	<b>U-Test:</b> <b>p=0.097</b>
3.1 Klassen: 0-400	38	22%	18	18%	9	27%	
401-800	35	20%	16	16%	7	21%	
801-1200	24	14%	15	15%	3	9%	
1201-1600	17	10%	9	9%	6	18%	
1601-2000	12	7%	7	7%	2	6%	
>2000	50	28%	34	34%	6	18%	

\*ohne Dauer der Dentalmaterialexposition, ohne Patienten mit einmaliger hoher Exposition bzw. Unfällen, ohne Dauer von Expositionsfaktoren mit Ausmass/Höhe der Exposition gering (<2) oder Relevanz der Exposition unklar oder gering (<3)

### 3.1.2.2 Art der Exposition als Risikofaktor für MCS

Alle Expositionsfaktoren, die bei mehr als 10% der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF erhoben wurden, sind geordnet nach ihrer Häufigkeit in Tabelle 3.13 aufgeführt. Am häufigsten wurden mit 62% Biozide, Dentalmaterialien (45%), Löse-  
mittel (27%), Schimmelpilze (25%), Formaldehyd (16%) und Sick Building-  
Situationen (11%) genannt. Dies waren auch die Schadstoffklassen, die am häufigsten mit einer Relevanz von anteilig/mäßig hoch oder sehr hoch (Relevanz >2) bei gleichzeitigem mittleren, hohen oder sehr hohen Ausmass der Exposition („Aus-  
mass/Höhe“  $\geq 2$ ) beurteilt wurden.

Die Anteile an den Ausgangszahlen sind jedoch sehr unterschiedlich. So wurden insbesondere erhebliche Anteile der Expositionen gegenüber Schimmelpilzen (42%) oder Bioziden (43%) zwar ergänzungshalber angegeben, jedoch als wenig relevant oder gering in „Ausmass/Höhe“ der Exposition beurteilt.

Expositionssituationen mit objektiv hohem bis sehr hohem Ausmass („Aus-  
mass/Höhe“  $\geq 3$ ) und deutlicher Relevanz („Relevanz“ >2) lagen in Anteilen von >50% der Ausgangswerte vor allem für „Strahlung“ (63%), Metalldämpfe (54%), Lösemittel (51%) sowie „Schmieröle, Benzine nnbez.“ (50%) (jeweils meist berufstypische Mischexpositionen) vor. Dieser Anteil war insbesondere für die Expositionssituatio-  
nen „Sick Building“ und „Dentalmaterialien“ eher gering (13% und 16%).

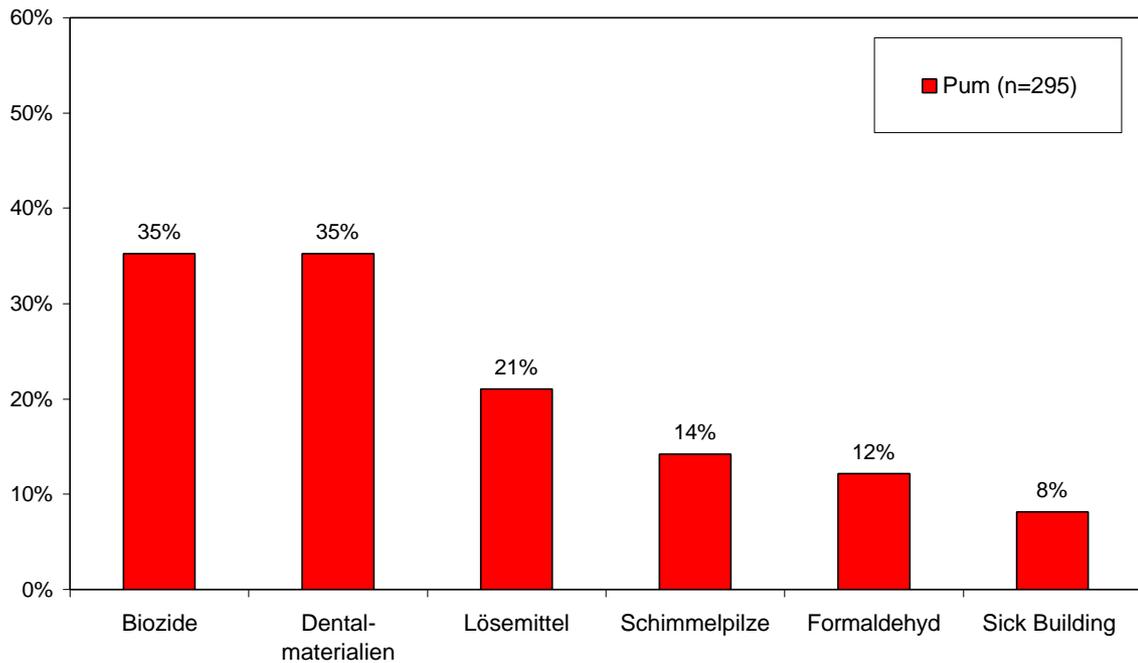
Die höchsten Anteile für hohe und nicht nur anteilige Relevanz der Exposition („Rele-  
vanz“ =4: d.h. deutlich expositionsabhängige Symptome, Beginn der Erkrankung mit der Exposition u.ä.) lagen für „Dämpfe, Gase, Rauch“ (50%), „Lösemittel“ (44%), „Strahlung“ (38%) und „Desinfektionsmittel/Reinigungsmittel“ (38%) vor.

**Tabelle 3.13:** Ausmass und Relevanz chemischer, mikrobieller oder physikalischer Exposition bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF (nur Expositionsfaktoren mit n ≥ 10 in der Gesamtgruppe, vgl. Definitionen der Expositionskategorien im Anhang)

Ausmass/Höhe der Exposition: 1=gering, 2=mittel, 3=hoch, 4=sehr hoch

Relevanz der Exposition: 1= unklar, 2= gering, 3=anteilig/mäßig hoch, 4=sehr hoch

	<b>Ausgangs- wert (P<sub>UM</sub>)</b>	<b>% (von n=295)</b>	<b>Ausmass<sup>3</sup> und Relevanz&gt;2</b>	<b>% vom Ausgangs- wert</b>
Biozide	182	62%	104	57%
Dentalmaterialien insgesamt	134	45%	104	78%
Lösemittel	79	27%	62	78%
Schimmelpilze/Bakterien/MVOC in Innenräumen	73	25%	42	58%
Formaldehyd	48	16%	36	75%
Sick Building	32	11%	24	75%
Strahlung	16	5%	16	100%
Desinfektionsmittel/Reinigungsmittel	13	4%	10	77%
Metalldämpfe durch Löten oder Schweißen	13	4%	13	100%
Dämpfe/Gase/Rauch nnbez.	12	4%	10	83%
Schmieröle, Benzine nnbez.	10	3%	9	90%
	<b>Ausmass=3-4 und Relevanz=3-4</b>	<b>% vom Ausgangs- wert</b>	<b>Ausmass&gt;0 und Relevanz =4</b>	<b>% vom Ausgangs- wert</b>
Biozide	71	39%	40	22%
Dentalmaterialien insgesamt	22	16%	43	32%
Lösemittel	40	51%	35	44%
Schimmelpilze/Bakterien/MVOC in Innenräumen	19	26%	9	12%
Formaldehyd	15	31%	15	31%
Sick Building	4	13%	10	31%
Strahlung	10	63%	6	38%
Desinfektionsmittel/Reinigungsmittel	4	31%	5	38%
Metalldämpfe durch Löten oder Schweißen	7	54%	4	31%
Dämpfe/Gase/Rauch nnbez.	5	42%	6	50%
Schmieröle, Benzine nnbez.	5	50%	2	20%



**Abbildung 3.9:** Prozentuale Anteile der häufigsten Expositionsfaktoren (>5%), die bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) erhoben wurden (ohne Expositionen mit geringem Expositions-Ausmass oder geringer bzw. unklarer Relevanz der Exposition; vgl. Definitionen der Expositions-kategorien im Anhang)

Relevante Mischexpositionen („Ausmass/Höhe“  $\geq 2$  und „Relevanz“  $> 2$ ) traten bei 61% der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF auf. Die häufigsten Mischexpositionen sind in Tabelle 3.14 dargestellt. Eine Expositionssituation in der Art eines Unfalls bzw. einer einmaligen hohen Exposition wurde bei 10% der Patienten verzeichnet.

**Tabelle 3.14:** Prozentualer Anteil der Patienten ( $P_{UM}$ ), bei denen folgende Mischexpositionen bzw. ein Unfall oder eine einmalige sehr hohe Exposition bekannt war

Ausmass/Höhe der Exposition: mittel, hoch oder sehr hoch

Relevanz der Exposition: anteilig/mäßig hoch oder sehr hoch (vgl. Definitionen im Anhang)

	$P_{UM}$ n=295	%
relevante Mischexposition insgesamt	181	61%
Mischexposition Biozide und Dentalmaterialien	44	15%
Mischexposition Biozide und Schimmelpilze	21	7%
Mischexposition Biozide und Lösemittel	20	7%
Mischexposition Lösemittel und Dentalmaterialien	18	6%
Mischexposition Biozide und Formaldehyd	17	6%
Mischexposition Schimmelpilze und Dentalmaterialien	14	5%
Mischexposition Lösemittel und Formaldehyd	11	4%
Unfall, einmalig sehr hohe Exposition u.ä.	30	10%

**Tabelle 3.15:** Prozentuale Anteile der Expositionsorte bei den häufigsten Expositionsfaktoren

Ausmass/Höhe der Exposition: mittel, hoch oder sehr hoch

Relevanz der Exposition: anteilig/mäßig hoch oder sehr hoch (vgl. Definitionen im Anhang)

	n Aus- gangswert	Arbeits- platz	%	Wohn- innenraum	%
Biozide	104	33	32%	84	81%
Lösemittel	62	55	89%	5	8%
Schimmelpilze/Bakterien/MVOC in In- nenräumen	42	7	17%	34	81%
Formaldehyd	36	11	31%	25	69%
Sick Building	24	19	79%	5	21%
Strahlung	16	6	38%	2	13%
Metalldämpfe durch Löten oder Schweissen	13	13	100%	0	0%
Dämpfe/Gase/Rauch nnbez.	10	8	80%	0	0%
Desinfektionsmittel/Reinigungsmittel	10	10	100%	0	0%
Schmieröle, Benzine nnbez.	9	9	100%	0	0%

Bei 40% der Patienten traten relevante Expositionen am Arbeitsplatz auf und bei 37% der Patienten wurden Expositionen in Wohnräumen erhoben. Je nach Art der Exposition unterschieden sich die Anteile des Expositionsortes deutlich voneinander.

Expositionen gegenüber Bioziden, Schimmelpilzen und Formaldehyd traten überwiegend in Wohnräumen auf. Auch hier spielt möglicherweise eine selektive Auswahl eine Rolle, da es den Patienten meist nicht bekannt ist, ob entsprechende Expositionen am Arbeitsplatz vorhanden sind.

Expositionen gegenüber Lösemitteln traten ganz überwiegend am Arbeitsplatz auf. Als "Lösemittel-Exposition" wurden jedoch auch nur solche Expositionssituationen bezeichnet, bei denen der Betroffene tatsächlich oft und viel mit Lösemitteln oder lösemittelhaltigen Produkten als Materialien (Hobby oder Arbeit) in Kontakt kam.

Expositionen, die mit der Raumluftqualität allgemein zu tun hatten (z.B. durch ausgasende Einrichtungsgegenstände, Wohntextilien, Renovierungsmassnahmen u.ä.) wurden dagegen als "Sick Building" -Situation bezeichnet. Obwohl hier vermutlich ähnliche Lösemittel, jedoch in niedrigerer Konzentration, dafür aber in meist weitaus höherer Vielfalt auftreten. Zusätzlich können bei "Sick Building" -Situationen auch noch mikrobielle Verunreinigungen der Raumluft durch Klimaanlage, Raumfeuchte, CO<sub>2</sub>-, Sauerstoff- oder Staub-Gehalt der Raumluft sowie Formaldehyd und sonstige Aldehyde eine Rolle spielen. Mutmaßlich treffen eine Vielzahl von einzeln gesehen geringen Expositionen zusammen, um eine "Sick Building" -Situation auszumachen. Auch "Sick Building" -Expositionssituationen traten überwiegend am Arbeitsplatz auf. Expositionen gegenüber "Metalldämpfen", "Dämpfen, Gasen, Rauch nnbez.", "Desinfektionsmitteln, Reinigungsmitteln" und "Schmierölen, Benzinen nnbez." traten nur bzw. überwiegend an Arbeitsplätzen auf (80-100%).

Alle der betrachteten Expositionsfaktoren traten bei den  $P_{MCS}$  zumindest etwas häufiger auf als bei den  $P_{oMCS}$  (Tabelle 3.16). In diesem Zusammenhang kann auch eine Übererfassung bei den  $P_{MCS}$  nicht ausgeschlossen werden. Da alle der Patienten jedoch *umweltmedizinische Patienten* sind und entsprechend genaue Expositionsanamnesen erhoben wurden, sollte dieses jedoch nur marginale Effekte verursachen. Wenn davon ausgegangen wird, dass Expositionen gegenüber Schimmelpilzen/Bakterien/MVOC und Strahlung keine besonderen Risikofaktoren für MCS darstellen, so macht der Übererfassungsanteil ca. 0.4 -0.7 Punkte an den berechneten OR aus (OR's:  $P_{MCS}$  vs.  $P_{oMCS}$  = 1.38 und 1.74). Möglicherweise könnten diese Daten in weiteren Auswertungen als Korrekturfaktoren für Expositions-Übererfassung bei MCS-Patienten verwendet werden.

Bei getrennter Betrachtung der einzelnen Expositionsfaktoren wurde ein erhöhtes Risiko (Odds Ratio = OR) für MCS insbesondere für "Formaldehydexposition" (OR=3.09), für "Sick-Building" Situationen (OR=2.35) sowie für "Unfälle, einmalige hohe Expositionssituationen" (OR=2.99) festgestellt. Weiterhin hatten alle Fälle mit relevanter Exposition gegenüber "Desinfektionsmitteln, Reinigungsmitteln" MCS (OR=nicht berechenbar). Dieses Ergebnis konnte für "Formaldehydexposition" und "Desinfektionsmittel, Reinigungsmittel" mit  $p \leq 0.05$  statistisch gesichert werden. Für "Sick-Building" Situationen und "Unfälle, einmalige hohe Expositionssituationen" lagen die p-Werte zwischen 0.05 und 0.10; dies bei jeweils nur drei Fällen der  $P_{oMCS}$  die derartig exponiert waren.

Hier trat eine Fallzahl-Problematik zutage, die die gesamte folgende Auswertung der MCS-Risikofaktoren durchzog: Etliche der betrachteten Risikofaktoren traten bei den  $P_{MCS}$  deutlich häufiger auf als bei den  $P_{oMCS}$  und zwar derart, dass die Feldbesetzung der Vier-Felder-Tafeln bei den  $P_{oMCS}$  mit Risikofaktor sehr klein wurde bzw. der Risikofaktor sogar nur bei den  $P_{MCS}$  auftrat (=Null-Besetzung eines Feldes in der Vier-Felder-Tafel) und aus diesem Grund trotz deutlicher Unterschiede keine statistische Signifikanz mit  $p \leq 0.05$  erreicht wurde. Alle Ergebnisse mit  $p > 0.05$  und  $p < 0.10$  sowie  $OR > 2.0$  sind deshalb ebenfalls in den Tabellen kursiv gekennzeichnet. Die Ergebnisse gelten weiterhin vorbehaltlich höherer Fallzahlen bei Weiterführung des Registers.

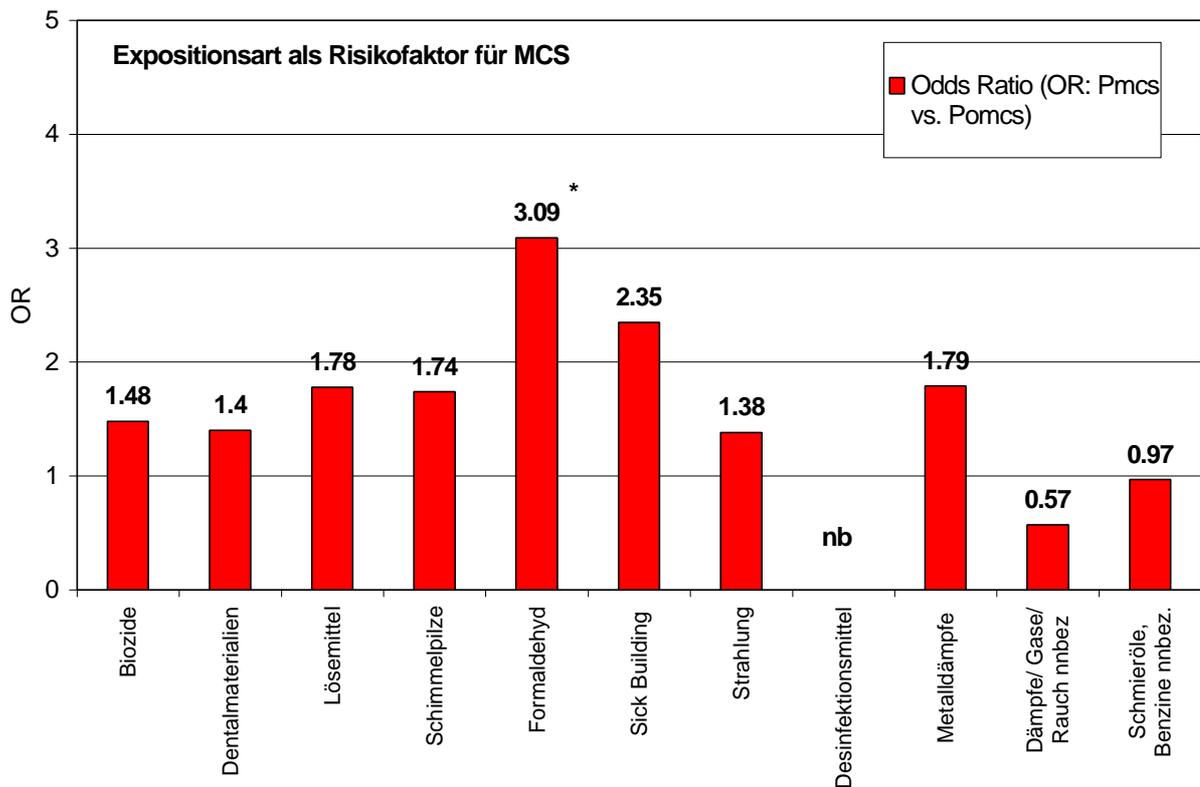
**Tabelle 3.16:** Chemische, mikrobielle oder physikalische Exposition als Risikofaktoren für MCS ( $P_{MCS}$  im Vergleich mit Patienten ohne MCS und verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ))

Ausmass/Höhe der Exposition: mittel, hoch oder sehr hoch

Relevanz der Exposition: anteilig/mäßig hoch oder sehr hoch (vgl. Definitionen im Anhang)

Risikofaktor Exposition		$P_{MCS}$ (n=157)	$P_{oMCS}$ (n=61)	Odds Ratio (KI <sub>95%</sub> ) p
Biozide	JA	63	19	1.48 (0.76-2.92) p=0.219
	NEIN	94	42	
Dentalmaterialien insgesamt	JA	55	17	1.40 (0.70-2.81) p=0.313
	NEIN	102	44	
Lösemittel	JA	37	9	1.78 (0.76-4.29) p=0.152
	NEIN	120	52	
Schimmelpilze/Bakterien/MVOC in Innenräumen	JA	25	6	1.74 (0.65-5.45) p=0.245
	NEIN	132	55	
Formaldehyd	JA	28	4	<b>3.09</b> <b>(1.01-12.64)</b> <b>p=0.035</b>
	NEIN	129	57	
Sick Building	JA	17	3	<b>2.35</b> <b>(0.64-12.93)</b> <b>p=0.175</b>
	NEIN	140	58	
Strahlung	JA	7	2	1.38 (0.25-13.94) p>0.999 (F)
	NEIN	150	59	
Desinfektionsmittel, Reinigungsmittel	JA	10	0	<b>nb</b> <b>nb</b> <b>p=0.044</b>
	NEIN	147	61	
Metalldämpfe durch Löten oder Schweißen	JA	9	2	1.79 (0.36-17.51) p=0.732 (F)
	NEIN	148	59	
Dämpfe, Gase, Rauch nnbez.	JA	6	4	0.57 (0.49-1.38) p=0.471 (F)
	NEIN	151	57	
Schmieröle, Benzine nnbez.	JA	5	2	0.97 (0.16-7.55) p=>0.999 (F)
	NEIN	152	59	
Unfall, einmalig sehr hohe Exposition u.ä.	JA	21	3	<b>2.99</b> <b>(0.84-16.17)</b> <b>p=0.073</b>
	NEIN	136	58	

Expositionen gegenüber Bioziden, Dentalmaterialien und Lösemitteln traten bei den  $P_{MCS}$  nur geringfügig häufiger (mit OR= 1.4-1.78) auf, als bei den  $P_{oMCS}$  und waren die häufigsten Expositionsfaktoren in beiden Gruppen. Am geringsten ausgeprägt waren die Gruppenunterschiede bei den Expositionen "Schmierölen, Benzinen nnbez.", und Strahlung (OR< 1.4). Es hatten eher weniger Patienten, die gegenüber nicht näher bezeichneten "Dämpfen, Gasen, Rauch" exponiert waren, MCS entwickelt als sonstige umweltmedizinische Erkrankungen (OR=0.57, nicht signifikant).



**Abbildung 3.10:** Chemische, mikrobielle oder physikalische Exposition\*\* als Risikofaktoren für MCS ((berechnet als Odds Ratio=OR;  $P_{MCS}$  im Vergleich mit Patienten ohne MCS und verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ), nb=die OR konnte nicht berechnet werden da alle Fälle MCS hatten)

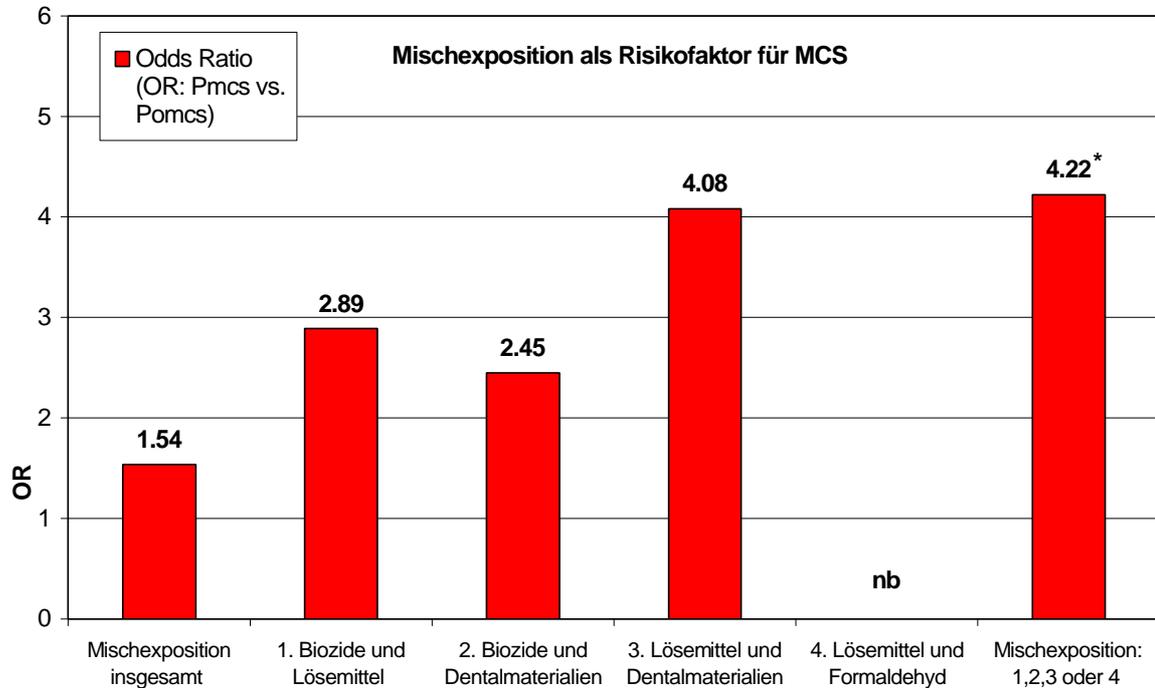
\* das Ergebnis war statistisch signifikant mit  $p \leq 0.05$

\*\* : Ausmass/Höhe der Exposition: mittel, hoch oder sehr hoch; Relevanz der Exposition: anteilig/mäßig hoch oder sehr hoch (vgl. Definitionen im Anhang)

Mischexpositionen waren insgesamt in beiden Gruppen häufig und stellten keinen deutlichen Risikofaktor für MCS dar (OR=1.54). Dies war jedoch anders, wenn einzelne Mischexpositionssituationen betrachtet wurden (vgl. Tabelle 3.17).

Mischexposition gegenüber Bioziden und Lösemitteln trat bei den  $P_{MCS}$  fast dreimal häufiger auf als bei den  $P_{oMCS}$  (OR=2.89). Ähnliches galt für relevante Mischexpositionen gegenüber Bioziden und Dentalmaterialien (OR=2.45) sowie Lösemitteln und Dentalmaterialien (OR=4.08). Weiterhin hatten sogar alle Patienten, die gegenüber Lösemitteln und Formaldehyd exponiert waren MCS. Aufgrund der oben beschriebenen Fallzahlproblematik wurde statistische Signifikanz dieser Effekte erst bei Zusammenfassung dieser mischexponierten Patienten erreicht (OR=4.22,  $p=0.002$ ). Die

genannten Mischexpositionen traten bei 43 (27%) der  $P_{MCS}$  und bei 5 (8%) der  $P_{oMCS}$  auf.



**Abbildung 3.11:** Mischexpositionen\*\* als Risikofaktoren für MCS (berechnet als Odds Ratio=OR;  $P_{MCS}$  im Vergleich mit Patienten ohne MCS und verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ), nb=die OR konnte nicht berechnet werden da alle Fälle MCS hatten)

\* das Ergebnis war statistisch signifikant mit  $p \leq 0.05$

\*\* : Ausmass/Höhe der Exposition: mittel, hoch oder sehr hoch; Relevanz der Exposition: anteilig/mäßig hoch oder sehr hoch (vgl. Definitionen im Anhang)

**Tabelle 3.17:** Mischexposition als Risikofaktor für MCS ( $P_{MCS}$  im Vergleich mit Patienten ohne MCS und verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ))

Ausmass/Höhe der Exposition: mittel, hoch oder sehr hoch

Relevanz der Exposition: anteilig/mäßig hoch oder sehr hoch (vgl. Definitionen im Anhang)

Risikofaktor Mischexposition		$P_{MCS}$ (n=157)	$P_{oMCS}$ (n=61)	Odds Ratio (KI <sub>95%</sub> ) p
relevante Mischexposition insgesamt	JA NEIN	106 51	35 26	1.54 (0.80-2.96) p=0.160
1. Biozide und Lösemittel	JA NEIN	14 143	2 59	<b>2.89</b> <b>(0.63-26.87)</b> <b>p=0.246 (F)</b>
2. Biozide und Dentalmaterialien	JA NEIN	23 134	4 57	<b>2.45</b> <b>(0.75-8.77)</b> <b>p=0.103</b>
3. Lösemittel und Dentalmaterialien	JA NEIN	10 147	1 60	<b>4.08</b> <b>(0.56-180.04)</b> <b>p=0.298 (F)</b>
4. Lösemittel und Formaldehyd	JA NEIN	10 147	0 61	<b>nb</b> <b>nb</b> <b>p=0.065(F)</b>
5. Mischexposition: 1,2,3 oder 4	JA NEIN	43 114	5 56	<b>4.22</b> <b>1.48-12.99</b> <b>p=0.002</b>
sonstige Mischexpositionen	keine signifikanten Unterschiede und OR<2 oder n<10			

Die Risikofaktoren *Exposition* in Zusammenhang mit *Allergien* werden hier nicht betrachtet, da die Patientengruppe der  $P_{oMCS}$  keine Patienten mit einer Hauptdiagnose T78.4f (Allergien und sonstige Intoleranzen) enthalten, so dass beobachtete Effekte künstlich durch die Gruppenelemente erzeugt würden. Daher wird zu dieser Thematik auf die Auswertung des kontinuierlichen Intoleranzindices des QEESI (QEESI-CI) verwiesen, der unabhängig von den Diagnosen ist (vgl. Kapitel 3.1.5).

Hinsichtlich sonstiger interessierender Hauptdiagnosegruppen (Erschöpfungssyndrom, Schmerzsyndrom, Nahrungsmittelintoleranzen) wurden zu diesem Zeitpunkt keine Auswertungen hinsichtlich von Risikofaktoren durchgeführt. Jedoch wurde überprüft, ob erhöhte und relevante (d.h. mit Symptomen einhergehende) Exposition gegenüber Strahlung (meist Strahlung an Arbeitsplätzen von Radartechnikern oder medizinisch technischen Assistenten), einen Risikofaktor für die Entwicklung einer EMS (Elektromagnetische Sensitivität) darstellt. Dieser Effekt konnte tatsächlich trotz niedriger Fallzahlen statistisch abgesichert werden. Das Risiko für eine EMS war bei

derart exponierten Patienten um den Faktor 14 erhöht. Bei immerhin 29 von 39 Patienten mit Symptomen einer elektromagnetischen Überempfindlichkeit war jedoch eine erhöhte Exposition gegenüber Strahlenquellen - z.B. wie bei den oben genannten Radartechnikern mit zum Teil deutlich grenzwertüberschreitenden Expositionssituationen - nicht bekannt. Andere mögliche pathogenetische Faktoren wurden hier nicht analysiert.

**Tabelle 3.18:** Strahlung als Risikofaktor für EMS (Elektromagnetische Sensitivität)

		<b>P<sub>EMS</sub></b> <b>(n=39)</b>	<b>P</b> <b>ohne EMS</b> <b>(n=256)</b>	<b>Odds Ratio</b> <b>(KI<sub>95%</sub>)</b>
Strahlung	JA NEIN	10 29	6 250	<b>14.37</b> <b>(4.29-50.98)</b> <b>p&lt;0.001 (F)</b>

### 3.1.3 Vermutete Vulnerabilität und Krankheitsmodell des Patienten als Risikofaktoren für MCS

Alle erhobenen Vulnerabilitätsfaktoren sind jeweils als vermutete Vulnerabilitätsfaktoren zu verstehen. Die Aufstellung beruht auf einer Sammlung der ärztlichen Erfahrungen und stellt keinerlei Anspruch auf tatsächliche Relevanz oder Vollständigkeit (vgl. Methodik 2.2.3). Der Anteil der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ), bei denen einer der erhobenen mutmaßlichen Vulnerabilitätsfaktoren vorlag, lag bei 70% (Tabelle 3.19). Die weitaus häufigsten Vulnerabilitätsfaktoren waren "belastende psychosoziale Faktoren" (35%), "familiäre Disposition" (25%) und „Allergie gegen einen Expositionsfaktor“ (22%).

**Tabelle 3.19:** Vermutete Vulnerabilität bei den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $=P_{UM}$ )

	n	$P_{UM}$	%
Vulnerabilität insgesamt (einer der folgenden Faktoren trifft zu)	295	206	70%
familiäre Disposition	295	74	25%
<i>niedrige Aktivität im antioxidativem System (z.B. GST, SOD, sonstiges Glutathion-System) (von n=53 waren derartige Daten bekannt)</i>	53	25	(47%)
Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)	295	17	6%
belastende psychosoziale Faktoren	295	102	35%
längere oder häufigere Anwendung von Psychopharmaka	295	9	3%
längere oder häufigere Anwendung von Antibiotika	295	27	9%
Abusus von Alkohol, Drogen oder Medikamenten	295	16	5%
Komplikationen während der Schwangerschaft der Mutter oder der Geburt	295	18	6%
Allergie gegen einen Expositionsfaktor	295	64	22%

Biochemische Vulnerabilität ersichtlich z.B. aus Enzymmangelzuständen im Entgiftungssystem wurde bei 47% der 53 Patienten festgestellt, für die derartige Daten vorlagen. Alle dieser Untersuchungen waren zu Enzymaktivitäten oder in einigen wenigen Fällen zu entsprechender genetischer Ausstattung im antioxidativen System durchgeführt worden. Niedrige Enzymaktivitäten können jedoch auch Ursache eines starken Expositionsvermeidungsverhalten sein. Diese Daten sind daher in dieser Form bisher kaum interpretierbar. Weiterhin wurden derartige Tests fast nur bei  $P_{MCS}$  durchgeführt.

In der vorliegenden Studie wurde zwischen "allergischer Disposition" und "Allergie gegen einen Expositionsfaktor" unterschieden. Letzteres wurde als Vulnerabilitätsfaktor interpretiert. Eine "allergische Disposition" allgemein jedoch nicht. Da die Patienten nicht immer zwischen "echten" Allergien und "nichtallergischen" chemischen Triggern als Beschwerdeauslösern unterscheiden können und die Auskunft der Patienten zu Allergien daher nicht immer verlässlich ist, wurde der Allergiepass als Substitut für "allergische Disposition" hier verwendet. Demnach hatten 46% der  $P_{UM}$  eine "allergische Disposition" mit hautärztlicherseits abgeklärter Allergie und Allergiepass. Kombinationen der häufigsten (vermuteten) Vulnerabilitätsfaktoren untereinander bzw. mit "allergischer Disposition" lagen bei 13-17% der  $P_{UM}$  vor.

"Allergische Disposition" sowie "Allergie gegen einen Expositionsfaktor" konnte, wie oben bereits beschrieben, nicht in die Risikofaktoranalyse einbezogen werden, da  $P_{oMCS}$  definitionsgemäß keine Patienten mit MCS verwandten Diagnosen - darunter häufig allergische Erkrankungen - enthielten. In diesem Zusammenhang wird auf das Kapitel 3.1.5 (Einflußfaktoren des Chemikalienintoleranz-Index des QEESI) verwiesen.

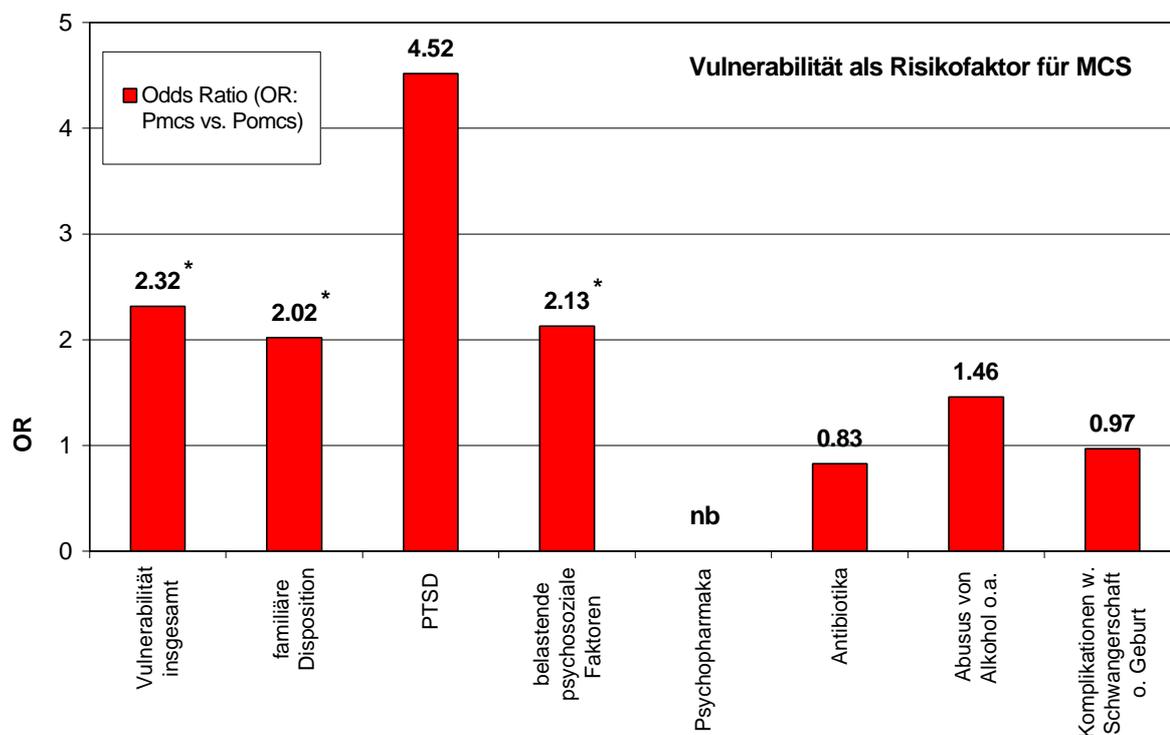
Bei 85% der Patienten stimmte das Krankheitsmodell des Patienten mit den vom Untersucher erhobenen Ursachen der Erkrankung überein (=stimmiges Krankheitsmodell des Patienten=  $P_{ST}$ ) (Definition siehe Kap. 2.2.3). Bei 15% der Patienten war dieses nicht übereinstimmend (=  $P_{nST}$ ). Gründe für die Nichtübereinstimmung des Krankheitsmodells bei Patient und Arzt lagen z.B. in der Ablehnung der Relevanz von zusätzlichen psychosozialen Faktoren (42%), von somatischen Erkrankungen (15%) oder von psychiatrischen Erkrankungen (42%) auf Seiten des Patienten.

**Tabelle 3.20:** Allergische Disposition, Kombination mit Vulnerabilitätsfaktoren und Krankheitsmodell der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF (=  $P_{UM}$ )

	n	$P_{UM}$	%
Allergische Disposition	295	137	46%
familiäre Disposition plus belastende psychosoziale Faktoren	295	49	17%
familiäre Disposition plus allergische Disposition	295	37	13%
belastende psychosoziale Faktoren plus allergische Disposition	295	48	16%
$P_{ST}$ (Krankheitsmodell übereinstimmend)	284	240	85%
$P_{nST}$ (Krankheitsmodell nicht übereinstimmend)*	284	44	15%

\* d.h. das Krankheitsmodell des Patienten war nicht in Übereinstimmung mit dem Bild des Untersuchers von der Genese der Erkrankung

Vulnerabilität insgesamt konnte als Risikofaktor für MCS identifiziert werden (OR=2.32,  $p=0.007$ ). Bei der Einzelbetrachtung der erhobenen Vulnerabilitätsfaktoren erhöhte sich das Risiko für MCS bei "familiärer Disposition" (OR=2.02,  $p=0.050$ ) sowie bei "belastenden psychosozialen Faktoren" (OR=2.13,  $p=0.027$ ) signifikant. Das höchste Risiko für MCS hatten Patienten mit PTSD (Posttraumatische Belastungsstörung) mit einem OR von 4.52. Dies betraf allerdings insgesamt nur 17 Patienten, 11 davon waren  $P_{MCS}$ . Aus Gründen geringer Fallzahlen war dieses Ergebnis nicht statistisch signifikant.



**Abbildung 3.12:** Vulnerabilität als Risikofaktor für MCS (berechnet als Odds Ratio=OR;  $P_{MCS}$  im Vergleich mit Patienten ohne MCS und verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ), nb=die OR konnte nicht berechnet werden da alle Fälle MCS hatten)

\* das Ergebnis war statistisch signifikant mit  $p \leq 0.05$

**Tabelle 3.21:** Vulnerabilität und Krankheitsmodell der Patienten als Risikofaktoren für MCS ( $P_{MCS}$  im Vergleich mit Patienten ohne MCS und verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ))

Risikofaktor Vulnerabilität		$P_{MCS}$ (n=157)	$P_{oMCS}$ (n=61)	Odds Ratio (KI <sub>95%</sub> )
Vulnerabilität insgesamt	JA NEIN	115 42	33 28	<b>2.32</b> <b>(1.19-4.53)</b> <b>0.007</b>
familiäre Disposition	JA NEIN	52 105	12 49	<b>2.02</b> <b>(0.94-4.43)</b> <b>0.050</b>
niedrige Aktivität im antioxidativem System (z.B. GST, SOD, sonstiges Glutathion-System)	JA NEIN	15 18	1 1	nb
Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)	JA NEIN	11 146	1 60	<b>4.52</b> <b>0.58-97.34</b> <b>p=0.186 (F)</b>
belastende psychosoziale Faktoren	JA NEIN	61 96	14 47	<b>2.13</b> <b>(1.03-4.48)</b> <b>p=0.027</b>
längere oder häufigere Anwendung von Psychopharmaka	JA NEIN	5 152	0 61	nb p=0.325 (F)
längere oder häufigere Anwendung von Antibiotika	JA NEIN	13 144	6 55	0.83 (0.27-2.61) p=0.715
Abusus von Alkohol, Drogen oder Medikamenten	JA NEIN	11 146	3 58	1.46 (0.35-6.93) p=0.762 (F)
Komplikationen während der Schwangerschaft der Mutter oder der Geburt	JA NEIN	10 147	4 57	0.97 (0.26-3.88) p>0.999 (F)
<b>Kombination</b> familiäre Disposition plus belastende psychosoziale Faktoren	JA NEIN	35 122	7 54	<b>2.21</b> <b>(0.86-5.90)</b> <b>p=0.069</b>
Krankheitsmodell* des Patienten ( $P_{MCS}$ : n=155, $P_{oMCS}$ : n=60)	$P_{nST}$ $P_{ST}$	25 130	8 52	0.80 (0.31-2.03) p=0.610

\*  $P_{ST}$  = das Krankheitsmodell des Patienten war übereinstimmend mit dem Bild des Untersuchers von der Genese der Erkrankung, bzw. nicht übereinstimmend (=  $P_{nST}$ )

Enzymaktivitäten des Entgiftungssystems waren fast nur bei  $P_{MCS}$  untersucht worden. Verlässliche OR können daher hier nicht berechnet werden. Alle hier einbezogenen Patienten ( $P_{MCS}$ ,  $P_{oMCS}$ ), bei denen Psychopharmaka-Abusus bekannt war, hatten MCS, dies betraf jedoch nur 5 Patienten.

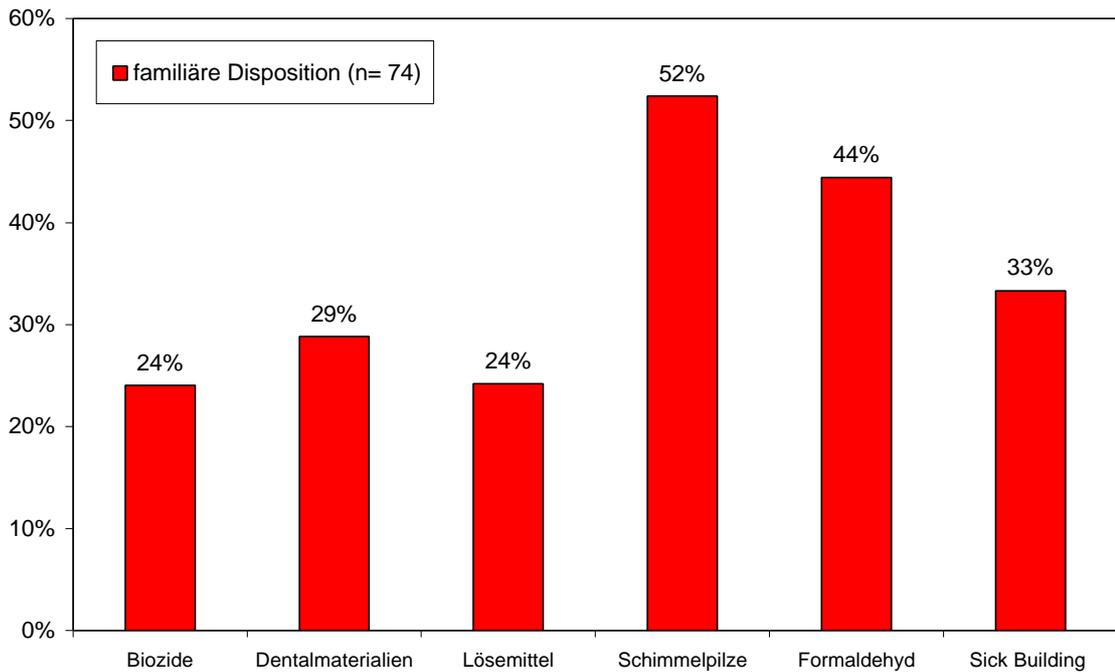
Lagen "familiäre Disposition" und "belastende psychosoziale Faktoren" gleichzeitig vor, erhöhte sich das Risiko für MCS um etwa das zweifache, das Ergebnis verfehlte jedoch die Signifikanzgrenze (OR=2.21,  $p=0.069$ ). Die Odds Ratio (OR) dieser Kombination lag nicht wesentlich über den Einzelergebnissen.

Ein nicht mit dem des Untersuchers für den Patienten übereinstimmendes Krankheitsmodell ( $P_{nST}$ ) trat bei den  $P_{MCS}$  nicht häufiger auf als bei den  $P_{oMCS}$ .

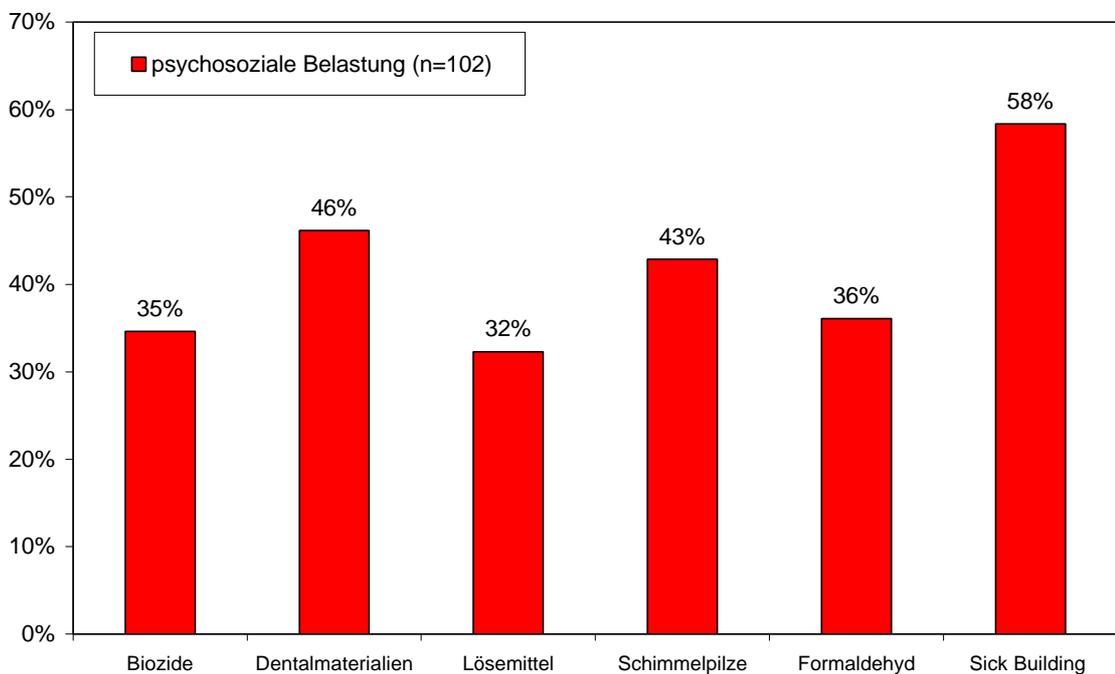
### **3.1.4 Schadstoffexposition in Kombination mit Vulnerabilitätsfaktoren als Risikofaktoren für MCS**

Zunächst wurde berechnet, ob einzelne Vulnerabilitätsfaktoren in Abhängigkeit von der Exposition unterschiedlich häufig vorkommen. Genügend hohe Fallzahlen lagen hier für die Vulnerabilitätsfaktoren "Vulnerabilität insgesamt", "familiäre Disposition", "psychosoziale Belastung" und "Allergie gegen einen Expositionsfaktor" vor. Die Berechnungen wurden ebenfalls auf die häufigsten Schadstoffklassen beschränkt (das Expositions-Ausmass war jeweils sehr hoch, hoch oder mittel und relevant (hoch oder anteilig/mäßig hoch), vgl. Definitionen der Expositions-kategorien im Anhang A.3).

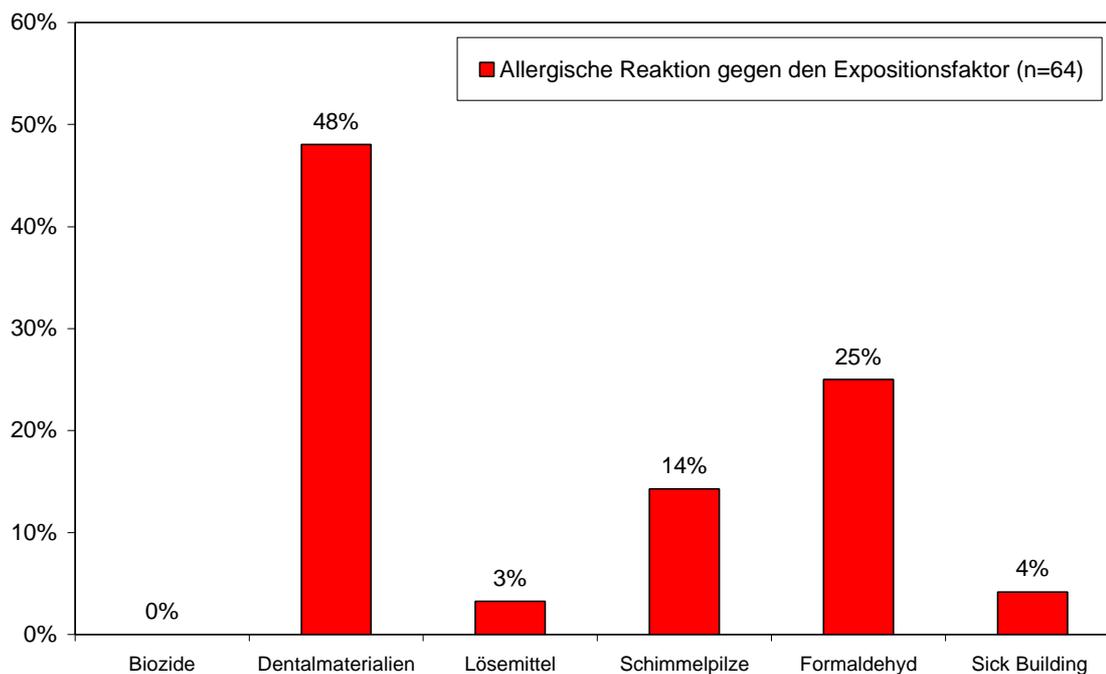
Am niedrigsten war der Anteil (mutmaßlich) vulnerabler Patienten bei biozid- und lösemittel-exponierten Patienten mit 71% und 65%. Deutlich am höchsten war der Anteil vulnerabler Patienten mit 92% unter den Patienten mit Sick Building -Exposition und mit 86% der Patienten mit gesundheitlich relevanter Dentalmaterial-exposition.



**Abbildung 3.13:** Prozentualer Anteil der Patienten, die gegenüber den dargestellten Schadstoffen exponiert waren und bei denen ärztlicherseits "familiäre Disposition" als mutmaßlicher Vulnerabilitätsfaktor festgestellt wurde.



**Abbildung 3.14:** Prozentualer Anteil der Patienten, die gegenüber den dargestellten Schadstoffen exponiert waren und bei denen ärztlicherseits "psychosoziale Belastung" als mutmaßlicher Vulnerabilitätsfaktor festgestellt wurde.



**Abbildung 3.15:** Prozentualer Anteil der Patienten, die gegenüber den dargestellten Schadstoffen exponiert waren und bei denen ärztlicherseits eine "allergische Reaktion gegen den Expositionsfaktor" als mutmaßlicher Vulnerabilitätsfaktor festgestellt wurde.

**Tabelle 3.22:** Anzahl der Patienten, die gegenüber den aufgelisteten Schadstoffen exponiert waren und bei denen ärztlicherseits relevante Vulnerabilität vermutet wurde

	n	Vulnerabilität gesamt (n=206)	%	familiäre Disposition (n= 74)	%
<b>Biozide</b>	104	74	71%	25	24%
<b>Dentalmaterialien</b>	104	<b>89*</b>	<b>86%</b>	30	29%
<b>Lösemittel</b>	62	40	65%	15	24%
<b>Schimmelpilze</b>	42	33	79%	<b>22*</b>	<b>52%</b>
<b>Formaldehyd</b>	36	29	81%	<b>16*</b>	<b>44%</b>
<b>Sick Building</b>	24	<b>22*</b>	<b>92%</b>	8	33%
	n	psychosoziale Belastung (n=102)	%	allergische Reaktion auf einen Expositionsfaktor (n=64)	%
<b>Biozide</b>	104	36	35%	0	0%
<b>Dentalmaterialien</b>	104	<b>48*</b>	<b>46%</b>	<b>50*</b>	<b>48%</b>
<b>Lösemittel</b>	62	20	32%	2	3%
<b>Schimmelpilze</b>	42	18	43%	6	14%
<b>Formaldehyd</b>	36	13	36%	9	25%
<b>Sick Building</b>	24	<b>14*</b>	<b>58%</b>	1	4%

\* der Anteil der vulnerablen Patienten an der Patientengruppe mit diesem Expositionsfaktor war signifikant höher ( $\chi^2$ -Test,  $p \leq 0.05$ ) als der Anteil vulnerabler Patienten in der Patientengruppe ohne diesen Expositionsfaktor

Insgesamt gesehen, waren die Patienten, die in gesundheitlich relevanter Weise gegenüber Bioziden oder Lösemitteln exponiert waren bei allen aufgeführten Vulnerabilitätsfaktoren jeweils am wenigsten betroffen. Eine "familiäre Disposition" als relevanter Vulnerabilitätsfaktor trat am häufigsten bei Patienten mit Schimmelpilz-Exposition auf (52%) und am zweithäufigsten bei Patienten mit Formaldehyd-Exposition (44%).

Unter "familiäre Disposition" können z.B. gehäuftes familiäres Auftreten von hier relevanten Erkrankungen wie z.B. starke Infektanfälligkeit, Asthma, hyperreagibles Bronchialsystem, Neurodermitis, multiple Allergien u.ä. die möglicherweise eine erhöhte familiäre Vulnerabilität gegenüber Schadstoffeinflüssen anzeigen können (wie z.B. bei Schimmelpilz-Exposition und Asthma).

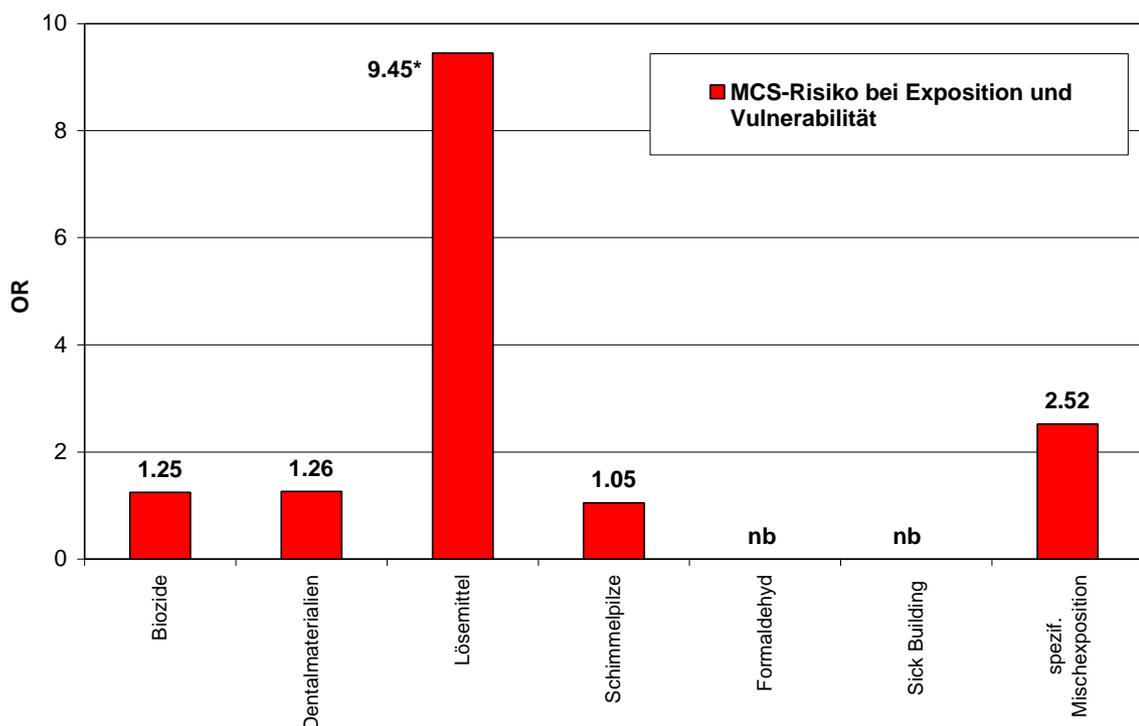
"Psychosoziale Belastung" als relevanter Vulnerabilitätsfaktor war dagegen mit Abstand am häufigsten bei Patienten mit Sick Building-Exposition (58%) sowie bei Patienten mit Dentalmaterial-Exposition (46%) dokumentiert worden.

Weiterhin war der Anteil der Patienten, die auf einen relevanten Expositionsfaktor allergisch reagierten, sehr unterschiedlich. Mit großem Abstand am häufigsten waren mit 48% diesbezüglich exponierter Patienten Allergien gegen Dentalmaterialien festgestellt worden. Ebenfalls häufig traten Allergien gegen Formaldehyd auf (25%). Der Anteil der Patienten, bei denen eine Schimmelpilz-Allergie nachgewiesen wurde, war dagegen mit 14% eher niedriger als erwartet. Bei allen Allergien gegen Expositionsfaktoren muß jedoch möglicherweise mit einer Dunkelziffer gerechnet werden, da nicht in allen Fällen umfassende Allergietests vorlagen.

Weiterhin wurde berechnet, ob Vulnerabilitätsfaktoren bei den  $P_{MCS}$  häufiger mit chemischen oder mikrobiologischen Expositionsfaktoren zusammentreffen als bei den  $P_{oMCS}$ . Um ausreichend hohe Fallzahlen zu erreichen, wurden zu diesem Zweck nur "Vulnerabilität vorhanden" bzw. "nicht vorhanden" sowie nur die häufigsten Expositionsfaktoren einbezogen.

Interessanterweise erhöhte das zusätzliche Vorhandensein von Vulnerabilität insbesondere das MCS-Risiko bei Lösemittel-Exposition sehr deutlich. Vulnerabilität wurde weiterhin bei fast allen hier einbezogenen Patienten ( $P_{MCS}$ ,  $P_{oMCS}$ ) mit Sick Building-Exposition dokumentiert. 17 dieser 20 Patienten hatten MCS.

Bei Formaldehyd-exponierten Patienten trat Vulnerabilität insgesamt ebenfalls häufig auf. Hier wiesen auch alle Patienten ohne MCS Vulnerabilität auf. Bei den Patienten mit Exposition gegenüber Bioziden, Dentalmaterialien, Schimmelpilzen oder spezifischen Mischexpositionen (Auswahl: Tabelle 3.17) war das MCS-Risiko bei nicht vulnerablen Patienten nicht signifikant höher als bei dokumentierter Vulnerabilität. *(Dieses Ergebnis stimmt nicht mit den Berechnungen in Kapitel 3.4 überein, wo nur die Vulnerabilitätsfaktoren "familiäre Disposition" und "psychosoziale Belastung" eingeschlossen wurden und bei biozideexponierten weiblichen Patienten zu einer deutlichen Erhöhung des MCS-Risikos bei derart vulnerablen Patienten führte, so dass "Vulnerabilität insgesamt" wahrscheinlich ein zu weit gefasster Parameter ist. Weiterhin müsste nach den Ergebnissen in Kapitel 3.1.6 auch das Geschlecht in eine derartige Analyse einbezogen werden. Dies soll bei Erreichen höherer Fallzahlen in weiteren Auswertungen vorgenommen werden).*



**Abbildung 3.16:** Chemische oder mikrobielle Exposition\*\* in Kombination mit Vulnerabilität insgesamt als Risikofaktoren für MCS ((berechnet als Odds Ratio=OR;  $P_{MCS}$  im Vergleich mit Patienten ohne MCS und verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ))

nb: Fallzahl der  $P_{oMCS}$  war zu klein für eine Berechnung des OR

\* das Ergebnis war statistisch signifikant mit  $p \leq 0.05$

\*\* Das Expositions-Ausmass war sehr hoch, hoch oder mittel und relevant (hoch oder anteilig/mäßig hoch), vgl. Definitionen der Expositions-kategorien im Anhang

**Tabelle 3.23:** Chemische oder mikrobielle Exposition\* in Kombination mit (mutmaßlicher) Vulnerabilität als Risikofaktoren für MCS (Multiple Chemical Sensitivity)

Vulnerabilität insgesamt		<b>P<sub>MCS</sub></b>	<b>P<sub>oMCS</sub></b>	<b>Odds Ratio (KI<sub>95%</sub>)</b>
Biozide	mit V. vs.	43	12	1.25 0.37-4.17 p=0.679
	ohne V.	20	7	
Lösemittel	mit V. vs.	<b>27</b>	<b>2</b>	<b>9.45</b> <b>1.38-81.61</b> <b>p=0.008 (F)</b>
	ohne V.	<b>10</b>	<b>7</b>	
Formaldehyd	mit V. vs.	22	4	nb nb p=0.566 (F)
	ohne V.	6	0	
Dentalmaterialien	mit V. vs.	47	14	1.26 0.22-6.42 p=0.714 (F)
	ohne V.	8	3	
Schimmelpilze	mit V. vs.	21	5	1.05 0.00-15.64 p>0.999 (F)
	ohne V.	4	1	
Sick Building	mit V. vs.	17	2	<b>nb</b> <b>nb</b> <b>p=0.150</b>
	ohne V.	0	1	
spezifische Mischexposition (nur Auswahl 5. in Tabelle 3.17.)	mit V. vs.	34	3	2.52 0.24-23.88 p=0.321 (F)
	ohne V.	9	2	

\*(das Expositions-Ausmass war sehr hoch, hoch oder mittel und relevant (hoch oder anteilig/mäßig hoch), vgl. Definitionen der Expositions-kategorien im Anhang)

### 3.1.5 Exposition, Vulnerabilität und allergische Disposition als Einflußfaktoren für den Intoleranzindex des *Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory* (QEESI-CI)

Der Chemikalienintoleranz-Index des QEESI (QEESI-CI) erfasst zehn verschiedene Trigger-Situationen (z.B. Beizindämpfe, Geruch von Farben u.ä., siehe Anhang). Die Patienten sollen auf einer Skala von 0-10 jeweils beurteilen, ob diese Trigger-Situationen akut Symptome in der Art von Intoleranzreaktionen verursachen. Die Situationen sind in der Art von akuten Triggern bei Intoleranz zu verstehen und nicht als erhöhte Expositionen, die bei gesunden Personen umweltmedizinische Erkrankungen verursachen. Der QEESI-CI kann Werte zwischen 0 und 100 annehmen. Der Mittelwert für gesunde Personen liegt bei 21.3 (MILLER und PRIHODA, 1999). Der Vorteil des QEESI-CI liegt darin, dass er eine kontinuierliche Variable darstellt und von dem Patienten selbst angegeben wird. Er ist daher unabhängig von Meinungen und Einstellungen der Ärzte und auch unabhängig von Definitionen zur "MCS" bzw. "nicht-MCS" und ermöglicht das Einbeziehen aller Patienten auch mit MCS-verwandten Diagnosen oder Übergangsformen. Alle Patienten mit Over-Reporting wurden bereits im Vorfeld ausgeschlossen (vgl. Methodik).

Da der QEESI-CI eine linksschiefe Verteilung auswies, wurden die Mediane ( $=\tilde{x}$ ) anstatt der Mittelwerte bestimmt und der U-Test verwendet, um Gruppenunterschiede zu berechnen. Mit *Expositionen* sind im folgenden nicht die Trigger, sondern erhöhte Expositionen genannt, die auch bei gesunden Personen ohne Intoleranzreaktionen umweltmedizinische Erkrankungen auslösen können (s. Kap. 3.1.2.2).

Der QEESI-CI stieg sowohl mit „Ausmass/Höhe“ als auch mit der „Relevanz“ der Exposition gegenüber Schadstoffen an (klassierte Daten), erschien aber für alle betrachteten Klassen mit >60 relativ hoch.

Die maximale Ausprägung von „Ausmass/Höhe“ der Exposition korrelierte dagegen nicht mit einem Anstieg des QEESI-CI ( $p=0.940$ ). Im Gegensatz dazu stieg der QEESI-CI mit der maximalen Ausprägung der Relevanz der Exposition deutlich an: Patienten, bei denen die maximale Relevanz einer Expositionssituation mit "gering" oder "unklar" charakterisiert wurde, hatten einen QEESI-CI von nur 47.0 ( $\tilde{x}$ ) gegenüber 68.0 bei "anteilig/mäßig hoch" und 73.5 bei "hoher" Relevanz der Exposition (Definitionen von „Ausmass/Höhe“ sowie „Relevanz“ der Exposition siehe Anhang).

**Tabelle 3.24:** „Ausmass/Höhe“ sowie „Relevanz“ der Exposition als Risikofaktor für für chemische Intoleranz (Mediane ( $\tilde{x}$ ) berechnet nach dem QEESI-Index für chemische Intoleranz: 0-100)\* (p für U-Test für zwei unabhängige Stichproben, bei jeweils linksschiefer Verteilungsform

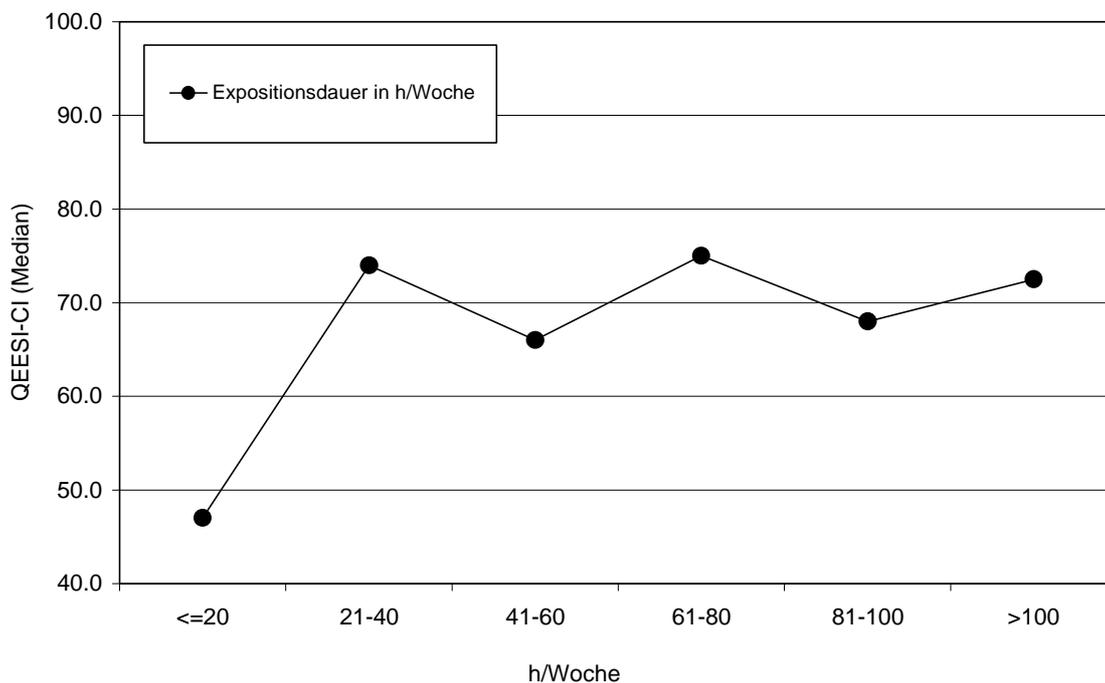
<b>Summenwert von "Ausmass/Höhe" der Exposition (dichotomisiert)</b>	<b>n</b>	<b>QEESI-CI</b>	<b>U-Test</b>
>6	89	75.0	<b>p=0.005</b>
≤ 6	188	64.5	
<b>Summenwert der "Relevanz" der Exposition (dichotomisiert)</b>	<b>n</b>	<b>QEESI-CI</b>	<b>U-Test</b>
>6	122	72.5	<b>p=0.007</b>
≤6	155	63.0	
<b>Maximale Ausprägung von Ausmass/Höhe der Exposition</b>	<b>n</b>	<b>QEESI-CI</b>	<b>U-Test*</b>
sehr hoch (=4)	21	67.0	p=0.940
hoch (=3)	134	68.0	
mittel (=2)	116	69.5	
gering (=1)	6	72.5	
<b>Maximale Ausprägung der Relevanz der Exposition</b>	<b>n</b>	<b>QEESI-CI</b>	<b>U-Test*</b>
hoch (=4)	130	73.5	<b>p=0.013</b>
anteilig/ mäßig hoch (=3)	111	68.0	
gering (=2)	7	47.0	
unklar (=1)	29	47.0	

\* U-Test berechnet für Ausmass/Höhe bzw. Relevanz der Exposition= 3-4 vs. 1-2

Die Expositionsdauer wurde wiederum berechnet für die Parameter 1. Summe der Jahre unter Exposition, 2. Summe Expositionsstunden pro Woche pro Expositionsfaktor (=h/Woche) und 3. Jahre x h/Woche (berechnet für jeden Expositionsfaktor und anschließend summiert) (vgl. Tabelle 3.25). Die Werte wurden wie oben bereits beschrieben, ohne die Dauer von Dentalmaterialexposition, ohne einmalige hohe Exposition bzw. Unfälle, und ohne die Dauer von Expositionen mit geringem/r Ausmass/Höhe der Exposition (<2) oder unklarer bzw. geringer Relevanz der Exposition (<3) berechnet.

Der Median des QEESI-CI stieg mit allen Parametern der Expositionsdauer an, für die "Jahre der Exposition" jedoch nur geringfügig von 67.5 ( $\leq 5$  Jahre) auf 75.0 ( $>25$  Jahre) und nicht kontinuierlich über alle Klassen.

Bei Betrachtung des QEESI-CI in Abhängigkeit von der Expositionszeit in Stunden/Woche (pro Expositionsfaktor) wird ein deutlicher Anstieg nur zwischen den ersten beiden Klassen deutlich (47.0 für  $\leq 20$  h/Woche auf 74.0 bei 21-40 h/Woche).



**Abbildung 3.17:** Expositionsstunden pro Woche (pro Expositionsfaktor) bei den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF in sechs Klassen als Risikofaktor für chemische Intoleranz (Mediane ( $\tilde{x}$ ) berechnet nach dem QEESI-Index für chemische Intoleranz: 0-100)\*

\*ohne Dauer der Dentalmaterialexposition, ohne Patienten mit einmaliger hoher Exposition bzw. Unfällen, ohne Dauer von Expositionsfaktoren mit Ausmass/Höhe der Exposition gering (<2) oder Relevanz der Exposition unklar oder gering (<3)

Die Multiplikation der Jahre x h/Woche für jeden einzelnen Expositionsfaktor und die Addition der einzelnen Werte für jeden Patienten, ergab Werte von <400 bis >2000. Bei diesem Parameter konnte ebenfalls ein kontinuierlicher Anstieg der QEESI-CI Mediane von 65.0 auf 80.0 beobachtet werden (mit der Ausnahme der Klassen 1200-1600: QEESI-CI =59.0).

**Tabelle 3.25:** Dauer der Exposition 1. in Jahren, 2. in h/Woche und 3. Jahre\*h/Woche bei den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF gegenüber chemischen, mikrobiellen oder physikalischen Faktoren, summiert über relevante Expositionsfaktoren\* in sechs Klassen als Risikofaktor für chemische Intoleranz (Mediane ( $\tilde{x}$ ) berechnet nach dem QEESI-Index für chemische Intoleranz: 0-100)\*

<b>Expositionsdauer:</b>	<b>n=180*</b>	<b>%</b>	<b>QEESI-CI (<math>\tilde{x}</math>)</b>
<b>1. Jahre (Summe)</b>			
0-5 Jahre	24	13%	67.5
6-10 Jahre	29	16%	73.0
11-15 Jahre	22	12%	66.5
16-20 Jahre	19	11%	58.0
21-25 Jahre	18	10%	78.0
>25 Jahre	68	38%	75.0
<b>Expositionsdauer:</b>	<b>n=176*</b>	<b>%</b>	<b>QEESI-CI (<math>\tilde{x}</math>)</b>
<b>2. h/Woche (pro Expositionsfaktor)</b>			
0-20	11	6%	47.0
21-40	64	36%	74.0
41-60	19	11%	66.0
61-80	13	7%	75.0
81-100	41	23%	68.0
>100	28	16%	72.5
<b>Expositionsdauer:</b>	<b>n=174*</b>	<b>%</b>	<b>QEESI-CI (<math>\tilde{x}</math>)</b>
<b>3. Jahre x h/Woche</b> (berechnet für jeden einzelnen Expositionsfaktor und dann summiert)			
0-400	37	21%	65.0
401-800	35	20%	63.0
801-1200	23	13%	74.0
1201-1600	17	10%	59.0
1601-2000	12	7%	78.5
>2000	50	29%	80.0

\*ohne Dauer der Dentalmaterialexposition, ohne Patienten mit einmaliger hoher Exposition bzw. Unfällen, ohne Dauer von Expositionsfaktoren mit Ausmass/Höhe der Exposition gering (<2) oder Relevanz der Exposition unklar oder gering (<3)

**Tabelle 3.26:** Chemische, mikrobielle oder physikalische Exposition als Risikofaktoren für chemische Intoleranz (Mediane ( $\tilde{x}$ ) berechnet nach dem QEESI-Index für chemische Intoleranz: 0-100)\* (p für U-Test für zwei unabhängige Stichproben, bei jeweils linksschiefer Verteilungsform)

Risikofaktor Exposition	n <sub>1</sub> /n <sub>2</sub>	1. vorhanden: QEESI-CI ( $\tilde{x}$ )	2. nicht vorhanden: QEESI-CI ( $\tilde{x}$ )	p (U-Test)
Biozide	104/188	73.5	67.0	0.151
Lösemittel	59/233	74.0	67.0	<b>0.033</b>
Formaldehyd	36/256	82.0	67.0	<b>0.009</b>
Schimmelpilze/Bakterien/MVOC in Innenräumen	42/250	68.0	69.0	0.783
Metalldämpfe durch Löten oder Schweißen	13/279	74.0	68.0	0.645
Strahlung	15/277	60.0	68.0	0.820
Sick Building	24/268	76.5	67.0	<b>0.030</b>
Dentalmaterialien insgesamt	104/188	69.0	66.0	0.113
Dentalmaterialien: bekannte Allergie/n	50/188	77.5	66.0	<b>0.003</b>
Dentalmaterialien: ohne bekannte Allergie	54/188	61.5	66.0	0.654
Unfall, einmalig sehr hohe Exposition u.ä.	29/263	77.0	68.0	0.146

Bei Betrachtung der einzelnen Expositionsarten waren die QEESI-CI -Werte durchweg weitaus höher als die Werte einer gesunden Kontrollgruppe (QEESI-CI =21.3 nach MILLER und PRIHODA, 1999). QEESI-CI -Werte >70 wurden insbesondere für Expositionen gegenüber Bioziden, Lösemitteln, Formaldehyd, Sick Building, Metalldämpfen, Dentalmaterialallergien oder nach Unfällen bzw. einmalig sehr hoher Exposition festgestellt.

Im Vergleich jeweils zu Patienten ohne diese Exposition waren die QEESI-CI -Werte von Patienten mit Schimmelpilzexposition oder Exposition gegenüber Strahlung nicht erhöht oder sogar niedriger. Bei Patienten die gegenüber Bioziden oder Metalldämpfen exponiert waren, waren die QEESI-CI Werte zwar etwas höher als bei den sonstigen Patienten, jedoch nicht signifikant. Ähnliches galt für Patienten mit einer einmaligen sehr hohen Expositionssituation.

Bei Patienten mit relevanter Exposition gegenüber Dentalmaterialien kam es nur bei den Patienten mit Dentalmaterial-Allergie zu einem signifikanten Anstieg der QEESI-CI -Werte.

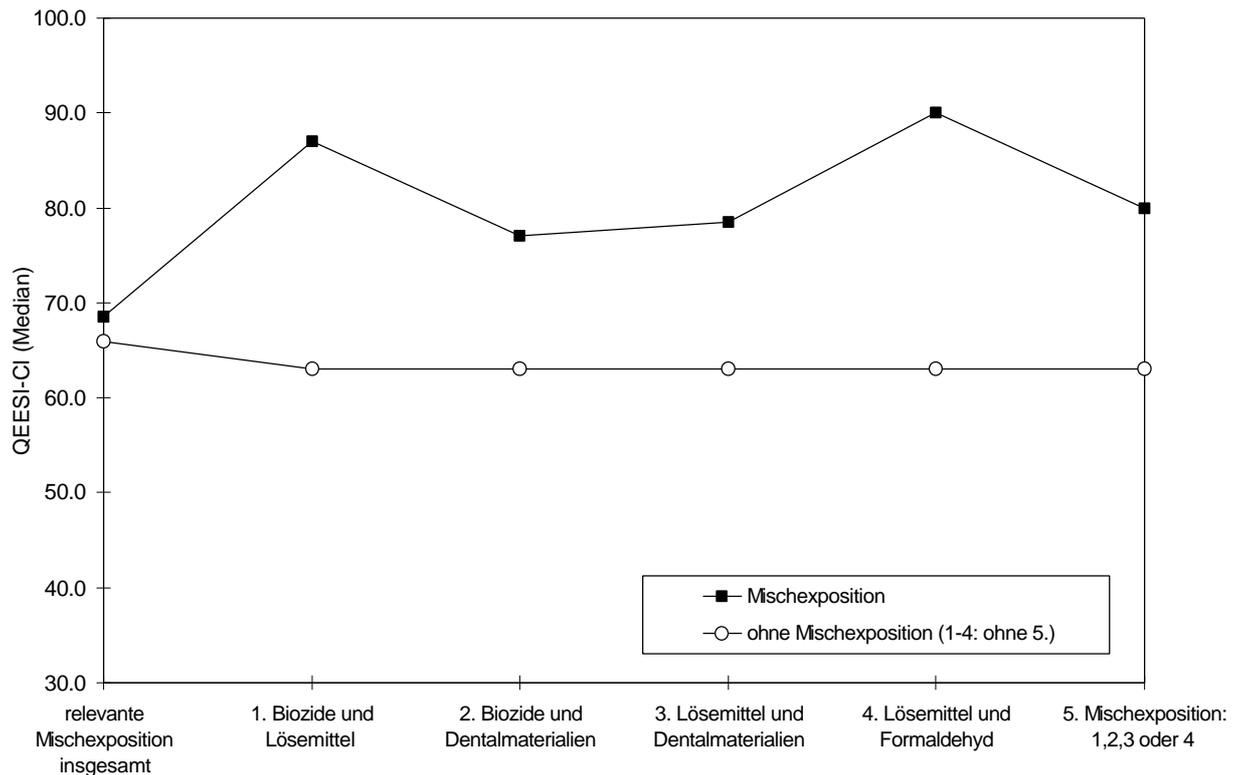
Ein signifikanter Anstieg der QEESI-CI -Werte wurde bei Patienten mit Lösemittel-, Formaldehyd-, oder Sick-Building -Exposition festgestellt. Der höchste Anstieg lag bei Patienten mit Formaldehyd-Exposition vor (QEESI-CI =82.0 vs. 67.0)

**Tabelle 3.27:** Mischexposition als Risikofaktor für chemische Intoleranz (Mediane ( $\tilde{x}$ ) berechnet nach dem QEESI-Index für chemische Intoleranz: 0-100)\* (p für U-Test für zwei unabhängige Stichproben, bei jeweils linksschiefer Verteilungsform)

Risikofaktor Mischexposition	n <sub>1</sub> /n <sub>2</sub>	1. vorhanden: QEESI-CI ( $\tilde{x}$ )	2. nicht vorhanden: QEESI-CI ( $\tilde{x}$ )	p (U-Test)
relevante Mischexposition insgesamt	178/114	68.5	66.0	0.473
1. Biozide und Lösemittel	20/224	87.0	63.0**	<b>0.001</b>
2. Biozide und Dentalmaterialien	44/224	77.0	63.0**	<b>0.005</b>
3. Lösemittel und Dentalmaterialien	18/224	78.5	63.0**	<b>0.030</b>
4. Lösemittel und Formaldehyd	11/224	90.0	63.0**	<b>&lt;0.001</b>
5. Mischexposition: 1,2,3 oder 4	68/224	80.0	63.0**	<b>&lt;0.001</b>

\*: Das Expositions-Ausmass war sehr hoch, hoch oder mittel und relevant (hoch oder anteilig/mäßig hoch), vgl. Definitionen der Expositions-kategorien im Anhang)

\*\*jeweils ohne 5.



**Abbildung 3.18:** Mischexposition\* als Einflussfaktor für chemische Intoleranz (Mediane ( $\tilde{x}$ ) berechnet nach dem QEESI-Index für chemische Intoleranz: 0-100)\* (p für U-Test für zwei unabhängige Stichproben, bei jeweils linksschiefer Verteilungsform)

\*: Die Patienten mit den spezifischen Mischexpositionen 1.-4. wurden jeweils mit den Patienten verglichen, die keine der Mischexpositionen 1.-4. aufwiesen (vgl. Tabelle 3.27) (Das Expositions-Ausmass war sehr hoch, hoch oder mittel und relevant (hoch oder anteilig/mäßig hoch), vgl. Definitionen der Expositions-kategorien im Anhang)

Mischexposition insgesamt führte nicht zu einem merklichen Anstieg des QEESI-CI. Dagegen konnten alle der in Tabelle 3.27 genannten "spezifischen Mischexpositionen" mit einem deutlichem Anstieg der QEESI-CI -Werte in Zusammenhang gebracht werden. Die höchsten Werte wurden mit einem QEESI-CI von 90.0 ( $\tilde{x}$ ) für die Patienten festgestellt, die gegenüber Lösemitteln und Formaldehyd exponiert waren. Aber auch die Patienten, die gegenüber Bioziden und Lösemitteln exponiert waren, wiesen mit 87.0 deutlich höhere Werte auf als die nicht derart mischexponierten Patienten ( $\tilde{x}$  =63.0) oder die lösemittel-exponierten Patienten insgesamt ( $\tilde{x}$  =74.0). Hier wurden nur die Mischexpositionen einbezogen, die schon in Kapitel 3.1.2.2 ausgewählt worden waren (s.o.).

Vulnerabilität insgesamt führte zu einer signifikanten Erhöhung des QEESI-CI (Tabelle 3.28). In die Analyse, ob der QEESI-CI von einzelnen Vulnerabilitätsfaktoren abhängig ist, wurden hier aus Gründen genügend hoher Fallzahlen nur die häufigsten Vulnerabilitätsfaktoren "familiäre Disposition" und "psychosoziale Belastungen" sowie "Allergie gegen einen Expositionsfaktor" einbezogen (Tabelle 3.28). Weiterhin wurde überprüft, ob eine allergische Disposition zu einer Erhöhung des QEESI-CI beiträgt.

In allen Fällen hatten Patienten mit dem entsprechenden Vulnerabilitätsfaktor signifikant höhere QEESI-CI als die Patienten ohne den entsprechenden Faktor. Die Differenzen der Mediane betragen jedoch bei "familiärer Disposition" und "psychosozialen Belastungen" nur 7.5 bzw. 3.5 Punkte.

Um zu überprüfen, ob die Vulnerabilität der Patienten Einfluß auf die Ausprägung des QEESI-CI bei den einzelnen Expositionsarten hat, wurden jeweils die Patienten mit Vulnerabilitätsfaktor vs. ohne Vulnerabilitätsfaktor miteinander verglichen. Bei zum Teil durch die Stratifizierung kleinen Fallzahlen in den Subgruppen wurden die Ergebnisse jedoch nur bei großen Unterschieden signifikant. Ein signifikanter Einfluß einer "familiären Disposition" auf den QEESI-CI konnte daher lediglich bei Patienten mit Dentalmaterialienexposition bestätigt werden (QEESI-CI = 80.5 vs. 67.0). Auch die QEESI-CI der Patienten mit Biozid- oder Sick-Building-Exposition waren bei den Patienten mit "familiärer Disposition" mit 6-7 Punkten etwas -aber nicht signifikant-erhöht. Ähnliches galt auch bei Vorliegen einer "psychosozialen Belastung". Bei Schimmelpilz-exponierten Patienten hatte keiner der genannten Vulnerabilitätsfaktoren einen merklichen Einfluss auf den QEESI-CI.

Insgesamt gesehen, führten also "Vulnerabilität insgesamt", "familiäre Disposition" und "psychosoziale Belastungen" jeweils zu einer Erhöhung des QEESI-CI. Dieser Effekt erschien jedoch überwiegend expositionsunabhängig zu sein.

**Tabelle 3.28:** Vulnerabilität insgesamt sowie A. "familiäre Disposition", B. "psychosoziale Belastung", C. „allergische Disposition" und D. „Allergie gegenüber einem Expositionsfaktor“ in Kombination mit den genannten Expositionen (nur A. und B.) als Risikofaktoren für chemische Intoleranz (Mediane ( $\tilde{x}$ ) berechnet nach dem QEESI-Index für chemische Intoleranz: 0-100)\* (p für U-Test für zwei unabhängige Stichproben, bei jeweils linksschiefer Verteilungsform, fett gedruckt bei  $p \leq 0.05$ )

Risikofaktorkombination	n <sub>1</sub> /n <sub>2</sub>	1. vorhanden: QEESI-CI ( $\tilde{x}$ )	2. nicht vorhanden: QEESI-CI ( $\tilde{x}$ )	p (U-Test)
<b>Vulnerabilität insgesamt</b>	<b>204/88</b>	<b>73.0</b>	<b>55.5</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>A. familiäre Disposition</b>	<b>74/218</b>	<b>74.0</b>	<b>66.5</b>	<b>0.044</b>
Biozide mit A. vs. ohne A.	25/79	77.0	70.0	0.900
Lösemittel mit A. vs. ohne A.	15/44	72.0	76.0	0.889
Formaldehyd mit A. vs. ohne A.	16/20	78.0	83.5	0.544
Dentalmaterialien mit A. vs. ohne A.	30/74	80.5	67.0	<b>0.023</b>
Schimmelpilze mit A. vs. ohne A.	22/20	67.5	68.5	0.528
Sick Building mit A. vs. ohne A.	8/16	80.0	73.5	0.559
Mischexposition (nur Auswahl 5. in Tabelle X.), mit A. vs. ohne A.	19/49	82.0	80.0	0.494
<b>B. psychosoziale Belastung</b>	<b>100/192</b>	<b>71.0</b>	<b>67.5</b>	<b>0.048</b>
Biozide mit B. vs. ohne B.	36/68	75.5	71.5	0.299
Lösemittel mit B. vs. ohne B.	18/41	73.5	75.0	0.818
Formaldehyd mit B. vs. ohne B.	13/23	86.0	81.0	0.895
Dentalmaterialien mit B. vs. ohne B.	48/56	69.0	69.5	0.751
Schimmelpilze mit B. vs. ohne B.	18/24	68.0	67.5	0.394
Sick Building mit B. vs. ohne B.	14/10	80.0	73.5	0.303
spezif. Mischexposition (nur Auswahl 5. in Tabelle 3.27.) mit B. vs. ohne B.	27/41	74.0	81.0	0.172
<b>C. allergische Disposition allgemein</b>	<b>135/157</b>	<b>75.0</b>	<b>58.0</b>	<b>&lt;0.001</b>
Biozide mit C. vs. ohne C.	52/52	77.0	63.5	<b>0.031</b>
Lösemittel mit C. vs. ohne C.	29/30	81.0	65.5	<b>0.008</b>
Formaldehyd mit C. vs. ohne C.	18/18	87.5	72.5	<b>0.012</b>
Dentalmaterialien mit C. vs. ohne C.	69/35	73.0	65.0	<b>0.030</b>
Schimmelpilze mit C. vs. ohne C.	21/21	68.0	68.0	0.597
Sick Building mit C. vs. ohne C.	14/10	86.0	63.0	<b>0.060</b>
spezif. Mischexposition (nur Auswahl 5. in Tabelle 3.27.) mit C. vs. ohne C.	45/23	79.0	83.0	0.334
<b>D. Allergie gegen relevante Expositionsfaktoren</b>	<b>64/228</b>	<b>78.0</b>	<b>62.5</b>	<b>&lt;0.001</b>
Allergie gegen relevante Expositionsfaktoren mit A. vs. ohne A.	23/41	82.0	76.0	0.268
Allergie gegen relevante Expositionsfaktoren mit B. vs. ohne B.	23/41	74.0	78.0	0.685

Eine "allergische Disposition" allgemein führte zu einer wesentlich deutlicheren Erhöhung (75.0 vs. 58.0) des QEESI-CI. Dieser Effekt konnte auch bei den einzelnen Expositionsfaktoren Bioziden, Lösemitteln, Dentalmaterialien und Formaldehyd nachgewiesen werden. Eine sehr deutliche Differenz wurde auch bei Patienten mit Sick-Building -Exposition festgestellt, dieses Ergebnis verfehlte jedoch aufgrund kleiner Fallzahlen die Signifikanzgrenze knapp ( $p=0.060$ ).

Eine "Allergie gegen einen Expositionsfaktor" führte ebenfalls zu einer deutlichen Erhöhung des QEESI-CI (78.0 vs. 62.5).

Auf den QEESI-CI der Patienten mit Schimmelpilzexposition hatte eine allergische Disposition jedoch keinen Einfluß.

### 3.1.6 Exposition, Vulnerabilität und allergische Disposition in Abhängigkeit vom Geschlecht

In vielen Studien zur MCS wurde festgestellt, dass MCS bei Frauen deutlich häufiger auftritt als bei Männern. Auch in dieser Erhebung wurde dies bestätigt. Ganz allgemein scheinen umweltmedizinische Erkrankungen häufiger bei Frauen aufzutreten als bei Männern (BAUER et al., 2001b), aber auch innerhalb dieses Kollektivs umweltmedizinischer Patienten des FKH-NF war das MCS-Risiko für Frauen deutlich erhöht (OR=3.45, KI<sub>95%</sub>=1.78-6.70, p=<0.001).

Aus diesem Grund wurde hier untersucht, ob hinsichtlich der bisher identifizierten Risikofaktoren für MCS Häufigkeitsunterschiede zwischen Männern und Frauen existieren und ob diese Bedeutung für das MCS-Risiko bei den Geschlechtern haben. Eine derartige Überprüfung existiert unseres Wissens bislang nicht.

Zwischen den Teilgruppen der Geschlechter lagen häufig differierende Varianzen vor, daher wurden jeweils nicht-parametrische statistische Tests verwendet.

Das von den Ärzten dokumentierte Ausmass bzw. die Höhe der Exposition (summiert über alle relevanten Expositionsfaktoren) war bei den männlichen Patienten ( $P_{\text{männl}}$ ) mit 6.6 Punkten signifikant höher als bei den Frauen ( $P_{\text{weibl}}=5.4$ ). Die von den Ärzten beurteilte Relevanz der Exposition war dagegen nicht signifikant verschieden.

Auch bei der "maximalen Ausprägung" der *Höhe der Exposition* wurden bei den  $P_{\text{männl}}$  häufiger sehr hohe Expositionen (15% vs. 5%) und hohe Expositionen (52% vs. 46%) als bei den  $P_{\text{weibl}}$  dokumentiert. Bei den  $P_{\text{weibl}}$  wurde dagegen häufiger eine "mittlere" Höhe der Exposition als maximale Ausprägung beschrieben (46% vs. 31%).

Bei der "maximalen Ausprägung" der *Relevanz* von Expositionssituationen wurde weiterhin bei den  $P_{\text{männl}}$  häufiger eine "hohe Relevanz" festgestellt als bei den  $P_{\text{weibl}}$  (56% vs. 43%), während bei den  $P_{\text{weibl}}$  häufiger als "maximale Ausprägung" der Relevanz von Expositionssituationen "anteilig/mäßig hoch" dokumentiert wurde.

**Tabelle 3.30:** Parameter von Ausmass/Höhe, Relevanz und Dauer der Exposition der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF gegenüber chemischen, mikrobiellen oder physikalischen Faktoren stratifiziert nach Geschlecht (fett gedruckte Ergebnisse sind statistisch signifikant mit  $p \leq 0.05$ )

Ausprägung für Ausmass/Höhe der Exposition: sehr hoch = 4, hoch = 3, mittel = 2, gering = 1

Ausprägung für Relevanz der Exposition: hoch = 4, anteilig/mäßig hoch = 3, gering = 2, unklar = 1 (vgl. Anhang: Definitionen)

	<b>P<sub>männl</sub></b> <b>(n=86)</b>	<b>SD</b>	<b>P<sub>weibl</sub></b> <b>(n=194)</b>	<b>SD</b>	<b>p</b> <b>U-Test</b> (P <sub>männl</sub> vs. P <sub>weibl</sub> )
<b>S Ausmass/Höhe der Exposition</b> <b>(Mittelwert)</b>	6.6	4.0	5.4	2.9	<b>0.024</b>
<b>S Relevanz der Exposition</b> <b>(Mittelwert)</b>	7.5	4.6	6.5	3.7	0.120
<b>Maximale Ausprägung von Aus-</b> <b>mass/Höhe der Exposition</b>	<b>P<sub>männl</sub></b> <b>(n=86)</b>	<b>%</b>	<b>P<sub>weibl</sub></b> <b>(n=194)</b>	<b>%</b>	<b>p</b> <b>C<sup>2</sup>-Test</b> (P <sub>männl</sub> vs. P <sub>weibl</sub> )
sehr hoch (=4)	13	15%	9	5%	<b>0.006</b>
hoch (=3)	45	52%	90	46%	
mittel (=2)	27	31%	90	46%	
gering (=1)	1	1%	5	3%	
<b>Maximale Ausprägung der Relevanz der</b> <b>Exposition</b>	<b>P<sub>männl</sub></b> <b>(n=86)</b>	<b>%</b>	<b>P<sub>weibl</sub></b> <b>(n=194)</b>	<b>%</b>	<b>p</b> <b>C<sup>2</sup>-Test</b> (P <sub>männl</sub> vs. P <sub>weibl</sub> )
hoch (=4)	48	56%	84	43%	0.231
anteilig/ mäßig hoch (=3)	27	31%	85	44%	
gering (=2)	2	2%	5	3%	
unklar (=1)	9	10%	20	10%	
	<b>P<sub>männl</sub></b> <b>(n=59)</b>	<b>SD</b>	<b>P<sub>weibl</sub></b> <b>(n=123)</b>	<b>SD</b>	<b>p</b> <b>U-Test</b> (P <sub>männl</sub> vs. P <sub>weibl</sub> )
<b>S Dauer der Exposition in Jahren*</b>	34.1	26.7	23.4	23.6	<b>&lt;0.001</b>
	<b>P<sub>männl</sub></b> <b>(n=58)</b>	<b>SD</b>	<b>P<sub>weibl</sub></b> <b>(n=120)</b>	<b>SD</b>	
<b>Dauer der Exposition in h/Woche (pro</b> <b>Expositionsfaktor)*</b>	49.2	29.6	78.2	37.8	<b>&lt;0.001</b>
	<b>P<sub>männl</sub></b> <b>(n=58)</b>	<b>SD</b>	<b>P<sub>weibl</sub></b> <b>(n=118)</b>	<b>SD</b>	
<b>S Jahre x h/Woche (berechnet für jeden</b> <b>einzelnen Expositionsfaktor)*</b>	1535.2	1313.1	1908.0	2527.1	0.704

\* nur „Ausmass/Höhe“ der Exposition  $\geq 2$  und „Relevanz“  $> 2$ , d.h. ohne Expositionen mit geringem Expositionsausmass oder geringer bzw. unklarer Relevanz der Exposition (vgl. Anhang Definitionen), ohne Dentalmaterial-Expositionen und ohne Patienten mit einmaligen hohen Expositionen

Um umständliche Formulierungen zu vermeiden, wurden im folgenden nur die Expositionen als "relevant" bezeichnet und in die Auswertung einbezogen, wenn Ausmass/Höhe der Exposition  $\geq 2$  (d.h. sehr hoch, hoch oder mittel) und die Relevanz  $\geq 3$  (d.h. hoch oder anteilig/mäßig hoch) waren.

Auch die Dauer der Exposition in Jahren war bei den  $P_{\text{männl}}$  mit  $\bar{\varnothing}$  34.1 Jahren deutlich länger als bei den  $P_{\text{weibl}}$  mit  $\bar{\varnothing}$  23.4 Jahren Expositionszeit (summiert über alle relevanten Expositionsfaktoren). Ganz anders dagegen war das Ergebnis der Expositionsstunden pro Woche (berechnet pro Expositionsfaktor). Die  $P_{\text{weibl}}$  hatten hier mit  $\bar{\varnothing}$  78.2 h/Woche deutlich höhere Belastungen in Stunden/Woche als die  $P_{\text{männl}}$  mit  $\bar{\varnothing}$  49.2 h/Woche (Ergebnisse ohne Dentalmaterialexpositionen und Patienten mit einmaligen hohen Expositionen, vgl. Kap. 3.1.2.1).

Die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Expositionsdauer in Jahren nivellierte sich bei Gewichtung jedes einzelnen relevanten Expositionsfaktors mit der entsprechenden Expositionszeit pro Woche während der Exposition (= Jahre x h/Woche). Die Werte für die  $P_{\text{weibl}}$  waren mit 1908.0 (Jahre x h/Woche) sogar um 20% höher als bei den  $P_{\text{männl}}$ . Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant.

**Tabelle 3.31:** Prozentuale Anteile der Expositionsarten stratifiziert nach Geschlecht (fett gedruckte Ergebnisse sind statistisch signifikant mit  $p \leq 0.05$ )

(nur „Ausmass/Höhe“ der Exposition  $\geq 2$  und „Relevanz“  $> 2$ , d.h. ohne Expositionen mit geringem Expositions-Ausmass oder geringer bzw. unklarer Relevanz der Exposition; vgl. Definitionen)

	<b><math>P_{\text{männl}}</math> (n=93)</b>	<b>%</b>	<b><math>P_{\text{weibl}}</math> (n=202)</b>	<b>%</b>	<b>p <math>C^2</math>-Test (<math>P_{\text{männl}}</math> vs. <math>P_{\text{weibl}}</math>)</b>
Biozide	30	32%	74	37%	0.465
Dentalmaterialien	18	19%	86	43%	<b>&lt;0.001</b>
Dentalmaterialallergien	4	4%	46	23%	<b>&lt;0.001</b>
Lösemittel	34	37%	28	14%	<b>&lt;0.001</b>
Schimmelpilze/Bakterien/MVOC in Innenräumen	9	10%	33	16%	0.128
Formaldehyd	16	17%	20	10%	0.075
Sick Building	3	3%	21	10%	<b>0.036</b>
Strahlung	6	6%	10	5%	0.597
Desinfektionsmittel/Reinigungsmittel	1	1%	9	4%	0.179 (F)
Metalldämpfe durch Löten oder Schweißen	12	13%	1	0%	<b>&lt;0.001</b>
Dämpfe/Gase/Rauch nnbez.	5	5%	5	2%	0.297 (F)
Schmieröle, Benzine nnbez.	9	10%	0	0%	nb

**Tabelle 3.32:** Prozentuale Patientenanteile mit den aufgelisteten besonderen Expositionssituationen sowie Ort der Exposition stratifiziert nach Geschlecht (fett gedruckte Ergebnisse sind statistisch signifikant mit  $p \leq 0.05$ )

(nur „Ausmass/Höhe“ der Exposition  $\geq 2$  und „Relevanz“  $> 2$ , d.h. ohne Expositionen mit geringem Expositionsausmass oder geringer bzw. unklarer Relevanz der Exposition; vgl. Definitionen)

	<b>P<sub>männl</sub></b> <b>(n=93)</b>	<b>%</b>	<b>P<sub>weibl</sub></b> <b>(n=202)</b>	<b>%</b>	<b>p</b> <b>c<sup>2</sup>-Test</b> (P <sub>männl</sub> vs. P <sub>weibl</sub> )
relevante Mischexposition insgesamt	62	67%	119	59%	0.204
Unfall, einmalig sehr hohe Exposition u.ä.	9	10%	21	10%	0.850
spezifische Mischexpositionen (vgl. Tabelle 3.17: Auswahl 5.)	19	20%	49	24%	0.468
Expositionsort Arbeitsplatz	52	56%	67	33%	<b>&lt;0.001</b>
Expositionsort Wohninnenraum	21	23%	89	44%	<b>&lt;0.001</b>

Auch bei den Expositionsarten ergaben sich erhebliche geschlechtsspezifische Unterschiede. Eher arbeitsmittelbezogene Expositionen wie Lösemittel, Metaldämpfe, und "Schmieröle, Benzine nnbez." traten bei den P<sub>männl</sub> deutlich häufiger auf bzw. nur bei den P<sub>männl</sub> auf. Sick-Building-Expositionen sowie Desinfektionmittel/ Reinigungsmittel als relevante Expositionen wurde dagegen überwiegend bei P<sub>weibl</sub> dokumentiert. Die Unterschiede sind also hier im wesentlichen berufsbedingt (vgl. auch Kap. 3.3.2.2). Häufig wohnraumbezogene Expositionen wie Biozide und Schimmelpilze traten jedoch nur geringfügig häufiger bei den P<sub>weibl</sub> auf. Relevante Formaldehyd-Expositionen wurden mit 17% häufiger bei den P<sub>männl</sub> dokumentiert (P<sub>weibl</sub>= 10%). Ganz anders stellte sich das Bild bei den Dentalmaterial-Expositionen dar. So wurden relevante Dentalmaterial-Expositionen bei 43% der P<sub>weibl</sub>, aber nur bei 19% der P<sub>männl</sub> dokumentiert. Relevante Dentalmaterial-Allergien traten sogar bei 23% der P<sub>weibl</sub> und nur bei 4% der P<sub>männl</sub> auf.

Hinsichtlich dokumentierter Mischexpositionen wurden nur geringe geschlechtsspezifische Unterschiede bei den Geschlechtern erhoben. Männer waren jedoch mit 56% deutlich häufiger am Arbeitsplatz exponiert als P<sub>weibl</sub> (33%). Dagegen waren die Frauen fast doppelt so häufig in Wohninnenräumen exponiert als die P<sub>männl</sub> (44% vs. 23%).

**Tabelle 3.33:** Prozentuale Anteile der umweltmedizinischen männlichen Patienten ( $P_{\text{männl}}$ ) und der weiblichen Patienten ( $P_{\text{weibl}}$ ) des FKH-NF mit den aufgelisteten Vulnerabilitätsfaktoren, mit einem Krankheitsmodell, welches nicht mit dem des Arztes für den Patienten übereinstimmte ( $=P_{\text{nST}}$ ) sowie allergischer Disposition

	$P_{\text{männl}}$ (n=93)	%	$P_{\text{weibl}}$ (n=202)	%	$\chi^2$ -Test ( $P_{\text{männl}}$ vs. $P_{\text{weibl}}$ )
Vulnerabilität insgesamt	53	57%	153	76%	<b>0.001</b>
familiäre Disposition	18	19%	56	28%	0.123
Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)	3	3%	14	7%	0.205
belastende psychosoziale Faktoren	23	25%	79	39%	<b>0.016</b>
längere oder häufigere Anwendung von Psychopharmaka	3	3%	6	3%	>0.999 (F)
längere oder häufigere Anwendung von Antibiotika	4	4%	23	11%	<b>0.050</b>
Abusus von Alkohol, Drogen oder Medikamenten	6	6%	10	5%	0.597
Komplikationen während der Schwangerschaft der Mutter oder der Geburt	2	2%	16	8%	0.054
Allergie gegen relevante Expositionsfaktoren	11	12%	53	26%	<b>0.005</b>
Allergie gegen relevante Expositionsfaktoren (ohne Dentalmaterialallergien)	7	8%	7	4%	0.273
$P_{\text{nST}}$ (keine Übereinstimmung mit dem Arzt hinsichtlich des Krankheitsmodells)	14	15%	30	15%	0.929
Allergische Disposition allgemein	21	23%	116	57%	<b>&lt;0.001</b>

Auch hinsichtlich der Vulnerabilität ergaben sich erhebliche geschlechtsspezifische Unterschiede. Mit wenigen Ausnahmen waren die Frauen von fast allen erhobenen Vulnerabilitätsfaktoren z.T. deutlich häufiger betroffen. Dies galt insbesondere für die Faktoren, die auch für das MCS-Risiko von Bedeutung waren (s.o): Vulnerabilität insgesamt, psychosoziale Belastungen, Allergie gegen einen Expositionsfaktor und familiäre Disposition (letzteres Ergebnis war jedoch nicht statistisch signifikant). Auch eine allergische Disposition allgemein trat mehr als doppelt so häufig bei den  $P_{\text{weibl}}$  auf.

Hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens eines Krankheitsmodells, welches nicht mit dem des Arztes für den Patienten übereinstimmte ( $= P_{\text{nST}}$ ) konnten dagegen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede festgestellt werden.

Für eine geschlechtsspezifische Betrachtung des MCS-Risikos bei Vorliegen der einzelnen Risikofaktoren (hier gemeint: Expositionsfaktoren und Vulnerabilitätsfaktoren) waren die Fallzahlen häufig zu klein für eine statistische Analyse insbesondere bei den sehr ungleich verteilten Faktoren. Für die Faktoren mit ausreichenden Fallzahlen in den einzelnen Feldern ( $P_{\text{weibl}}$ ,  $P_{\text{männl}}$  stratifiziert nach  $P_{\text{MCS}}$  und  $P_{\text{oMCS}}$ ) wurde berechnet ob geschlechtsspezifisch unterschiedliche Odds Ratios vorlagen ( $p$  für Interaktion nach Mantel-Haenszel-Berechnung für gewichtete Odds Ratios in EPI-INFO Version 6.04).

**Mit einer einzigen Ausnahme deuteten die geschlechtsspezifischen OR jedoch jeweils in dieselbe Richtung und unterschieden sich zwar zum Teil in der Höhe jedoch nicht signifikant von den OR der unstratifizierten Analyseergebnisse in Kapitel 3.1.2.2 und 3.1.3 (bei allerdings zum Teil sehr kleinen Fallzahlen).** Dies galt für die überprüften Expositionsfaktoren (Lösemittel, Dentalmaterialien, Formaldehyd, Schimmelpilze), die Vulnerabilitätsfaktoren (Vulnerabilität insgesamt, familiäre Disposition, psychosoziale Belastung, Allergie gegen Expositionsfaktoren), das Krankheitsmodell des Patienten und auch für "allergische Disposition" (Ergebnisse daher hier nicht einzeln aufgelistet).

**Die einzige Ausnahme waren Biozid-Expositionen.** Hier war in der unstratifizierten Analyse (vg. Kap. 3.1.2.2) kein signifikant erhöhtes MCS-Risiko für biozidexponierte Patienten festgestellt worden ( $OR_{\text{ges}} = 1.48$ ,  $p=0.219$ ). Für die  $P_{\text{weibl}}$  mit Biozidexposition lag dagegen das Risiko für MCS dreifach höher als für die nicht biozidexponierten Frauen ( $OR_{\text{weibl}} = 3.27$ ,  $KI_{95\%} = 1.06-10.75$ ,  $p=0.020$ ), während das MCS-Risiko für biozidexponierte Männer nicht erhöht war ( $OR=0.71$ ,  $KI_{95\%} = 0.25-2.04$ ,  $p=0.481$ ). Das  $p$  für geschlechtsspezifisch Interaktion war mit 0.033 signifikant.

### 3.3. Ergebnisse des Patientenfragebogens

#### 3.3.1 Ergebnisse der Scores der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL), des Nottingham Health Profile (NHP), des Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI), des General Health Questionnaire (GHQ) und des Funktionsfragebogens Hannover (FFBH)

Die standardisierten Meßinstrumente des Patientenfragebogens wurden auf der Basis der Erfahrungen früherer Studien ausgewählt (LOHMANN et al., 1996a+b; KOHLMANN et al., 1999; BAUER et al., 2001a). Eingesetzt wurden die Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL), das Nottingham Health Profile (NHP), der Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI), der General Health Questionnaire (GHQ) und der Funktionsfragebogen Hannover (FFbH). Eine Übersicht über die Skalen, Unterskalen und Abkürzungen der standardisierten Instrumente des Patientenfragebogens gibt Tabelle 3.34, zu näheren Informationen wird auf den Methodikteil verwiesen. Die Fragebogen sind im Anhang abgebildet.

**Tabelle 3.34:** Übersicht über die standardisierten Skalen des Patientenfragebogens

Meßinstrument	Unterskalen	Abkürzung
SL	Infekte und Schleimhautreizungen Hirnorganische Symptome Symptome des PNS Symptome des ZNS Summenscore	SL-SR-IA SL-Hirnerg. SL-PNS SL-ZNS SL-SUM
QEESI	Chemische Intoleranz Sonstige Intoleranz Symptom-Summe Maskierungs-Index Sensibilisierungsfolgen-Index	QEESI-CI QEESI-SI QEESI-SSUM QEESI-MI QEESI-SF
NHP	Energieverlust Schmerzen Emotionale Reaktion Schlafprobleme Soziale Isolation Physische Mobilität NHP-Summenscore	NHP-EN NHP-P NHP-EM NHP-SL NHP-SI NHP-PM NHP-SUM
GHQ	Summenscore	GHQ
FFbH	Summenscore	FFbH

Die Ergebnisse werden hier rein deskriptiv zur Beschreibung von Patientengruppen genutzt. Auf eine statistische Betrachtung der Ergebnisse wird hier daher verzichtet.

Um eine bessere Einordnung der Ergebnisse zu ermöglichen, werden in den Abbildungen -nicht jedoch in den Tabellen- zugleich Daten von interessierenden Vergleichsgruppen angegeben. Die Vergleichsgruppen entstammen je nach Instrument z.T. aus unterschiedlichen Quellen, diese sind genannt.

### **3.3.1.1 Ergebnisse der Scores bei den umweltmedizinischen Patienten insgesamt und unter Berücksichtigung des vorliegenden Krankheitsmodells der Patienten**

In einer Zwischenauswertung der Verlaufsfragebogen der Patienten war deutlich geworden, dass das Krankheitsmodell des Patienten erheblichen Einfluß auf die Ausgangswerte in den verwendeten Instrumenten hat. Daher wurde zunächst ein Vergleich der Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell ( $=P_{ST}$ , d.h. Krankheitsmodell des Patienten stimmt mit dem des Untersuchers überein) und der Patienten mit einem Krankheitsmodell, welches nicht mit dem Krankheitsmodell des Untersuchers für den Patienten übereinstimmte ( $=P_{nST}$ ) vorgenommen (vgl. Definitionen). Tatsächlich lagen auch in der Gesamtauswertung die Scores der  $P_{nST}$  mit wenigen Ausnahmen um 5-20% höher als bei den  $P_{ST}$ . Fast identische Werte wurden lediglich in den Bereichen "Depressivität, Ängstlichkeit" (GHQ), "Schlaf" (NHP-S), "Soziale Isolation" (NHP-SI) und "Maskierungsindex" (QEESI-MI) gemessen. Mit Abstand am höchsten waren die Unterschiede mit 19% im Bereich "Energie" (NHP-E), wo die  $P_{nST}$  mit 79,3 Punkten (von 100) sehr hohe Werte erreichten.

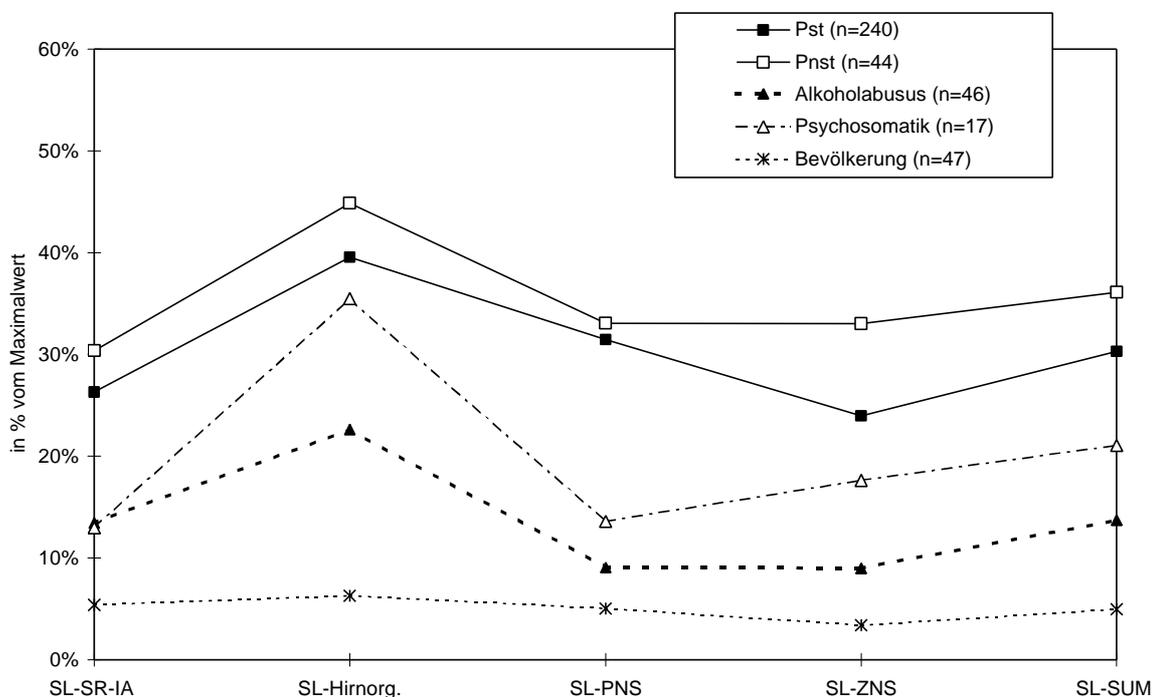
*Aufgrund der gemessenen Unterschiede -hier insbesondere fast durchweg höherer Scores bei den  $P_{nST}$  - wurden alle weiteren Auswertungen der Scores des Patientenfragebogens (Kapitel 3.3.1.2-4) ohne die  $P_{nST}$  vorgenommen.*

Die in diesem Kapitel viel verwendeten Vergleichsgruppen einer Bevölkerungsstichprobe ( $n=47$ ), einer Gruppe von Patienten mit Alkoholabusus ( $n=46$ ) und Patienten mit psychosomatischen Erkrankungen ( $n=17$ ) entstammen einer ebenfalls am FKH-NF durchgeführten Diplomarbeit (MARTENS, 2002), in der bei diesen Vergleichsgruppen die Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL), QEESI (nicht bei der

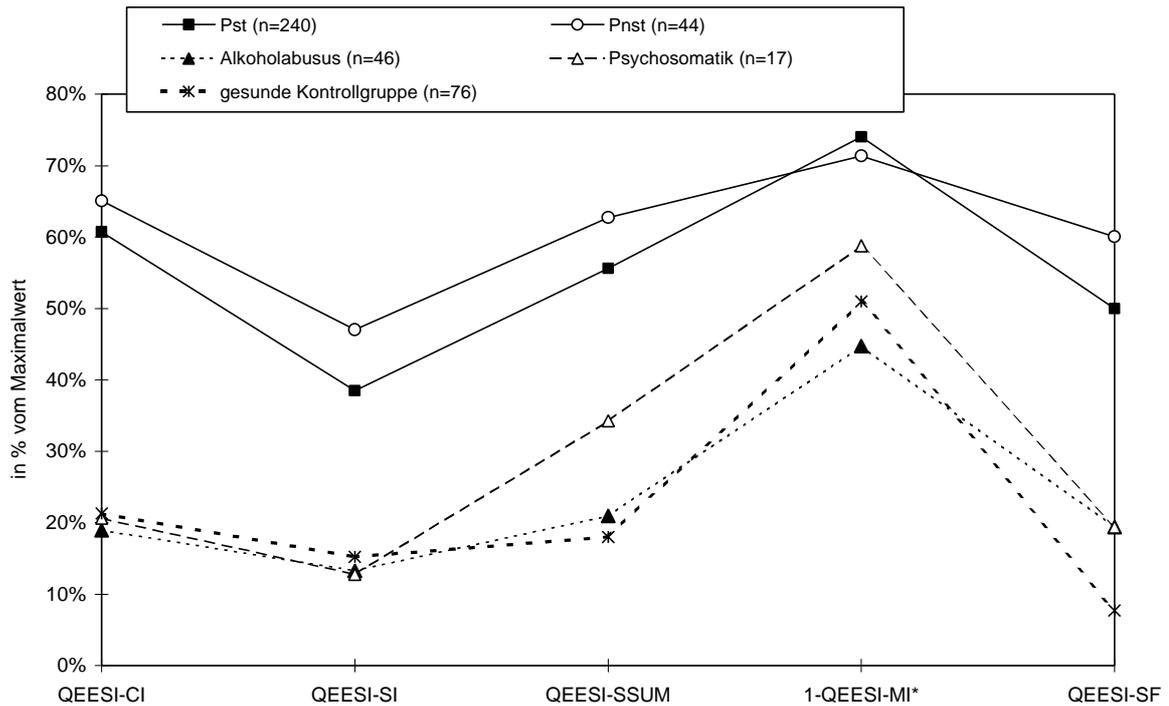
Bevölkerungsstichprobe), GHQ und Nottingham Health Profile (NHP) erhoben wurden.

Im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) gab es keine Überschneidungen der hier verglichenen Gruppen. Die  $P_{nST}$  wiesen durchweg die höchsten Scores in allen Unterskalen auf, gefolgt von den  $P_{ST}$ .

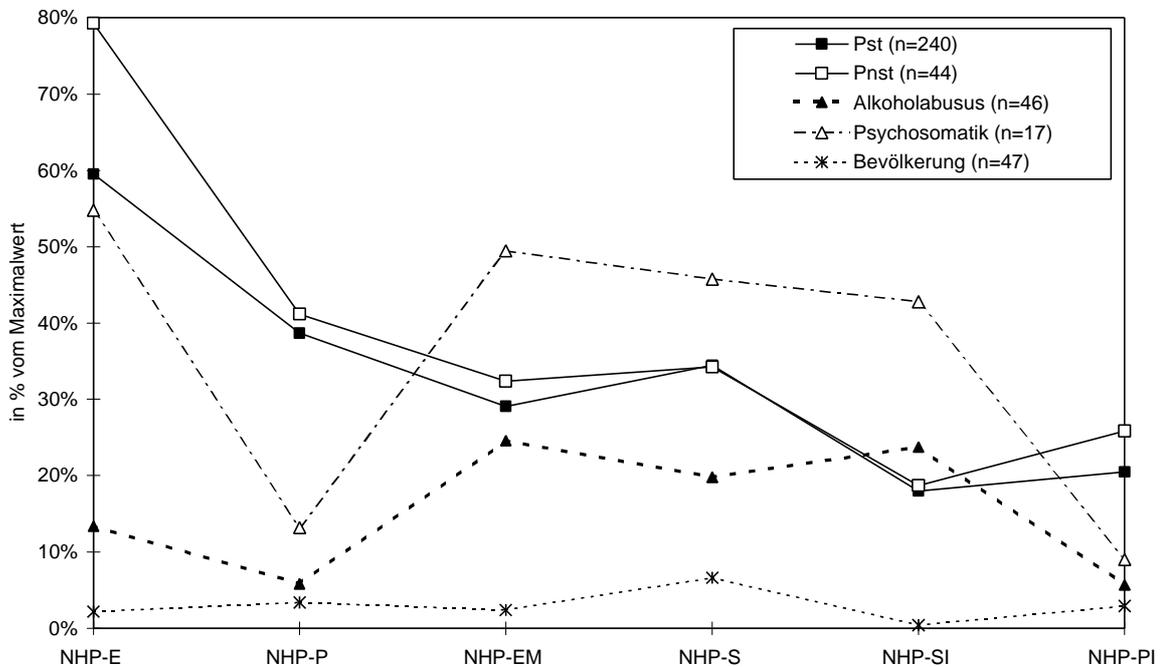
Das Bevölkerungskollektiv wies die niedrigsten Werte auf, gefolgt von der Vergleichsgruppe der Patienten mit Alkoholabusus. Die psychosomatischen Patienten hatten in allen Bereichen ausser "Infektanfälligkeit/Schleimhautreizungen" (SL-SR-IA) höhere Werte als die Patienten mit Alkoholabusus und die  $P_{ST}$  hatten wiederum in allen Bereichen höhere Werte als die psychosomatischen Patienten. Am geringsten waren die Unterschiede zwischen  $P_{ST}$  und psychosomatischen Patienten im Bereich der "hirnorganischen Symptome" (SL-Hirnerg.) ausgeprägt. Dies war durchaus zu erwarten, da hier Symptome wie Konzentrationsstörungen/ Vergeßlichkeit, Müdigkeit/ Antriebsstörungen, depressive Verstimmungen/ Ängste u.ä. abgefragt werden, die auch in Instrumenten zur Erfassung psychosomatischer Erkrankungen eine große Rolle spielen und auch bei psychosomatischen Patienten häufig auftreten.



**Abbildung 3.19:** Scores (Mittelwerte) im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit stimmigem Krankheitsmodell ( $P_{ST}$ ) sowie bei Patienten mit einem Krankheitsmodell, das nicht mit dem Krankheitsmodell des Untersuchers für den Patienten übereinstimmte ( $P_{nST}$ ) und bei Vergleichsgruppen (MARTENS, 2002)



**Abbildung 3.20:** Scores (Mittelwerte) im Bereich QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit stimmigem Krankheitsmodell ( $P_{ST}$ ) sowie bei Patienten mit einem Krankheitsmodell, das nicht mit dem Krankheitsmodell des Untersuchers für den Patienten übereinstimmt ( $P_{nST}$ ) und bei Vergleichsgruppen (MILLER und PRIHODA, 1999; MARTENS, 2002)

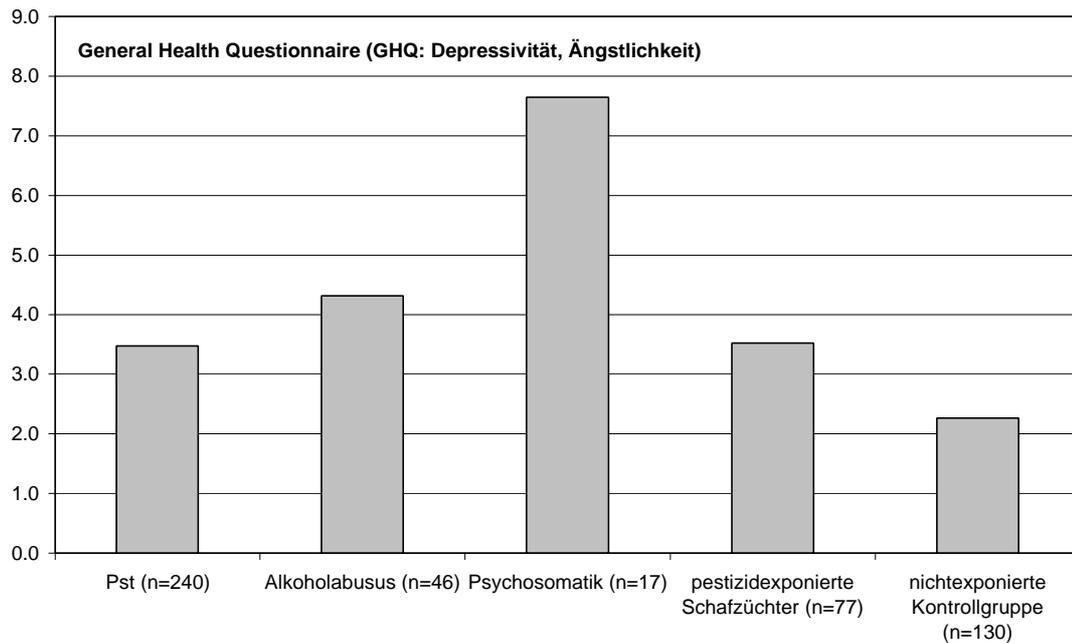


**Abbildung 3.21:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des Nottingham Health Profile (NHP=gesundheitsbezogene Lebensqualität) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit stimmigem Krankheitsmodell ( $P_{ST}$ ) sowie bei Patienten mit einem Krankheitsmodell, das nicht mit dem Krankheitsmodell des Untersuchers für den Patienten übereinstimmt ( $P_{nST}$ ) und bei Vergleichsgruppen (MARTENS, 2002)

Im Bereich des QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) hatten die P<sub>ST</sub> durchweg höhere Scores als die Vergleichsgruppen. Am größten waren die Differenzen im Bereich der Intoleranzreaktionen "chemische Intoleranz" (QEESI-CI) und "sonstige Intoleranz" (QEESI-SI). In beiden Scores unterschieden sich weiterhin die dargestellten Vergleichsgruppen nur wenig voneinander.

Im Bereich des Nottingham Health Profile (NHP=gesundheitsbezogene Lebensqualität) hatten alle Patientengruppen zum Teil deutlich höhere Werte als das Bevölkerungskollektiv. Die psychosomatischen Patienten hatten in den Bereichen "Emotionale Reaktion" (NHP-EM), "Schlaf" (NHP-S) und "Soziale Isolation" (NHP-SI) die höchsten Werte und lagen um 18-25% höher als die P<sub>ST</sub>. Die Beeinträchtigungen der psychosomatischen Patienten und der P<sub>ST</sub> waren in den Bereichen "Energie" (NHP-E) jeweils am höchsten ausgeprägt und lagen dicht beieinander. In den Bereichen "Schmerzen" (NHP-P) und "Physische Immobilität" (NHP-PI) hatten dagegen die P<sub>ST</sub> höhere Werte als die psychosomatischen Patienten. Der Kurvenverlauf der Patienten mit Alkoholabusus war dem der psychosomatischen Patienten sehr ähnlich, jedoch auf weitaus niedrigerem Niveau. Der Kurvenverlauf der P<sub>ST</sub> unterschied sich von beiden Gruppen deutlich.

Im Vergleich mit anderen Kollektiven waren "Depressivität, Ängstlichkeit" (GHQ) bei den P<sub>ST</sub> (und auch den P<sub>nST</sub>) mit 3.5 Punkten nur ca. 10% (von 12) höher als bei einer nichtexponierten Kontrollgruppe (GHQ=2.3), 7% niedriger als bei Patienten mit Alkoholabusus (GHQ=4.3) und sogar 34% niedriger als bei psychosomatischen Patienten (GHQ=7.6). Weiterhin lagen die P<sub>ST</sub> gleichauf mit pestizidexponierten Schafzüchtern (GHQ=3.5), die ebenfalls 10% höhere Werte als eine nichtexponierte Kontrollgruppe aufwiesen (STEPHENS et al., 1996; MARTENS, 2002).



**Abbildung 3.22:** Scores im Bereich des General Health Questionnaire (GHQ) bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit stimmigem Krankheitsmodell ( $P_{ST}$ ) und bei Vergleichsgruppen (STEPHENS et al., 1996; MARTENS et al., 2002).

Die physische Leistungsfähigkeit bei alltäglichen Funktionen (Funktionsfragebogen Hannover =FFBH) lag bei den  $P_{ST}$  9.5% unter den Werten einer Bevölkerungsstichprobe (KOHLMANN et al., 1996: FFBH=83.9) und bei den  $P_{nST}$  15% niedriger (andere Vergleichsgruppen siehe auch Kap. 3.3.1.2).

**Tabelle 3.35:** Mittelwerte und prozentuale Anteile vom jeweiligem Maximalwert (%) der Fragebogen-Scores bei den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sowie stratifiziert nach dem Krankheitsmodell des Patienten (stimmig =  $P_{ST}$ , nicht übereinstimmend mit dem des Untersuchers für den Patienten =  $P_{nST}$ )

Skalen:		$P_{UM}$ (n=295)	%	$P_{ST}$ (n=240)	%	$P_{nST}$ (n=44)	%
<b>SL-SR-IA</b>	Infektanfälligkeit/ Schleimhautreizungen	14.6	27%	14.2	26%	16.4	30%
<b>SL-Hirnerg.</b>	hirnorganischen Symptome	47.0	40%	46.3	40%	52.5	45%
<b>SL-PNS</b>	Symptome des peripheren Nervensystems	14.2	32%	14.2	32%	14.9	33%
<b>SL-ZNS</b>	Symptome des ZNS	15.9	25%	15.1	24%	20.8	33%
<b>SL-SUM</b>	SL-Summenscore	114.9	31%	111.8	30%	133.3	36%
<b>QUEESI-CI</b>	Chemische Intoleranz	62.1	62%	60.7	61%	65.0	65%
<b>QUEESI-SI</b>	sonstige Intoleranz	40.4	40%	38.5	38%	47.0	47%
<b>QUEESI-SSUM</b>	Summe Symptomscore	56.6	57%	55.6	56%	62.8	63%
<b>10-QUEESI-MI*</b>	Maskierungsindex	7.4	74%	7.4	74%	7.1	71%
<b>QUEESI-SF</b>	Sensibilisierungsfolgen	51.7	52%	50.0	50%	60.1	60%
<b>NHP-E</b>	Energie -Verlust	62.6	63%	59.5	60%	79.3	79%
<b>NHP-P</b>	Schmerzen	39.1	39%	38.7	39%	41.2	41%
<b>NHP-EM</b>	Emotionale Reaktion	29.7	30%	29.1	29%	32.4	32%
<b>NHP-S</b>	Schlaf	34.5	35%	34.5	34%	34.2	34%
<b>NHP-SI</b>	Soziale Isolation	18.1	18%	18.0	18%	18.7	19%
<b>NHP-PI</b>	Physische Immobilität	21.3	21%	20.5	20%	25.9	26%
<b>NHP SUM</b>	NHP-Summenscore	33.6	34%	32.7	33%	38.1	38%
<b>GHQ</b>	Depressivität, Ängstlichkeit	3.5	29%	3.5	29%	3.6	30%
<b>100- FFbH*</b>	Verlust an physischer Leistungsfähigkeit	26.5	26%	25.6	26%	31.4	31%

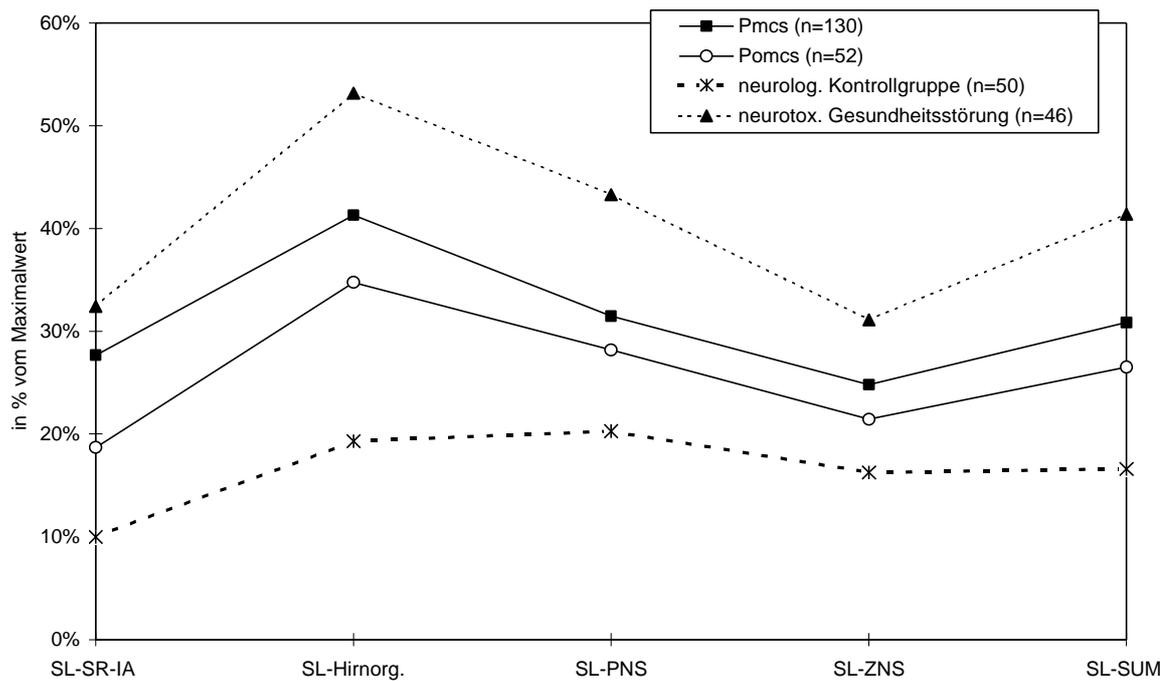
\* Verwendung inverser Werte, um eine gleichmäßige Ausrichtung der Scores (hohe Werte = ungünstige Ausprägung) zu gewährleisten

### 3.3.1.2 Ergebnisse der Scores bei den Patienten mit MCS und ohne MCS und unter Berücksichtigung des Geschlechts

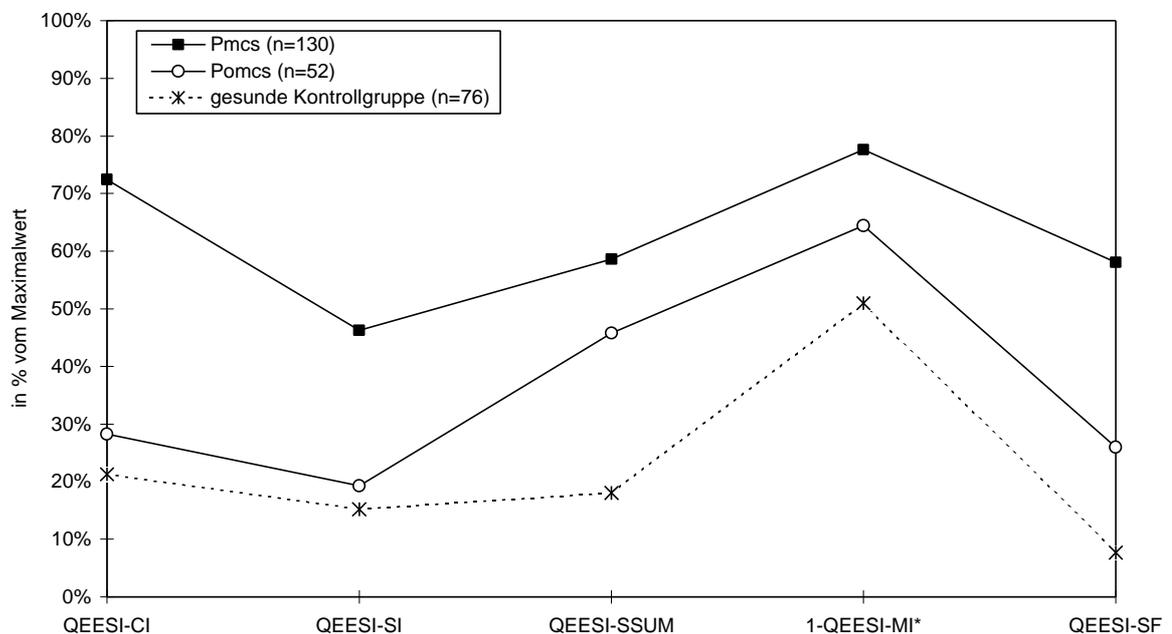
Bei der Auswertung der Scores des Patientenfragebogens in Abhängigkeit vom Geschlecht wurde deutlich, dass die Ergebnisse deutlich von dem höheren Prozentsatz an MCS-Erkrankungen bei den weiblichen Patienten verzerrt wird ( $P_{MCS}=73\%$  weiblich und 27% männlich). Aus diesem Grund werden die geschlechtsspezifischen Ergebnisse nur stratifiziert nach MCS/nicht MCS dargestellt. Die entsprechenden Ergebnisse befinden sich am Ende dieses Kapitels. Wie bereits oben begründet, wurden die Patienten mit einem Krankheitsmodell, das nicht mit dem Krankheitsmodell des Untersuchers für den Patienten übereinstimmte ( $=P_{nST}$ ) nicht in die folgenden Auswertungen einbezogen.

Die Ergebnisse der Scores der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) sind in Abbildung 3.23 im Vergleich mit Patienten mit neurotoxischen Gesundheitsstörungen ohne somatische oder psychiatrische Comorbidität und im Vergleich mit Patienten mit sonstigen neurologischen Erkrankungen (=neurologische Kontrollgruppe) dargestellt (vgl. BAUER et al., 2001a). Zwischen den vier dargestellten Gruppen gab es keine Überschneidungen. Die  $P_{MCS}$  hatten in allen Bereichen höhere Werte als die  $P_{oMCS}$  und beide Gruppen hatten höhere Scores als die neurologische Kontrollgruppe. Die Patienten mit neurotoxischen Gesundheitsstörungen erreichten wiederum in allen Bereichen die höchsten Werte, der hier verglichenen Gruppen. Der Kurvenverlauf war bei  $P_{MCS}$ ,  $P_{oMCS}$  und den Patienten mit neurotoxischen Gesundheitsstörungen fast identisch.

Auch der QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) differenzierte deutlich zwischen den  $P_{MCS}$  und den  $P_{oMCS}$ . Hier erreichten die  $P_{oMCS}$  in den Skalen "chemische Intoleranz" (QEESI-CI) und "sonstige Intoleranz" (QEESI-SI) fast die Werte einer gesunden Kontrollgruppe (vgl. MILLER und PRIHODA, 1999). Auch in den anderen Skalen lagen die  $P_{oMCS}$  deutlich unter den Werten der  $P_{MCS}$ , jedoch über den Werten, die für eine gesunde Kontrollgruppe erhoben wurden (Abbildung 3.24). Demgegenüber waren Unterschiede zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  im Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (NHP) nur gering ausgeprägt und mit Ausnahme der Skala "Soziale Isolation" (NHP-SI) bei den  $P_{oMCS}$  etwas höher als bei den  $P_{MCS}$  (Abbildung 3.25).



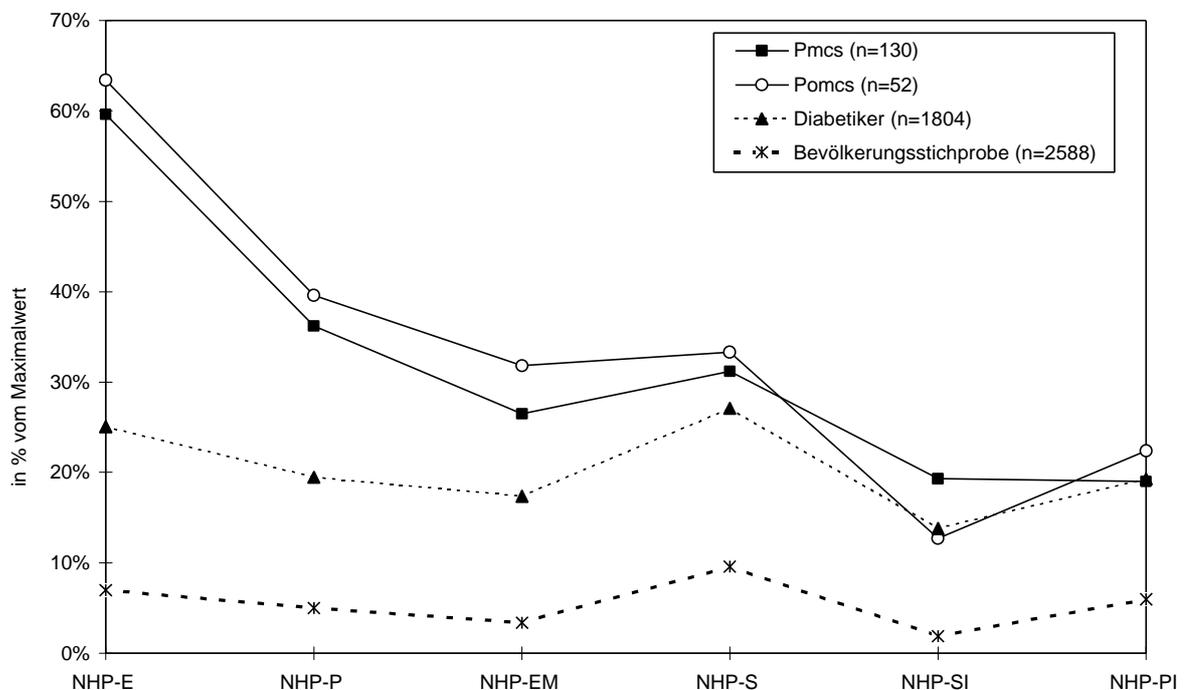
**Abbildung 3.23:** Scores (Mittelwerte) im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit MCS ( $P_{MCS}$ ) sowie ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{0MCS}$ ) und bei Vergleichsgruppen (BAUER et al., 2001a)



**Abbildung 3.24:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit MCS ( $P_{MCS}$ ) sowie ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{0MCS}$ ) und bei einer Vergleichsgruppe (MILLER und PRIHODA, 1999)

Die NHP-Werte der Patienten des FKH-NF wurden hier mit den Ergebnissen aus einer Diabetiker-Studie (KEINÄNEN-KIUKAANNIEMI et al., 1996) verglichen. Dieser Vergleich ist aus unserer Sicht deswegen sinnvoll, da Diabetiker -ähnlich wie MCS-Erkrankte- eine ganze Anzahl von Veränderungen im alltäglichen Leben in Kauf nehmen müssen und therapeutische Konzepte nur in guter Zusammenarbeit und aufwendiger Schulung mit den Patienten unter Einbeziehung des familiären Umfelds erfolgreich sein können. Erhöhte Scores in den NHP-Skalen, die im Bereich der Werte von Diabetikern liegen, sind daher mutmaßlich eher durch die notwendigen therapeutischen Massnahmen als durch die Erkrankung selbst bedingt.

**Die NHP-Werte von Diabetikern liegen tatsächlich deutlich über den Werten einer Bevölkerungsstichprobe und nähern sich in den Unterskalen "Schlaf" (NHP-S), "Soziale Isolation" (NHP-SI) und "Physische Immobilität" (NHP-PI) den Werten der P<sub>MCS</sub> und der P<sub>oMCS</sub> deutlich an. Dagegen haben die P<sub>MCS</sub> und die P<sub>oMCS</sub> in den Skalen "Energie" (NHP-E), "Schmerzen" (NHP-P) und -etwas geringer ausgeprägt- in der Skala "Emotionale Reaktion" (NHP-EM) deutlich höhere Werte als die Diabetiker. Der Unterschied im Bereich "Energie" (NHP-E) beträgt >35%.**



**Abbildung 3.25:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des Nottingham Health Profile (NHP=gesundheitsbezogene Lebensqualität) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit MCS (P<sub>MCS</sub>) sowie ohne MCS oder verwandte Diagnosen (P<sub>oMCS</sub>) und bei Vergleichsgruppen (KEINÄNEN-KIUKAANNIEMI et al., 1996)

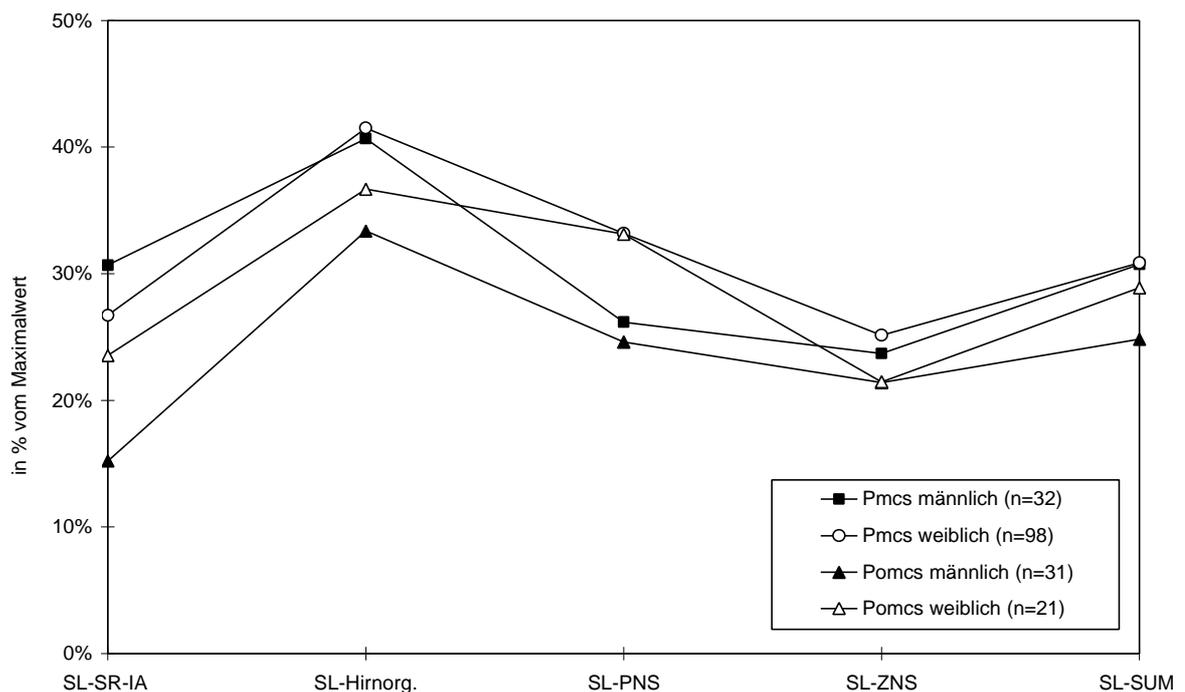
**Tabelle 3.36:** Mittelwerte und prozentuale Anteile vom jeweiligem Maximalwert (%) der Fragebogen-Scores bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit MCS ( $P_{MCS}$ ) sowie ohne MCS oder sonstige Intoleranzen ( $P_{oMCS}$ ) (jeweils ohne  $P_{nST}$ )

		<b><math>P_{MCS}</math></b> <b>(n=130)</b>	<b>%</b>	<b><math>P_{oMCS}</math></b> <b>(n=52)</b>	<b>%</b>
<b>SL-SR-IA</b>	Infektanfälligkeit/ Schleimhautreizungen	15.0	28%	10.1	19%
<b>SL-Hirnerg.</b>	hirnorganischen Symptome	48.3	41%	40.7	35%
<b>SL-PNS</b>	Symptome des peripheren Nervensystems	14.2	31%	12.7	28%
<b>SL-ZNS</b>	Symptome des ZNS	15.6	25%	13.5	21%
<b>SL-SUM</b>	SL-Summenscore	113.8	31%	97.9	27%
<b>QUEESI-CI</b>	Chemische Intoleranz	72.5	72%	28.2	28%
<b>QUEESI-SI</b>	sonstige Intoleranz	46.3	46%	19.3	19%
<b>QUEESI-SSUM</b>	Summe Symptomscore	58.7	59%	45.8	46%
<b>10-QUEESI-MI*</b>	Maskierungsindex	7.8	78%	6.4	64%
<b>QUEESI-SF</b>	Sensibilisierungsfolgen	58.1	58%	26.0	26%
<b>NHP-E</b>	Energie -Verlust	59.6	60%	63.4	63%
<b>NHP-P</b>	Schmerzen	36.2	36%	39.6	40%
<b>NHP-EM</b>	Emotionale Reaktion	26.5	27%	31.8	32%
<b>NHP-S</b>	Schlaf	31.2	31%	33.3	33%
<b>NHP-SI</b>	Soziale Isolation	19.3	19%	12.7	13%
<b>NHP-PI</b>	Physische Immobilität	19.0	19%	22.4	22%
<b>NHP SUM</b>	NHP-Summenscore	31.3	31%	33.5	34%
<b>GHQ</b>	Depressivität, Ängstlichkeit	3.5	29%	3.6	30%
<b>100- FFbH*</b>	Verlust an physischer Leistungsfähigkeit	25.5	26%	25.0	25%

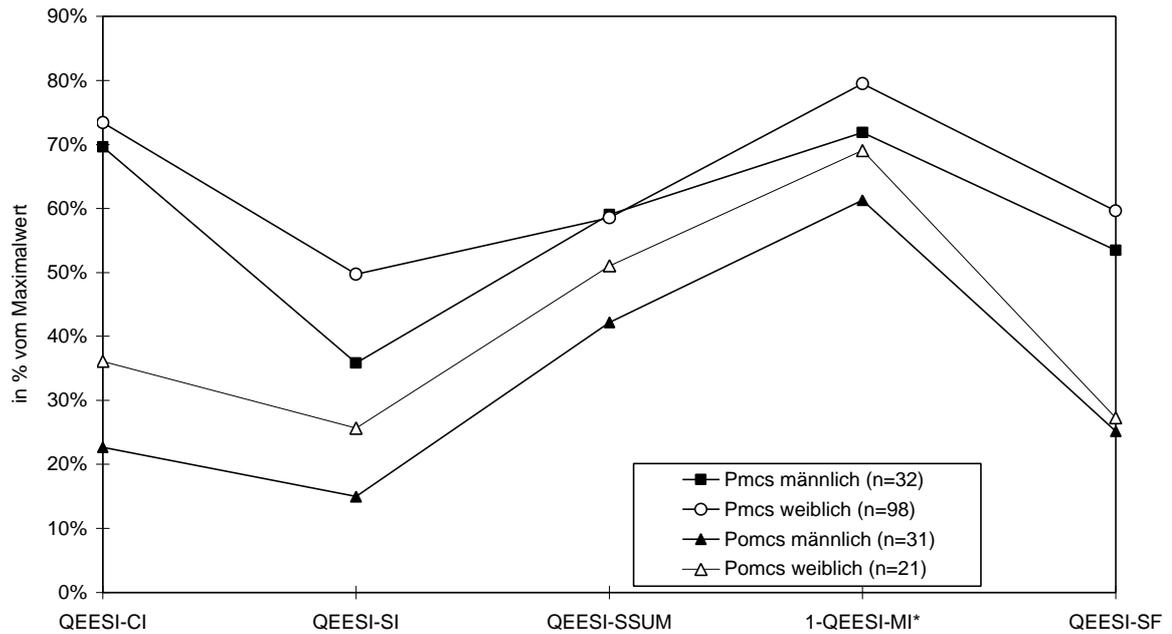
\* Verwendung inverser Werte, um eine gleichmäßige Ausrichtung der Scores (hohe Werte = ungünstige Ausprägung) zu gewährleisten

Bei einem Vergleich der  $P_{oMCS}$  und der  $P_{MCS}$  in Abhängigkeit vom Geschlecht wurden folgende Verhältnisse deutlich: Die weiblichen Patienten ohne MCS hatten in den Skalen der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) und des QEESI fast durchweg höhere Werte als die männlichen Patienten ohne MCS, lagen jedoch unter den Nennungen der  $P_{MCS}$  (ausser: SL-PNS). Dies galt jedoch nicht für den NHP (gesundheitsbezogene Lebensqualität). Im NHP hatten die männlichen Patienten ohne MCS in 4 von 6 Subskalen die höchsten Werte aller hier betrachteten Gruppen. Auch die weiblichen Patienten mit MCS hatten fast durchweg höhere Scores als die männlichen Patienten mit MCS, mit Ausnahme der Skala "Infektanfälligkeit/Schleimhautreizungen" (SL-SR-IA) und der Symptom-Summen-Parameter /SL-SUM und QEESI-SSUM).

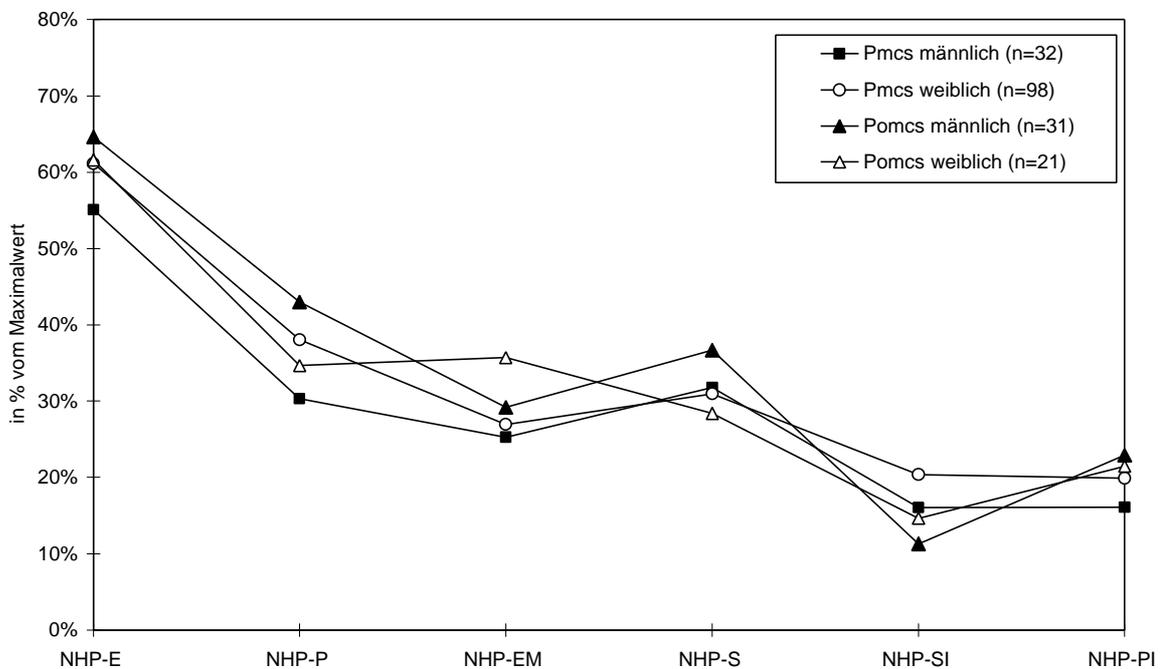
Die geschlechtspezifischen Unterschiede lagen in der Regel jedoch nur zwischen 5-10% und waren beim NHP am geringsten und beim QEESI am höchsten ausgeprägt.



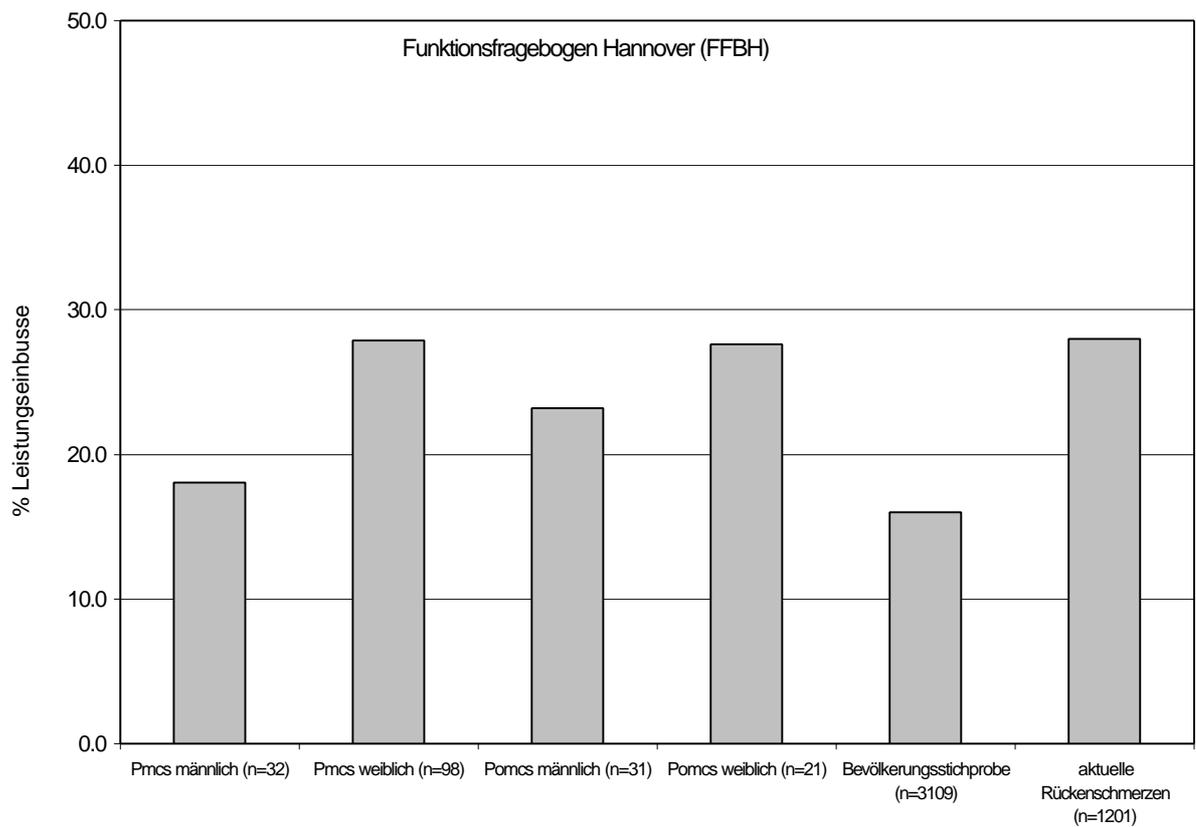
**Abbildung 3.26:** Scores (Mittelwerte) im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit MCS ( $P_{MCS}$ ) sowie ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) stratifiziert nach Geschlecht



**Abbildung 3.27:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit MCS ( $P_{MCS}$ ) sowie ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) stratifiziert nach Geschlecht



**Abbildung 3.28:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des Nottingham Health Profile (NHP=gesundheitsbezogene Lebensqualität) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit MCS ( $P_{MCS}$ ) sowie ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) stratifiziert nach Geschlecht



**Abbildung 3.29:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des Funktionsfragebogens Hannover (FFbH) in % Leistungseinbuße (berechnet als 100 minus FFbH-Score) bei alltäglichen Funktionen bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit MCS ( $P_{MCS}$ ) sowie ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) stratifiziert nach Geschlecht und bei Vergleichsgruppen (KOHLMANN et al., 1999)

**Tabelle 3.37:** Mittelwerte und prozentuale Anteile vom jeweiligem Maximalwert (%) der Fragebogen-Scores bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit MCS ( $P_{MCS}$ ) sowie ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) stratifiziert nach Geschlecht (jeweils ohne  $P_{nST}$ )

	$P_{MCS}$ männlich (n=32)	%	$P_{MCS}$ weiblich (n=98)	%	$P_{oMCS}$ männlich (n=31)	%	$P_{oMCS}$ weiblich (n=21)	%
<b>SL-SR-IA</b>	16.6	31%	14.4	27%	8.2	15%	12.7	24%
<b>SL-Hirnerg.</b>	47.6	41%	48.6	42%	39.0	33%	42.9	37%
<b>SL-PNS</b>	11.8	26%	14.9	33%	11.1	25%	14.9	33%
<b>SL-ZNS</b>	14.9	24%	15.8	25%	13.5	21%	13.5	21%
<b>SL-SUM</b>	113.5	31%	113.9	31%	91.6	25%	106.6	29%
<b>QUEESI-CI</b>	69.6	70%	73.4	73%	22.7	23%	36.1	36%
<b>QUEESI-SI</b>	35.8	36%	49.7	50%	15.0	15%	25.7	26%
<b>QEESI-SSUM</b>	59.0	59%	58.5	59%	42.2	42%	51.1	51%
<b>10-QUEESI-MI*</b>	7.2	72%	7.9	79%	6.1	61%	6.9	70%
<b>QUEESI-SF</b>	53.4	53%	59.6	60%	25.2	25%	27.3	27%
<b>NHP-E</b>	55.1	55%	61.1	61%	64.6	65%	61.6	62%
<b>NHP-P</b>	30.3	30%	38.0	38%	43.0	43%	34.7	35%
<b>NHP-EM</b>	25.3	25%	27.0	27%	29.2	29%	35.7	36%
<b>NHP-S</b>	31.8	32%	31.0	31%	36.7	37%	28.4	28%
<b>NHP-SI</b>	16.1	16%	20.4	20%	11.3	11%	14.7	15%
<b>NHP-PI</b>	16.1	16%	19.9	20%	22.9	23%	21.5	21%
<b>NHP SUM</b>	27.4	27%	32.5	32%	34.6	35%	32.0	32%
<b>GHQ</b>	3.2	26%	3.6	30%	2.9	24%	4.6	38%
<b>100- FFbH*</b>	18.1	18%	27.9	28%	23.2	23%	27.6	28%

\* Verwendung inverser Werte, um eine gleichmäßige Ausrichtung der Scores (hohe Werte = ungünstige Ausprägung) zu gewährleisten

### 3.3.1.3 Ergebnisse der Scores bei Neupatienten und nicht-Neupatienten sowie in Abhängigkeit von der Vulnerabilität der Patienten

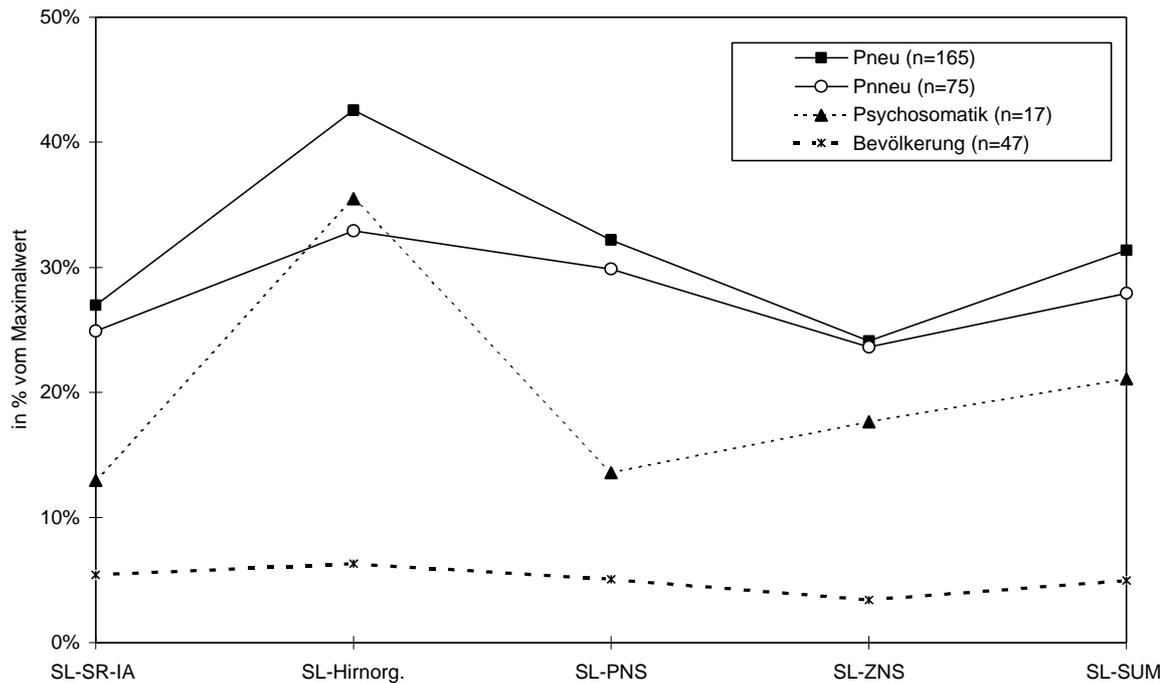
Weiterhin wurden die Scores der Neupatienten des FKH-NF ( $P_{neu}$ ) mit den Patienten, die schon zuvor am FKH-NF behandelt wurden (der Einfachheit halber hier als "nicht-Neupatienten" =  $P_{nneu}$  bezeichnet) sowie die Patienten mit bzw. ohne Vulnerabilität miteinander verglichen.

Die  $P_{neu}$  fielen durch fast durchweg höhere Werte im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) sowie im Bereich des Nottingham Health Profile (NHP=gesundheitsbezogene Lebensqualität) auf.

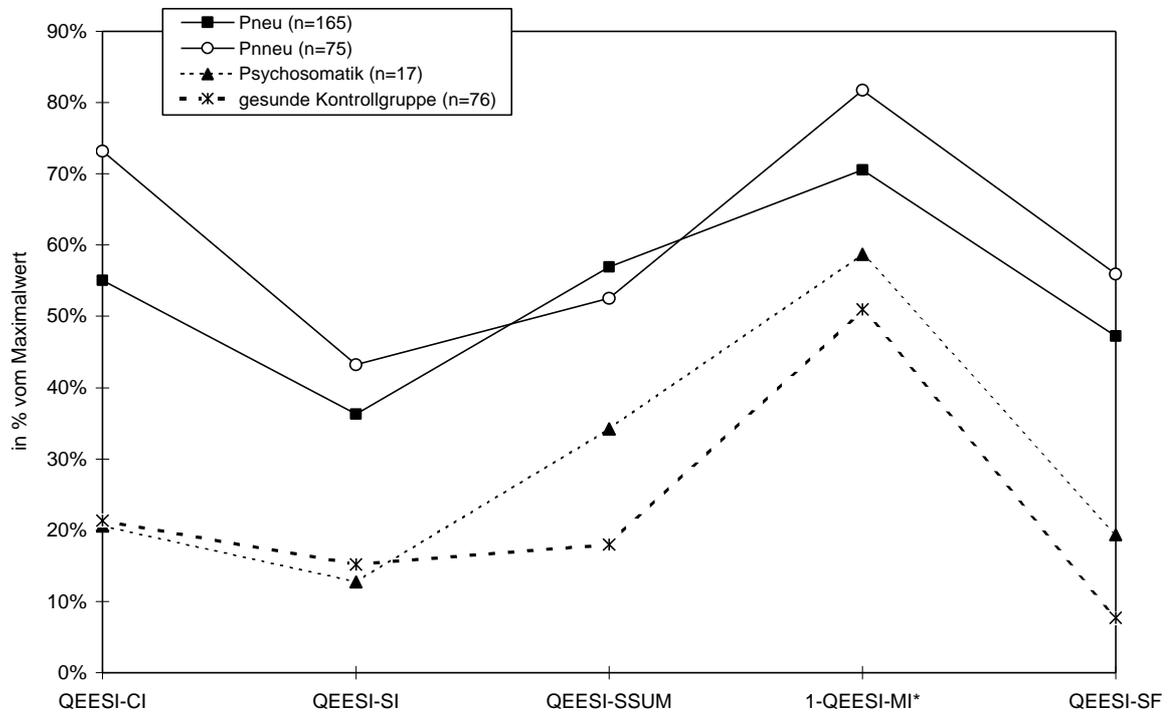
Am höchsten waren die Unterschiede im Bereich der "hirnorganischen Symptome" (SL-Hirnorg.) sowie in der "Emotionalen Reaktion" (NHP-EM). Auch "Depressivität, Ängstlichkeit" (GHQ) war bei den  $P_{neu}$  höher als bei den Patienten, die sich schon in Behandlung am FKH-NF befanden.

Außer in den Skalen "Energie" (NHP-E) und "Schmerzen" (NHP-P) näherten sich die  $P_{nneu}$  den Werten der Vergleichsgruppe mit Diabeteskranken (KEINÄNENKIUKAANNIEMI et al., 1996) -auch in der Skala "Emotionale Reaktion" (NHP-EM)- an.

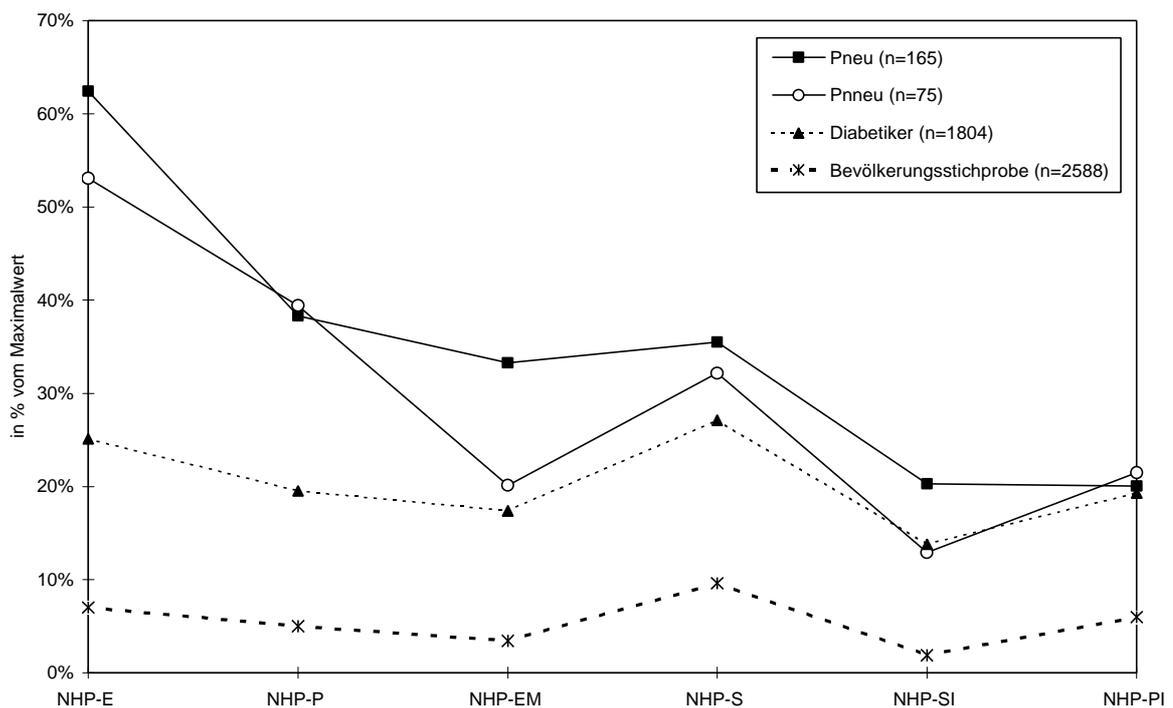
Ein umgekehrter Effekt wurde im Bereich des QEESI deutlich: So nannten die  $P_{nneu}$  mehr "chemische Intoleranzen" (QEESI-CI) und "sonstige Intoleranzen" (QEESI-SI) als die  $P_{neu}$ . Auch der Maskierungsindex (10-QEESI-MI) und die "Sensibilisierungsfolgen" waren höher als bei den  $P_{neu}$  während der Symptomindex des QEESI (QEESI-SSUM) ähnlich ausgeprägt war.



**Abbildung 3.30:** Scores (Mittelwerte) im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Neupatienten ( $P_{neu}$ ) und schon in Behandlung befindlichen Patienten ( $P_{nneu}$ ) des FKH-NF und bei Vergleichsgruppen (MARTENS, 2002)



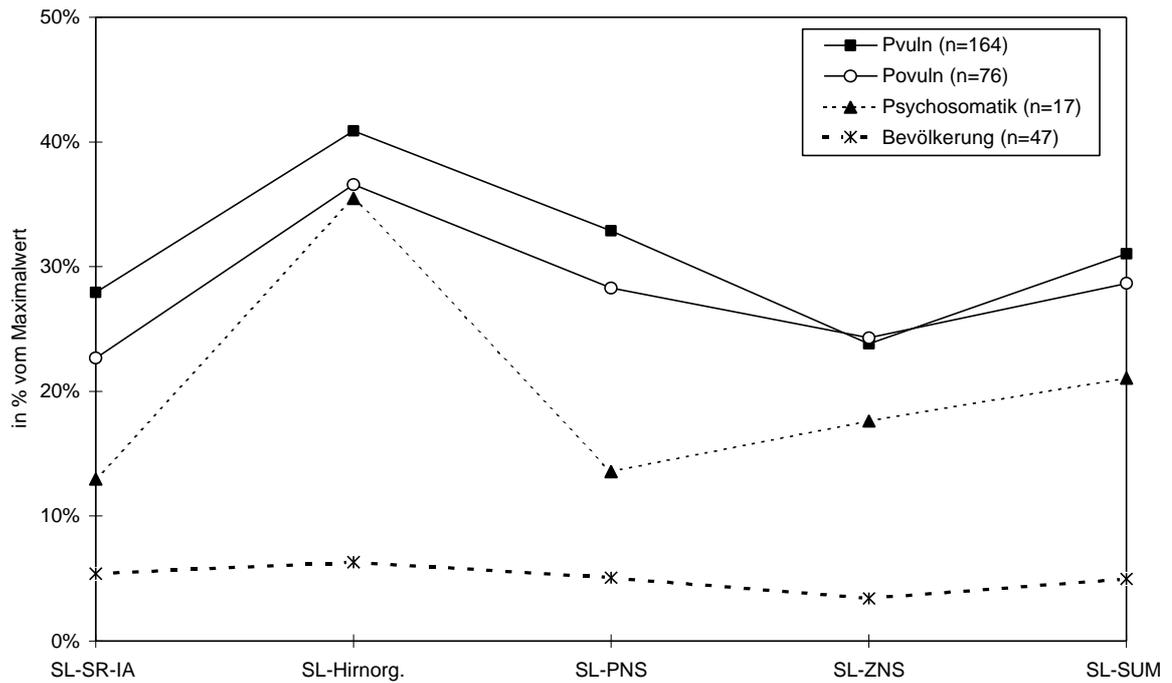
**Abbildung 3.31:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Neupatienten ( $P_{neu}$ ) und schon in Behandlung befindlichen Patienten ( $P_{nneu}$ ) des FKH-NF und bei Vergleichsgruppen (MILLER und PRIHODA, 1999; MARTENS, 2002)



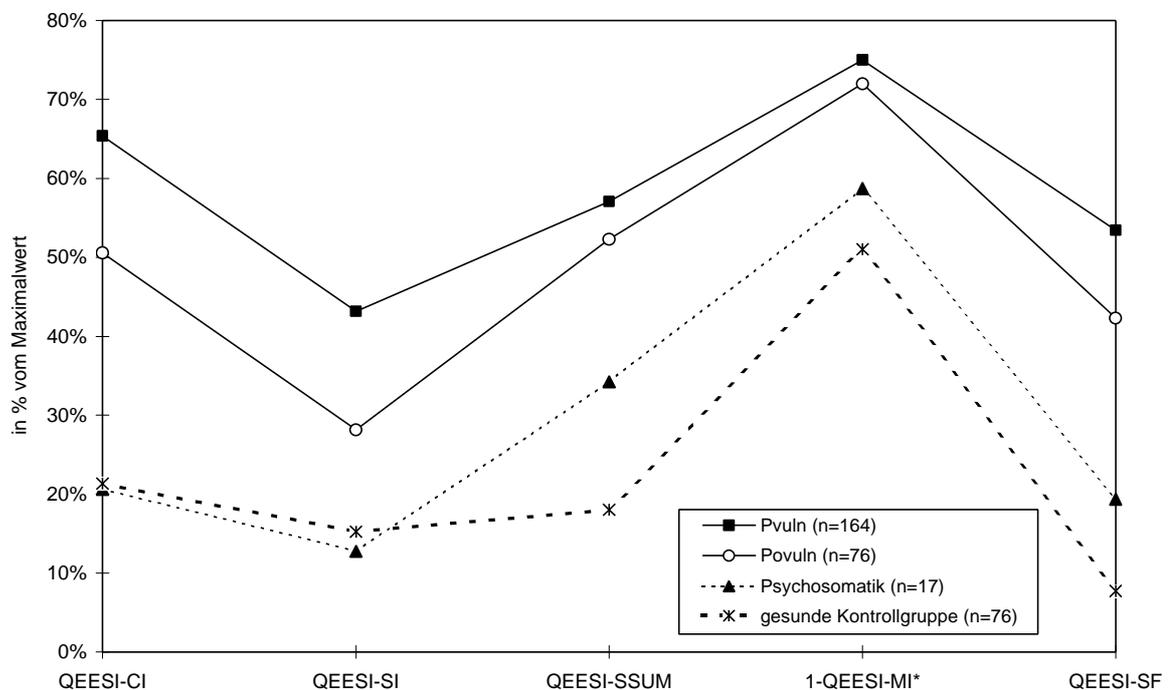
**Abbildung 3.32:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des Nottingham Health Profile (NHP=gesundheitsbezogene Lebensqualität) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Neupatienten ( $P_{neu}$ ) und schon in Behandlung befindlichen Patienten ( $P_{nneu}$ ) des FKH-NF und bei Vergleichsgruppen (KEINÄNEN-KIUKAANNIEMI et al., 1996)

Patienten, bei denen Vulnerabilität vorlag ( $P_{vuln}$ ) hatten fast durchweg höhere Scores im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) sowie im Bereich des QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) als die Patienten bei denen keine Vulnerabilität dokumentiert wurde ( $P_{ovuln}$ ). Die Differenzen waren im Bereich der SL nur gering und am höchsten in den QEESI-Unterskalen "chemische Intoleranz" (QEESI-CI) und "sonstige Intoleranz" (QEESI-SI).

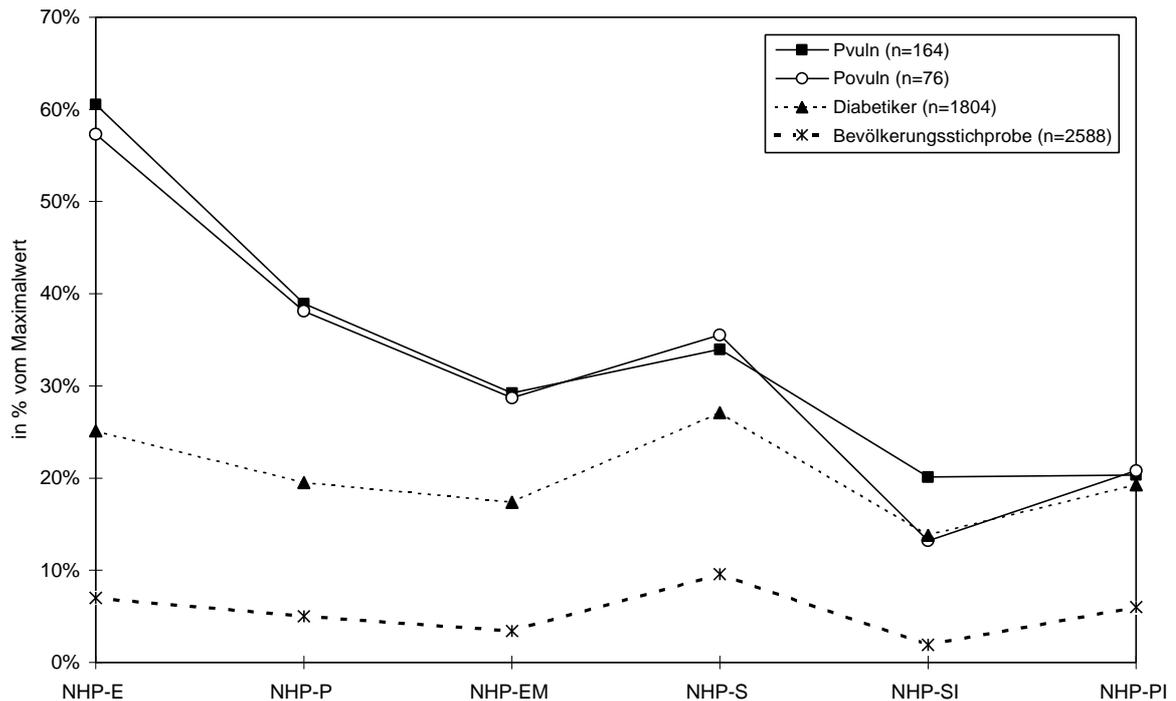
Dagegen waren die Ergebnisse des Nottingham Health Profile (NHP=gesundheitsbezogene Lebensqualität) bei beiden Patientengruppen fast identisch. Nur in der Skala "Soziale Isolation" (NHP-SI) gaben die  $P_{vuln}$  geringfügig höhere Werte an. Bei den Patienten ohne besondere Vulnerabilität lagen die Werte in dieser Skala nicht höher als die Werte von Diabetikern.



**Abbildung 3.33:** Scores (Mittelwerte) im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit bzw. ohne Vulnerabilität ( $P_{vuln}$ ,  $P_{ovuln}$ ) und bei Vergleichsgruppen (MARTENS, 2002)



**Abbildung 3.34:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit bzw. ohne Vulnerabilität ( $P_{vuln}$ ,  $P_{ovuln}$ ) und bei Vergleichsgruppen (MARTENS, 2002)



**Abbildung 3.35:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des Nottingham Health Profile (NHP=gesundheitsbezogene Lebensqualität) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF mit bzw. ohne Vulnerabilität ( $P_{vuln}$ ,  $P_{ovuln}$ ) und bei Vergleichsgruppen (KEINÄNEN-KIUKAANNIEMI et al., 1996)

Die Ergebnisse im Bereich des FFBH waren bei allen hier betrachteten Gruppen ähnlich. Die Leistungseinbußen in alltäglichen Funktionen betrugen 24-28%. Dies sind ca. 8-12% mehr als in einer Bevölkerungstichprobe (KOHLMANN et al., 1996).

Die GHQ-Scores ("Ängstlichkeit, Depressivität") waren bei den hier betrachteten Gruppen bei den Neupatienten mit 3.7 (von 12) am höchsten und bei den schon in Behandlung befindlichen Patienten mit 2.9 am niedrigsten. Die Patienten mit bzw. ohne Vulnerabilität unterschieden sich in diesem Bereich kaum (3.5 vs. 3.4).

**Tabelle 3.38:** Mittelwerte und prozentuale Anteile vom jeweiligem Maximalwert (%) der Fragebogen-Scores bei umweltmedizinischen Neupatienten ( $P_{neu}$ ) und schon in Behandlung befindlichen Patienten ( $P_{nneu}$ ) des FKH-NF sowie bei umweltmedizinischen Patienten mit bzw. ohne Vulnerabilität ( $P_{vuln}$ ,  $P_{ovuln}$ )

	$P_{neu}$ (n=165)	%	$P_{nneu}$ (n=75)	%	$P_{vuln}$ (n=164)	%	$P_{ovuln}$ (n=76)	%
<b>SL-SR-IA</b>	14.6	27%	13.4	25%	15.1	28%	12.2	23%
<b>SL-Hirnerg.</b>	49.8	43%	38.5	33%	47.8	41%	42.8	37%
<b>SL-PNS</b>	14.5	32%	13.4	30%	14.8	33%	12.7	28%
<b>SL-ZNS</b>	15.2	24%	14.9	24%	15.0	24%	15.3	24%
<b>SL-SUM</b>	115.8	31%	103.1	28%	114.5	31%	105.8	29%
<b>QUEESI-CI</b>	55.0	55%	73.2	73%	65.4	65%	50.5	50%
<b>QUEESI-SI</b>	36.3	36%	43.2	43%	43.2	43%	28.1	28%
<b>QUEESI-SSUM</b>	57.0	57%	52.5	53%	57.1	57%	52.3	52%
<b>10-QUEESI-MI*</b>	7.1	70%	8.2	82%	7.5	75%	7.2	72%
<b>QUEESI-SF</b>	47.2	47%	55.9	56%	53.4	53%	42.3	42%
<b>NHP-E</b>	62.4	62%	53.1	53%	60.5	61%	57.3	57%
<b>NHP-P</b>	38.3	38%	39.4	39%	38.9	39%	38.1	38%
<b>NHP-EM</b>	33.3	33%	20.1	20%	29.2	29%	28.7	29%
<b>NHP-S</b>	35.5	36%	32.2	32%	34.0	34%	35.5	36%
<b>NHP-SI</b>	20.3	20%	12.9	13%	20.1	20%	13.2	13%
<b>NHP-PI</b>	20.0	20%	21.5	21%	20.3	20%	20.8	21%
<b>NHP SUM</b>	34.3	34%	29.5	30%	33.2	33%	31.8	32%
<b>GHQ</b>	3.7	31%	2.9	24%	3.5	29%	3.4	29%
<b>100- FFbH*</b>	24.4	24%	28.3	28%	25.8	26%	25.2	25%

\* Verwendung inverser Werte, um eine gleichmäßige Ausrichtung der Scores (hohe Werte = ungünstige Ausprägung) zu gewährleisten

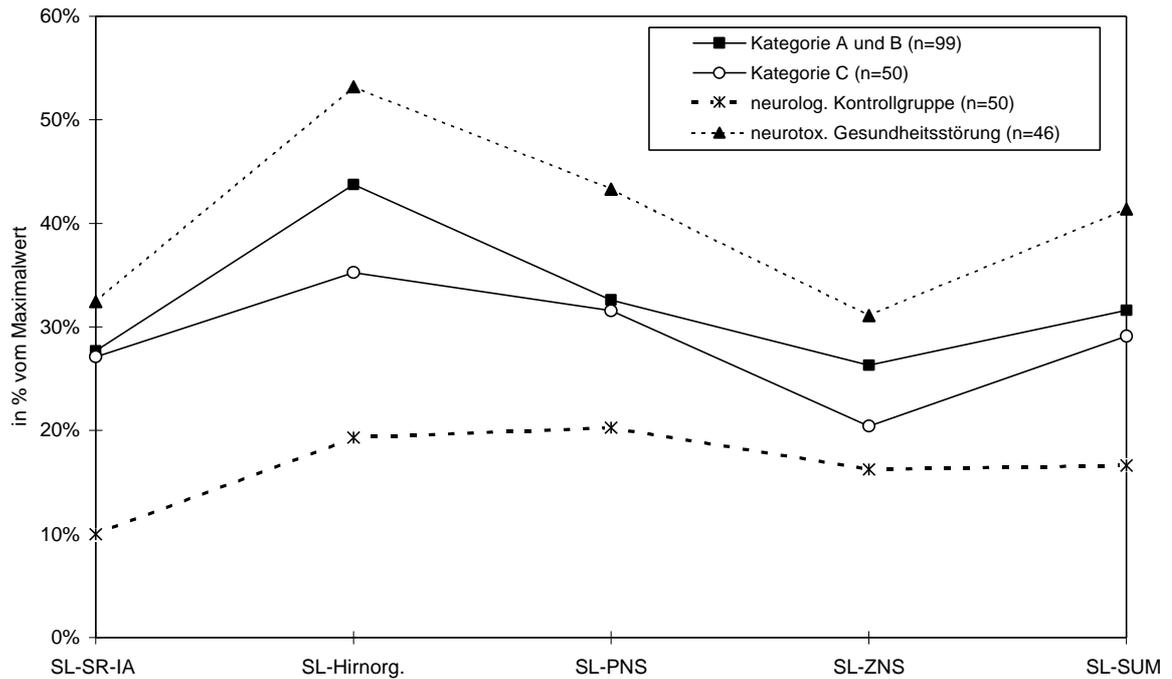
### **3.3.1.4 Ergebnisse der Scores in Abhängigkeit von dem umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung**

In Abhängigkeit von dem umweltmedizinischen Anteil und dem Anteil der Comorbidität an der Erkrankung wurden die Patienten in umweltmedizinische Kategorien A-E eingeordnet (vgl. Kap. 2.2.3). Der Anteil der Comorbidität an der Erkrankung nimmt in Richtung Kategorie E zu und der umweltmedizinische Anteil nimmt gleichzeitig ab. In Kategorie C scheinen weder bekannte Schadstoffbelastungen noch Comorbidität für die Symptomatik ausreichend zu sein. Die Kategorien A und B wurden nur vergeben, wenn die umweltmedizinische Exposition als Ursache für die Erkrankung deutlich im Vordergrund stand. Die beiden Kategorien unterscheiden sich lediglich durch das Vorhandensein von relevanten Meßwerten zum Nachweis der Exposition (=Kategorie A) bzw. rein anamnestisch erhobener Exposition (=Kategorie B) und wurden daher in der gesamten Auswertung zusammengefaßt.

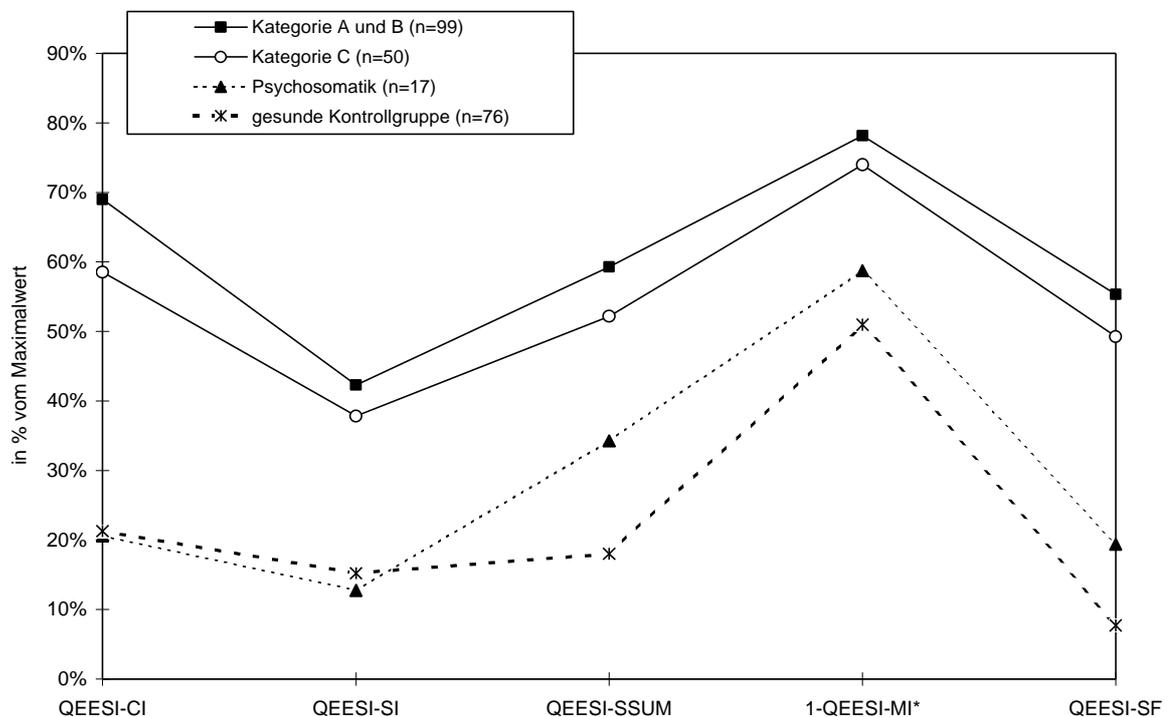
In den Kategorien D und E befinden sich die Patienten mit relevanten Comorbiditätsanteilen an der Erkrankung. Die Scores werden daher auch maßgeblich durch den Comorbiditätsanteil beeinflusst und können daher nicht auf die umweltmedizinische Exposition zurückgeführt werden. In den Abbildungen wurden daher die Daten der Patienten in den Kategorien A+B und C gezeigt. Die Scores aller betrachteten Kategorien sind in Tabelle 3.39 aufgeführt.

Abbildung 3.36 zeigt die Scores der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) bei den Patienten in den Kategorien A+B und in Kategorie C im Vergleich mit einer Patientengruppe mit neurotoxischen Gesundheitsstörungen sowie einer Kontrollgruppe von Patienten mit sonstigen neurologischen Erkrankungen ohne neurotoxische Exposition.

Die Vergleichsgruppe mit neurotoxischen Gesundheitsstörungen (BAUER et al., 2001) hatte in allen Unterskalen die höchsten Scores, gefolgt von den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF in den Kategorien A+B mit niedrigeren Scores, aber ähnlichem Kurvenverlauf. Wiederum etwas darunter lagen die Werte der Patienten der Kategorie C ebenfalls mit ähnlichem Kurvenverlauf. Die Werte der neurologischen Kontrollgruppe lagen in allen Unterskalen im Bereich zwischen 10 und 20% der Maximalwerte und damit meist deutlich unter den Ergebnissen der anderen hier einbezogenen Gruppen.

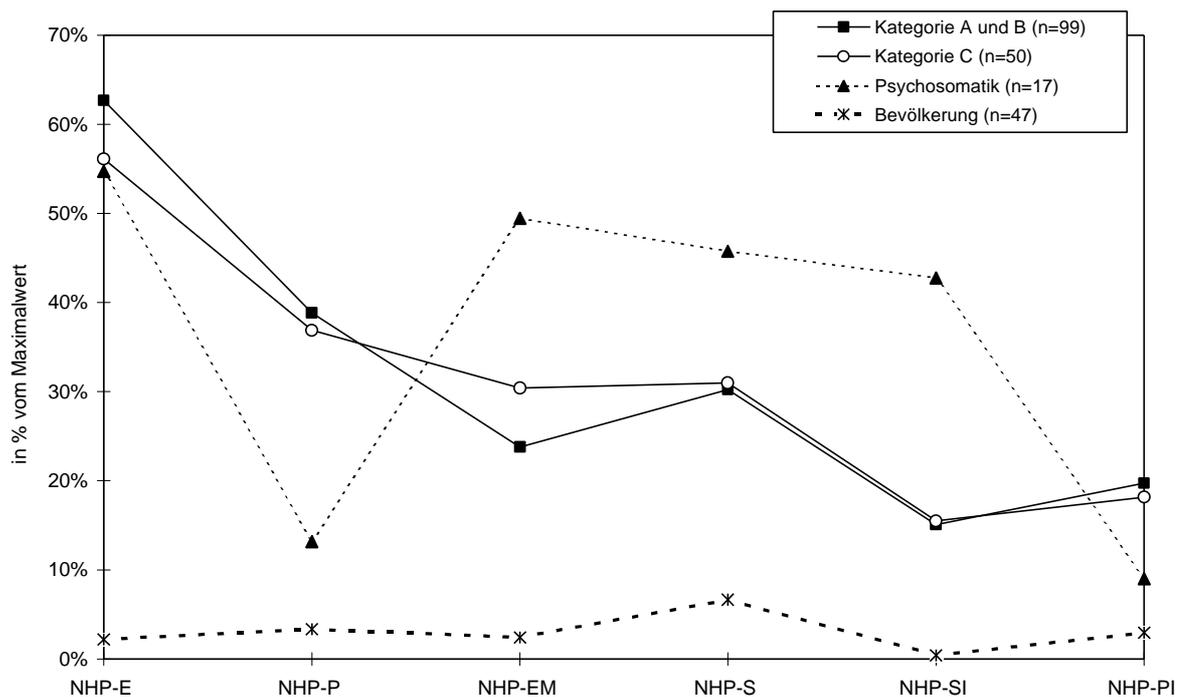


**Abbildung 3.36:** Scores (Mittelwerte) im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF stratifiziert nach den umweltmedizinischen Kategorien\* A+B und C und bei Vergleichsgruppen (BAUER et al., 2001)



**Abbildung 3.37:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF stratifiziert nach den umweltmedizinischen Kategorien\* A+B und C und bei Vergleichsgruppen (MARTENS, 2002)

\*A+B: überwiegend umweltmedizinische Genese der Erkrankung; C: weder bekannte Schadstoffbelastungen noch Comorbidität scheinen für die Symptomatik ausreichend zu sein, vgl. Definitionen in Kapitel 2.2.3



**Abbildung 3.38:** Scores (Mittelwerte) im Bereich des Nottingham Health Profile (NHP=gesundheitsbezogene Lebensqualität) in % vom Maximalwert bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF stratifiziert nach den umweltmedizinischen Kategorien\* A+B und C und bei Vergleichsgruppen (MARTENS, 2002)

\*A+B: überwiegend umweltmedizinische Genese der Erkrankung; C: weder bekannte Schadstoffbelastungen noch Comorbidität scheinen für die Symptomatik ausreichend zu sein, vgl. Definitionen in Kapitel 2.2.3

Die Ergebnisse im Bereich des QEESI sind im Vergleich mit psychosomatischen Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe dargestellt (Abbildung 3.37). Die umweltmedizinischen Patienten in den Kategorien A+B wiesen in allen Unterskalen des QEESI die höchsten Scores auf. Der Kurvenverlauf der Patienten in der Kategorie C war fast identisch mit jeweils 5-10% niedrigeren Werten. Im Bereich der Intoleranzen glichen die Werte der psychosomatischen Patienten denen der gesunden Kontrollgruppe. Sie gaben jedoch höhere Werte bei den Symptommennungen (QEESI-SSUM), Maskierungsindex (10-QEESI-MI) und Sensibilisierungsfolgen (QEESI-SF) an.

Trotz der höheren Symptomscores und Intoleranznennungen der Patienten der Kategorien A+B gegenüber den Patienten der Kategorie C waren die Folgen für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Nottingham Health Profile=NHP) für die betroffenen Patienten fast identisch (Abbildung 3.38). Die Patienten in Kategorie C wiesen sogar eine höhere "Emotionale Reaktion" (NHP-EM) auf als die Patienten in Katego-

rie A+B. Alle verglichenen Gruppen hatten deutlich höhere Scores im NHP als eine Bevölkerungsstichprobe. Der Kurvenverlauf der psychosomatischen Patienten unterschied sich deutlich von dem der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF. Der "Verlust an Energie" (NHP-E) war bei den psychosomatischen Patienten fast genauso hoch wie bei den umweltmedizinischen Patienten. Die "Schmerzen" (NHP-P) waren dagegen deutlich geringer. Die "Emotionale Reaktion" (NHP-EM), "Schlaf" (NHP-S) und "Soziale Isolation" (NHP-SI) waren dagegen deutlich ungünstiger als bei den Patienten in den Kategorien A+B oder C.

Die Patienten in der Kategorie D (umweltmedizinischer Anteil an der Erkrankung ca. 50%) wiesen in der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) vergleichbare Werte auf wie die Patienten in Kategorie A+B, während die Patienten in Kategorie E (Comorbidität überwiegt den umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung) hier eher geringere Werte nannten. Ähnliches galt für den QEESI, während die Patienten der Kategorien D und E in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Nottingham Health Profile=NHP) mit Ausnahme des NHP-E (Energie) zum Teil sehr deutlich ungünstigere Werte aufwiesen. Diese Ergebnisse eignen sich wenig für eine grafische Darstellung, da sich aufgrund mehrerer Überschneidungen der Linien ein sehr unübersichtliches Bild ergibt. Es wird daher hier auf die Tabelle 3.39 verwiesen.

Die Scores des General Health Questionnaire (GHQ), der "Ängstlichkeit und Depressivität" mißt, waren bei den Patienten in Kategorie A+B mit 3.1 am niedrigsten und in den sonstigen Kategorien mit 3.7-3.8 (von 12) fast identisch. Die Patienten aller Kategorien hatten jedoch weitaus niedriger GHQ-Scores als die psychosomatischen Patienten (GHQ=7.6 von 12) (MARTENS, 2002).

Die Einbußen im Bereich der täglichen physischen Funktionen (Funktionsfragebogen Hannover =FFBH) waren bei den Patienten in Kategorie C etwas geringer als bei den Patienten der Kategorien A\*B oder D und bei den Patienten in Kategorie E am höchsten (Vergleichsgruppen siehe Kap. 3.3.1.2).

**Tabelle 3.39:** Mittelwerte und prozentuale Anteile vom jeweiligem Maximalwert (%) der jeweiligen Fragebogen-Scores bei umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF stratifiziert nach den umweltmedizinischen Kategorien A+B, C, D und E (jeweils ohne P<sub>nST</sub>)

A+B: Überwiegend umweltmedizinische Genese der Erkrankung

C: Weder bekannte Schadstoffbelastungen noch Comorbidität scheinen für die Symptomatik ausreichend zu sein

D: Umweltmedizinischer Anteil und Anteil der Comorbidität sind gleichbedeutend für die Erkrankung

E: Der Anteil der Comorbidität übersteigt den umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung

(vgl. Definitionen in Kapitel 2.2.3)

	Kategorie A und B (n=99)	%	Kategorie C (n=50)	%	Kategorie D (n=72)	%	Kategorie E (n=19)	%
<b>SL-SR-IA</b>	14.9	28%	14.6	27%	13.9	26%	10.6	20%
<b>SL-Hirnerg.</b>	51.2	44%	41.3	35%	45.5	39%	36.8	31%
<b>SL-PNS</b>	14.7	33%	14.2	32%	13.9	31%	12.2	27%
<b>SL-ZNS</b>	16.6	26%	12.9	20%	15.1	24%	12.9	21%
<b>SL-SUM</b>	116.6	32%	107.5	29%	113.8	31%	90.2	24%
<b>QUEESI-CI</b>	69.0	69%	58.6	59%	57.2	57%	37.2	37%
<b>QUEESI-SI</b>	42.3	42%	37.8	38%	37.4	37%	24.6	25%
<b>QEESI-SSUM</b>	59.3	59%	52.2	52%	55.3	55%	46.1	46%
<b>10-QUEESI-MI*</b>	7.8	78%	7.4	74%	7.1	71%	6.6	66%
<b>QUEESI-SF</b>	55.3	55%	49.3	49%	48.7	49%	28.4	28%
<b>NHP-E</b>	62.7	63%	56.1	56%	58.8	59%	54.8	55%
<b>NHP-P</b>	38.8	39%	36.9	37%	38.4	38%	43.3	43%
<b>NHP-EM</b>	23.8	24%	30.4	30%	33.8	34%	34.9	35%
<b>NHP-S</b>	30.2	30%	31.0	31%	41.7	42%	38.3	38%
<b>NHP-SI</b>	15.1	15%	15.5	15%	24.6	25%	13.9	14%
<b>NHP-PI</b>	19.7	20%	18.2	18%	21.3	21%	27.3	27%
<b>NHP SUM</b>	31.1	31%	30.5	31%	35.9	36%	34.9	35%
<b>GHQ</b>	3.1	26%	3.7	31%	3.8	31%	3.7	31%
<b>100- FFbH*</b>	25.1	25%	23.3	23%	27.0	27%	29.6	30%

\* Verwendung inverser Werte, um eine gleichmäßige Ausrichtung der Scores (hohe Werte = ungünstige Ausprägung) zu gewährleisten

### 3.3.2 Sozialmedizinische Daten

#### 3.3.2.1 Geschlecht, Alter und soziale Stellung

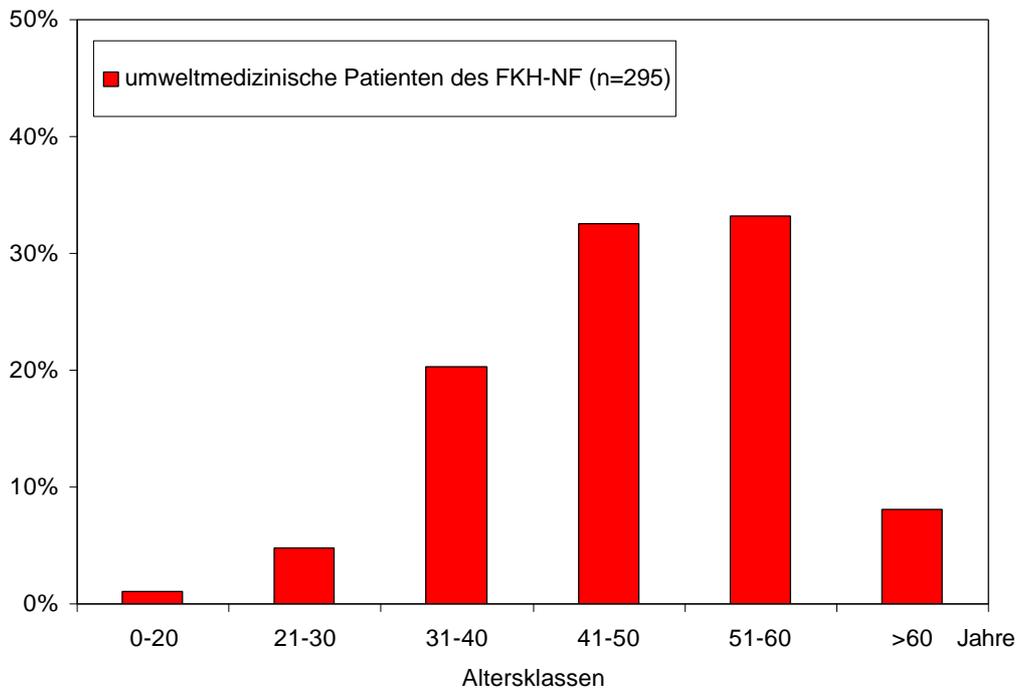
Unter den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) waren Frauen mit 68% deutlich häufiger vertreten als Männer (32%) (Tabelle 3.40). Dieser erhöhte Anteil war allein auf die Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) beschränkt. Im Gegensatz dazu waren unter den Patienten ohne MCS sogar 12% mehr Männer als Frauen. Dem weiblichen Geschlecht anzugehören, stellte demnach einen deutlichen Risikofaktor ( $OR=3.45$ ) für MCS dar.

In diesem Zusammenhang ist es von Bedeutung, dass etliche Risikofaktoren für MCS im Bereich Vulnerabilität und Exposition sowie insbesondere eine allergische Disposition bei Frauen deutlich häufiger auftraten als bei Männern und daher nicht geschlechtsunabhängig waren. Diese Ergebnisse werden in Kapitel 3.1.6 dargestellt.

**Tabelle 3.40:** Geschlecht und Alter der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sowie der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) und ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ )

	$P_{UM}$ (n=295)	%	$P_{MCS}$ (n=157)	%	$P_{oMCS}$ (n=61)	%	p ( $\chi^2$ -Test)
Weiblich	202	68%	115	73%	27	44%	<b>OR=3.45</b> (KI <sub>95%</sub> = 1.78-6.70) p<0.001
Männlich	93	32%	42	27%	34	56%	
	$P_{UM}$ (n=295)	SD	$P_{MCS}$ (n=157)	SD	$P_{oMCS}$ (n=61)	SD	p (T-Test)
Alter in Jahren (Mittelwert)	47.6	10.7	47.7	10.6	47.8	9.7	0.943
Altersklassen	$P_{UM}$ (n=295)	%	$P_{MCS}$ (n=157)	%	$P_{oMCS}$ (n=61)	%	
0-20 Jahre	3	1%	2	1%	0	0%	
21-30 Jahre	14	5%	7	4%	2	3%	
31-40 Jahre	60	20%	31	20%	14	23%	
41-50 Jahre	96	33%	53	34%	18	30%	
51-60 Jahre	98	33%	52	33%	22	36%	
>60	24	8%	12	8%	5	8%	

Hinsichtlich der Verteilung des Alters unterschieden sich dagegen die  $P_{MCS}$  nicht von den  $P_{oMCS}$ . Insgesamt gesehen waren nur 6% der  $P_{UM}$  unter 30 Jahre, und die meisten Patienten zwischen 31 und 60 Jahren (86%). Die Altersverteilung in Klassen ist in Abbildung 3.39 dargestellt.



**Abbildung 3.39:** Altersverteilung der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF in Altersklassen

Familienstand, Schulabschluss und Berufsausbildung der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sind in Tabelle 3.41 dargestellt. Hinsichtlich des Familienstandes fiel mit 28% ein relativ hoher Anteil an "ledigen Personen" unter den  $P_{MCS}$  auf ( $P_{oMCS}=11\%$ ). Gleichzeitig war der Anteil an "verheirateten und zusammenlebenden" Personen unter den  $P_{MCS}$  niedriger als unter den  $P_{oMCS}$ .

Die Anteile der verschiedenen Schulabschlüsse Hauptschule (33%), Realschule (36%) und Abitur (30%) war unter den umweltmedizinischen Patienten insgesamt relativ gleich verteilt. Der weitaus größte Teil der  $P_{UM}$  insgesamt hatte eine Lehre gemacht (67%), 19% hatten einen Hochschulabschluß und 12% hatten bisher keinen Berufsabschluß.

Bei einem Vergleich der Schulabschlüsse sowie der Berufsausbildung der  $P_{MCS}$  und der  $P_{oMCS}$  wurden nur geringfügige Unterschiede (<10%) erhoben.

**Tabelle 3.41:** Familienstand, Schulabschluss und Berufsausbildung der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sowie der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ )

	<b><math>P_{UM}</math></b> <b>(n=295)</b>	<b>%</b>	<b><math>P_{MCS}</math></b> <b>(n=157)</b>	<b>%</b>	<b><math>P_{oMCS}</math></b> <b>(n=61)</b>	<b>%</b>
<b>Familienstand:</b>						
a) verheiratet/ zusammenlebend	176	60%	88	56%	43	70%
b) verheiratet/getrennt lebend	10	3%	1	1%	5	8%
c) ledig	67	23%	44	28%	7	11%
d) geschieden	30	10%	17	11%	4	7%
e) verwitwet	12	4%	7	4%	2	3%
bei b)-e): lebt mit einem Partner zusammen	23	19%	10	14%	2	11%
<b>Schulabschluss:</b>						
a) keinen	2	1%	1	1%	0	0%
b) Hauptschule	96	33%	49	31%	20	33%
c) Realschule	106	36%	55	35%	25	41%
d) Abitur	89	30%	51	32%	16	26%
e) noch nicht beendet	2	1%	1	1%	0	0%
	<b><math>P_{UM}</math></b> <b>(n=291)</b>	<b>%</b>	<b><math>P_{MCS}</math></b> <b>(n=155)</b>	<b>%</b>	<b><math>P_{oMCS}</math></b> <b>(n=60)</b>	<b>%</b>
<b>Berufsausbildung:</b>						
a) keine	22	8%	9	6%	5	8%
b) Lehre	197	68%	104	67%	40	67%
c) Hochschulabschluss	57	20%	34	22%	12	20%
d) noch nicht beendet	9	3%	7	5%	1	2%
e) abgebrochen	6	2%	1	1%	2	3%

### 3.3.2.2 Beruf, Berufstätigkeit und Krankheitstage

Von den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) waren 38% berufstätig und 62% nicht berufstätig. Von diesen konnten ca. 2/3 ihren Beruf aufgrund der Erkrankung nicht mehr ausüben. Von den nicht-berufstätigen Patienten waren 23% als Hausfrau/Hausmann tätig, 16% waren krankgeschrieben, 19% waren arbeitslos und 36% waren berentet. Der Anteil an berufstätigen Personen war unter den  $P_{oMCS}$  mit 51% wesentlich höher als unter den  $P_{MCS}$  (32%). Hinsichtlich des Status bei nicht-berufstätigen Patienten wurden nur geringfügige Unterschiede (<10%) zwischen den  $P_{MCS}$  und den  $P_{oMCS}$  deutlich.

**Tabelle 3.42:** Daten zur Berufstätigkeit der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sowie der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ )

	$P_{UM}$ (n=295)	%	$P_{MCS}$ (n=157)	%	$P_{oMCS}$ (n=61)	%
berufstätig	112	38%	51	32%	31	51%
nicht berufstätig	183	62%	106	68%	30	49%
Beruf wegen jetzigen der Erkrankung aufgegeben	128	43%	75	48%	21	34%

**Tabelle 3.43:** Status bei nicht berufstätigen umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sowie der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ )

Status bei nicht berufstätigen Patienten:	$P_{UM}$ (n=180)	%	$P_{MCS}$ (n=104)	%	$P_{oMCS}$ (n=29)	%
A. Hausfrau/ Hausmann	42	23%	26	25%	5	17%
B. krankgeschrieben	29	16%	18	17%	4	14%
C. arbeitslos	35	19%	23	22%	6	21%
D. Erwerbunfähigkeits-Rente	32	18%	14	13%	6	21%
E. Berufsunfähigkeits-Rente	7	4%	5	5%	2	7%
F. berentet auf Zeit	5	3%	2	2%	1	3%
G. Rentner aus Altersgründen	13	7%	6	6%	3	10%
H. Vorruhestand	8	4%	6	6%	1	3%
I. Sonstiges (BAFÖG etc.)	9	5%	4	4%	1	3%

**Tabelle 3.44:** Mittelwerte und Standardabweichung (SD) der Krankheitstage bei berufstätigen und nicht berufstätigen umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sowie der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ )

	n1/n2/n3	1. $P_{UM}$	SD	2. $P_{MCS}$	SD	3. $P_{oMCS}$	SD
Krankheitstage bei berufstätigen Patienten	106/47/29	74.7	111.2	83.5	118.9	74.2	112.9
Krankheitstage bei nicht berufstätigen Patienten*	166/94/27	63.1	100.3	63.7	104.4	77.7	105.8

\* an diesen Tagen konnten die üblichen Tätigkeiten (z.B.) Hausarbeit, Kinderbetreuung u.ä. aufgrund der Erkrankung nicht ausgeübt werden

**Tabelle 3.45:** Berufliche Stellung in der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sowie Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) aktuell oder zuletzt tätig waren

berufliche Stellung:	$P_{UM}$ (n=291)	%	$P_{MCS}$ (n=154)	%	$P_{oMCS}$ (n=60)	%
<b>Arbeiter:</b>	<b>70</b>	<b>24%</b>	<b>32</b>	<b>21%</b>	<b>19</b>	<b>32%</b>
a) ungelernt	36	12%	16	10%	8	13%
b) Facharbeiter	34	12%	16	10%	11	18%
<b>Angestellte:</b>	<b>159</b>	<b>55%</b>	<b>91</b>	<b>59%</b>	<b>21</b>	<b>35%</b>
c) einfache Tätigkeit	30	10%	17	11%	4	7%
d) qualifizierte Tätigkeit	94	32%	52	34%	14	23%
e) hochqualifizierte Tätigkeit	35	12%	22	14%	3	5%
<b>Beamte:</b>	<b>17</b>	<b>6%</b>	<b>6</b>	<b>4%</b>	<b>10</b>	<b>17%</b>
f) einfacher Dienst	0	0%	0	0%	0	0%
g) mittlerer Dienst	5	2%	0	0%	4	7%
h) gehobener Dienst	8	3%	3	2%	5	8%
i) höherer Dienst	4	1%	3	2%	1	2%
<b>Selbständige:</b>	<b>28</b>	<b>10%</b>	<b>16</b>	<b>10%</b>	<b>7</b>	<b>12%</b>
k) Landwirte	4	1%	2	1%	2	3%
l) freie Berufe/Akademiker	16	5%	8	5%	3	5%
m) sonstige Selbständige mit ≤ 9 Mitarbeitern	8	3%	6	4%	2	3%
n) sonstige Selbständige mit > 9 Mitarbeitern	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Sonstige:</b>	<b>17</b>	<b>6%</b>	<b>9</b>	<b>6%</b>	<b>3</b>	<b>5%</b>
o) Azubi, Student, Zivi	14	5%	8	5%	2	3%
p) mithelfende Familienangehörige	3	1%	1	1%	1	2%

Die Anzahl der Krankheitstage unter den berufstätigen Patienten und auch den nicht-berufstätigen Patienten war mit  $\bar{x}$  74.7 und 63.1 Tagen sehr hoch. Die Anzahl der Krankheitstage unter den berufstätigen Patienten mit MCS war um ca. 10 Tage höher als bei den  $P_{oMCS}$ . Dagegen war die Anzahl der Krankheitstage unter den nicht-berufstätigen Patienten mit MCS um 14 Tage niedriger als bei den  $P_{oMCS}$ .

Die berufliche Stellung in der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) aktuell oder zuletzt tätig waren ist in Tabelle 3.45 aufgeführt. Die meisten der Patienten waren Angestellte (55%) und hier zumeist in qualifizierten Tätigkeiten (32%). 24% der  $P_{UM}$  waren Arbeiter, 6% Beamte und 10% Selbständige.

Unter den  $P_{MCS}$  waren 11% weniger Arbeiter und 13% weniger Beamte als unter den  $P_{oMCS}$ . Dafür waren 59% der  $P_{MCS}$  Angestellte im Vergleich mit nur 35% der  $P_{oMCS}$ .

Die Auswertung der tatsächlichen Berufe wurde auf die Patienten beschränkt, die am Arbeitsplatz exponiert worden waren. Bei der Auswertung wurde deutlich, dass die Exposition meist nicht mit dem aktuellen Beruf, sondern mit früheren Berufen korrelierte, die aktuell nicht mehr ausgeübt wurden. Bei dieser Auswertung ergaben sich einige deutliche Unterschiede zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$ .

Diese Unterschiede sind jedoch zum größten Teil wiederum geschlechtsbedingt. Aufgrund der vielen verschiedenen Berufe und entsprechend kleiner Fallzahlen pro Beruf/Berufssparte können jedoch keine weiteren Stratifizierungen vorgenommen werden.

Bei allen Berufen/Berufssparten, bei denen die Exposition nicht aus der Art des Berufes ersichtlich ist (kaufmännische Berufe, Erzieher, Verwaltung) wurde zusätzlich angegeben, welcher Art die Exposition am Arbeitsplatz war. Dies waren bei den kaufmännischen Berufen im wesentlichen Sick Building-Situationen, Biozide und Lösemittel. Lösemittlexposition trat z.B. bei kaufmännischen Angestellten in Betrieben auf, in denen Lösemittel angewendet wurden (Lackiererei u.ä.), bei zum Teil sehr schlechten Lüftungsverhältnissen der Büros. Bei den erzieherischen Berufen wurde als Exposition meist Biozide erhoben (Beispiel: Holzschutzmittel in Kindergärten). Bei allen Betroffenen in Verwaltungsberufen wurde eine "Sick Building-Situation" erhoben.

Etliche Berufe/Berufssparten traten nur bei den  $P_{MCS}$  auf. Dies waren kaufmännische Berufe, medizinische Berufe, erzieherische Berufe, Maurer/Fliesenleger sowie Berufe

mit hohem Einsatz an Körperpflegemitteln (Friseure, Masseur u.ä.). Die gleichen Berufe wurden mit Ausnahme der Maurer/Fliesenleger (alles Männer) im wesentlichen von Frauen ausgeübt (Verhältnis Frauen zu Männern: 42:4).

Chemisch-technische Berufe traten bei  $P_{MCS}$  und den  $P_{oMCS}$  gleichermaßen auf und auch das Geschlechterverhältnis war ausgeglichen (5:5), dies traf auch auf die  $P_{MCS}$  zu (3:3). Die sonstigen Fallzahlen in den einzelnen Berufssparten erschienen zu klein um verlässliche Aussagen treffen zu können.

**Tabelle 3.46:** Die häufigsten Berufe bzw. früheren Berufe der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{ges}$ ) sowie der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS ( $P_{oMCS}$ ), bei denen eine Schadstoff-Exposition am Arbeitsplatz stattfand (z.T. Mehrfachnennung)

Berufssparte	$P_{UM}$ (n=119)	%	$P_{MCS}$ (n=70)	%	$P_{oMCS}$ (n=22)	%
kaufmännische Berufe (Exposition: SBS (n=7), Biozide (n=6), Löse- mittel (n=6), Formaldehyd (n=3), Schimmelpil- ze (n=3))	16	13%	12	17%	0	0%
medizinische Berufe	13	11%	11	16%	0	0%
chemisch-technische Berufe	10	8%	6	9%	2	9%
Metallverarbeitung (Schweisser, Schlosser, Maschinenbau)	9	8%	6	9%	3	14%
erzieherische Berufe (Exposition: Biozide (n=6), SBS (n=1), Schim- melpilze (n=1))	8	7%	8	11%	0	0%
Heizungsbau /Installateure	7	6%	2	3%	3	14%
Holzverarbeitung	7	6%	3	4%	1	5%
KFZ-Berufe	7	6%	3	4%	3	14%
Textilindustrie	7	6%	4	6%	2	9%
Bauwirtschaft (Maurer, Fliesenleger)	6	5%	5	7%	0	0%
Berufe mit hohem Einsatz an Kör- perpflegemitteln (Friseure, Masseur u.ä.)	5	4%	4	6%	0	0%
Druckerei	4	3%	2	3%	1	5%
Elektriker und verwandte Berufe	4	3%	2	3%	1	5%
Reinigungskräfte	4	3%	2	3%	1	5%
Verwaltung (Exposition: SBS (n=4))	4	3%	1	1%	1	5%
Gärtner	3	3%	1	1%	2	9%
Land- und Forstwirtschaft	3	3%	0	0%	1	5%
Schädlingsbekämpfung	3	3%	0	0%	2	9%
Sonstige	11	9%	4	6%	1	5%

### 3.3.2.3 Krankheitsdauer und Inanspruchnahme medizinischer Leistungen

Die Erkrankung der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) war mit  $\bar{\varnothing}$  10,6 Jahren im wesentlichen chronisch. Nur bei 4% der  $P_{UM}$  wurde eine Erkrankungsdauer <1 Jahr erhoben. Die Unterschiede in den einzelnen Klassen der Erkrankungsdauer lagen zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  jeweils unter 10%. Jedoch waren die Klassen mit längerer Erkrankungsdauer bei den  $P_{MCS}$  jeweils häufiger besetzt als bei den  $P_{oMCS}$  (Tabelle 3.47). Bei der Betrachtung des Mittelwertes der Erkrankungsdauer ergibt sich daher mit  $\bar{\varnothing}$  11,7 Jahren eine signifikant längere Erkrankungsdauer als bei den  $P_{oMCS}$  mit  $\bar{\varnothing}$  8,6 Jahren (Tabelle 3.48).

Unterschiede zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  im Bereich der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen ergaben sich derart, dass die  $P_{MCS}$  über häufigere Besuche bei Zahnärzten (definitionsbedingt, siehe Methodik:  $P_{oMCS}$  ohne Patienten mit Zahnmaterialallergien) und Heilpraktikern sowie über mehr Wochen Psychotherapie seit Beginn der Erkrankung berichteten (bei allerdings auch längerer Erkrankungsdauer).

Alle Parameter, die für die letzten 12 Monate vor dem Besuch am FKH-NF erhoben wurden (Nächte im Krankenhaus, Wochen Rehabilitation, Arztbesuche) unterschieden sich nicht signifikant zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$ . Die Anzahl der Arztbesuche erschien mit  $\bar{\varnothing}$  32,9/12 Monate insgesamt relativ hoch.

**Tabelle 3.47:** Dauer der Erkrankung der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sowie der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) in Klassen

Dauer der Erkrankung	$P_{UM}$ (n=271)	%	$P_{MCS}$ (n=149)	%	$P_{oMCS}$ (n=55)	%
<1 Jahr	10	4%	3	2%	6	11%
2-<5 Jahre	69	25%	37	25%	13	24%
5-<10 Jahre	64	24%	31	21%	15	27%
10-<15 Jahre	55	20%	32	21%	10	18%
15-<20 Jahre	29	11%	19	13%	4	7%
≥ 20 Jahre	44	16%	27	18%	7	13%

**Tabelle 3.48:** Mittelwerte der Dauer der Erkrankung sowie der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sowie der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) (SD = Standardabweichung)

	n1/n2/n3	1. $P_{UM}$	SD	2. $P_{MCS}$	SD	3. $P_{oMCS}$	SD	p U-Test ( $P_{MCS}$ vs. $P_{oMCS}$ )
Dauer der Erkrankung	271/149/55	10.6	8.7	11.7	9.4	8.6	7.4	<b>0.019</b>
Anzahl Nächte im Krankenhaus in den letzten 12 Monaten	283/151/60	5.6	13.1	4.6	9.9	6.9	17.3	0.910
Anzahl Wochen Reha in den letzten 12 Monaten	295/157/61	0.6	1.7	0.6	1.8	0.6	1.9	0.867
Arztbesuche in den letzten 12 Monaten	271/145/59	32.9	26.6	33.8	27.4	29.4	25.3	0.316
Zahnarztbesuche (seit Beginn der Erkrankung)	263/137/58	19.8	38.7	23.1	48.3	10.4	16.6	<b>&lt;0.001</b>
Heilpraktikerbesuche (seit Beginn der Erkrankung)	272/142/59	9.3	19.8	10.0	17.4	6.3	13.1	<b>0.034</b>
Anzahl sonstiger Behandlungen (seit Beginn der Erkrankung)	286/155/60	24.4	35.1	22.7	30.3	21.3	34.2	0.429
Wochen Psychotherapie (seit Beginn der Erkrankung)	291/156/61	9.4	15.7	10.6	16.5	6.2	12.1	<b>0.030</b>

Die  $P_{MCS}$  hatten  $\bar{x}$  10.6 Wochen und  $P_{oMCS}$   $\bar{x}$  6.2 Wochen in Psychotherapie verbracht. Von diesen Patienten berichteten 15% der  $P_{MCS}$  und 9% der  $P_{oMCS}$  die Therapie hätte ihnen sehr geholfen. 46% der  $P_{MCS}$  und 55% der  $P_{oMCS}$  berichteten die Psychotherapie hätte ihnen etwas geholfen und 39% bzw. 36% berichteten, die Therapie hätte ihnen nicht geholfen (Tabelle 3.49).

**Tabelle 3.49:** Anteil der der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) sowie der Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) bzw. ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) die über die Psychotherapie berichteten sie hätte sehr geholfen, etwas geholfen oder nicht geholfen

Psychotherapie geholfen?	$P_{UM}$ (n=132)	%	$P_{MCS}$ (n=79)	%	$P_{oMCS}$ (n=22)	%
<b>Ja, sehr</b>	21	16%	12	15%	2	9%
<b>Ja, etwas</b>	60	45%	36	46%	12	55%
<b>Nein</b>	51	39%	31	39%	8	36%

### **3.4 Entwicklung eines Krankheitsmodells zu umweltmedizinischen Erkrankungen und MCS unter Berücksichtigung der Exposition, der Vulnerabilität der allergischen Disposition und des Geschlechts**

Bei den folgenden Ergebnissen muß berücksichtigt werden, dass es sich jeweils um erkrankte Patienten handelt, mit -bei diesem Kollektiv der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF- meist sehr deutlichen gesundheitlichen Einbussen, da leichtere umweltmedizinische Fälle in der Regel von den niedergelassenen Umweltmedizinern betreut werden. Wir schauen also von einem bestimmten Zeitpunkt "Erkrankung ist eingetreten" zurück. Das heißt, wir können keine Korrelation in der Art "höhere Exposition korreliert mit schwererer Erkrankung" durchführen, da alle Patienten, die an das FKH-NF überwiesen werden, bereits einen bestimmten Schweregrad einer Erkrankung erreicht haben und die Unterschiede diesbezüglich nur noch graduell sind (vgl. Kap. 3.3). Dies schließt nicht aus, dass individuell höchst unterschiedliche Schadstoffbelastungen vorgelegen haben. Die Auswertungsstrategie ist daher folgende: Welche Faktoren spielen bei unterschiedlich hoch mit Schadstoffen exponierten Patienten möglicherweise zusätzlich eine Rolle, für das Ergebnis "schwere chronische Form einer umweltmedizinischen Erkrankung ist eingetreten".

Zusätzlich muß berücksichtigt werden, dass Expositionen bei Eintritt der Erkrankung bzw. ab einem bestimmtem Schweregrad der Erkrankung (genügend hohem Leidensdruck) häufig beendet werden, wenn die Exposition bekannt ist bzw. der Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung bekannt ist. So dass auch eine Korrelation in der Art "längere Expositionsdauer korreliert mit schwererer Erkrankung" ebenfalls nicht möglich ist. Die Auswertungsstrategie in diesem Zusammenhang ist muß daher folgende sein: Welche Faktoren spielen bei unterschiedlich lang oder hoch mit Schadstoffen exponierten Patienten eine Rolle für das "frühere Eintreten der Erkrankung" nach kürzerer Expositionszeit?

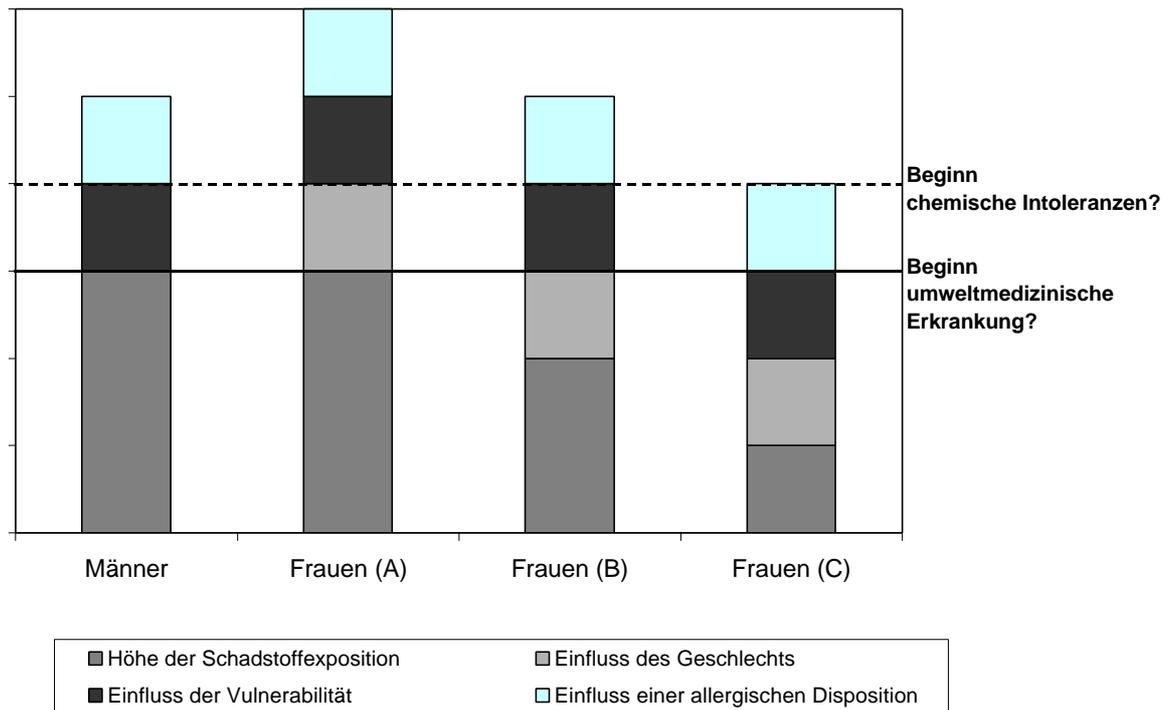
**Hierfür wurden folgende Hypothesen aus den bisherigen Ergebnissen der Auswertung abgeleitet (vgl. Abb 3.40):**

(1) Frauen reagieren empfindlicher als Männer. **Folgen:** Bei Eintritt der Erkrankung sind sie weniger hoch und weniger lange exponiert bzw. bei gleicher Höhe der Exposition sind sie schwerer erkrankt und weniger lange exponiert

(2) Weibliche Patienten mit Vulnerabilität sind empfindlicher als weibliche Patienten ohne Vulnerabilität. **Folgen:** siehe unter 1.

(3) Weibliche Patienten mit Vulnerabilität und einer allergischen Disposition sind wiederum empfindlicher als 1) oder 2): **Folgen:** siehe unter (1).

(4) Für chemische Intoleranzen (unabhängig von der Diagnose MCS) als Symptom gelten dieselben Suszeptibilitätskriterien. **Folgen:** Frauen nennen bei gleicher Höhe der Exposition mehr chemische Intoleranzen als Männer bzw. bei Auftreten der Intoleranzen sind Frauen weniger hoch und weniger lange exponiert. Weibliche Patienten mit Vulnerabilität oder einer allergischen Disposition nennen wiederum mehr Intoleranzen als weibliche Patienten ohne diese Faktoren.



**Abbildung 3.40:** Hypothetischer Einfluss der Höhe der Schadstoffbelastung, des Geschlechts, der Vulnerabilität und einer allergischen Disposition auf das Eintreten des Ereignisses "umweltmedizinische Erkrankung" sowie chemische Intoleranzen

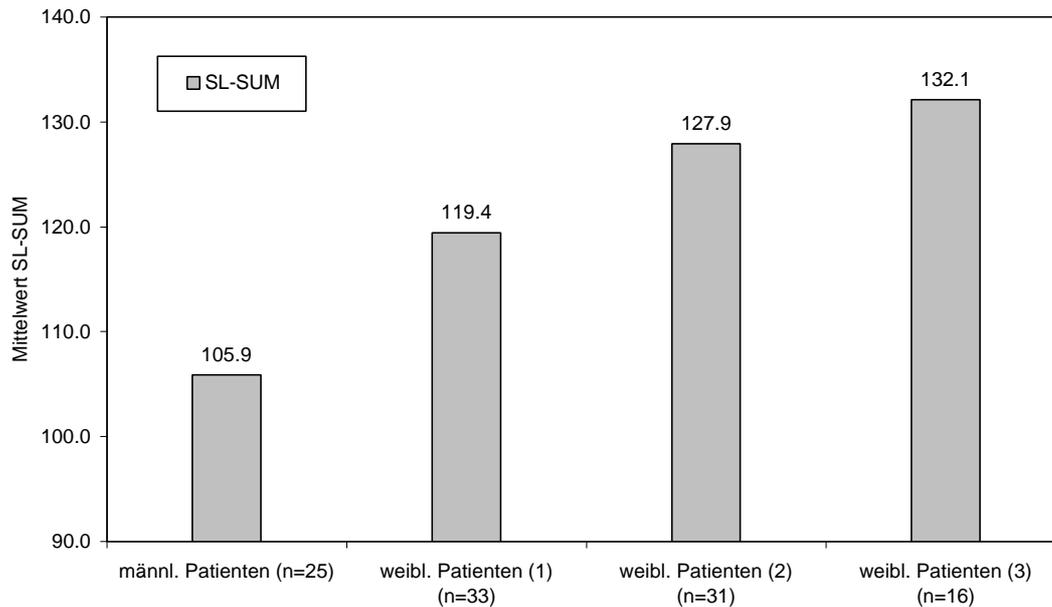
Im Folgenden wurde versucht, anhand der bisher vorliegenden Daten nachzuvollziehen, ob diese Hypothesen zutreffen. Als Beispiel wurden hier aufgrund der höchsten Fallzahlen biozidexponierte Patienten ausgewählt. Als Parameter für die Schwere der Erkrankung wurden die Scores "Summenscore der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL-SUM)" und "Energieverlust" (NHP-E) aus dem NHP (Nottingham Health Profile) verwendet. Als Parameter für die Schwere der psychischen Reaktion auf den Zustand "Erkrankung" wurde die "Emotionale Reaktion" (NHP-EM) des NHP verwendet. Diese Parameter hatten sich in Kapitel 3.3 und 4. als trennscharf für diesen Verwendungszweck erwiesen. Als Parameter für chemische Intoleranz wurden der prozentuale Anteil an MCS-Diagnosen (%MCS) sowie der Index "Chemische Intoleranz" des QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) verwendet. Als Parameter der Exposition galten hier Ausmass/Höhe der Exposition, Relevanz der Exposition, Dauer der Exposition in Jahren (jeweils summiert über alle relevanten Expositionsfaktoren, vgl. Kap. 3.1.2.1) und Expositionsbelastung in Stunden/Woche während der Biozidexposition. Unter Vulnerabilität sind hier jeweils die

Patienten mit "familiärer Disposition" oder "psychosozialen Belastungen", die von den Ärzten als häufigste Vulnerabilitätsfaktoren dokumentiert wurden, gemeint.

Es konnten jeweils nicht völlig unabhängige Einflüsse berechnet werden, da hierfür die Fallzahlen nicht ausreichten. So wurden aus den Gruppen der Männer (gesamt) sowie der Frauen (gesamt oder (1) und (2)) die Patienten mit allergischer Disposition nicht ausgeschlossen, so dass dieser Effekt hier wahrscheinlich unterschätzt wird.

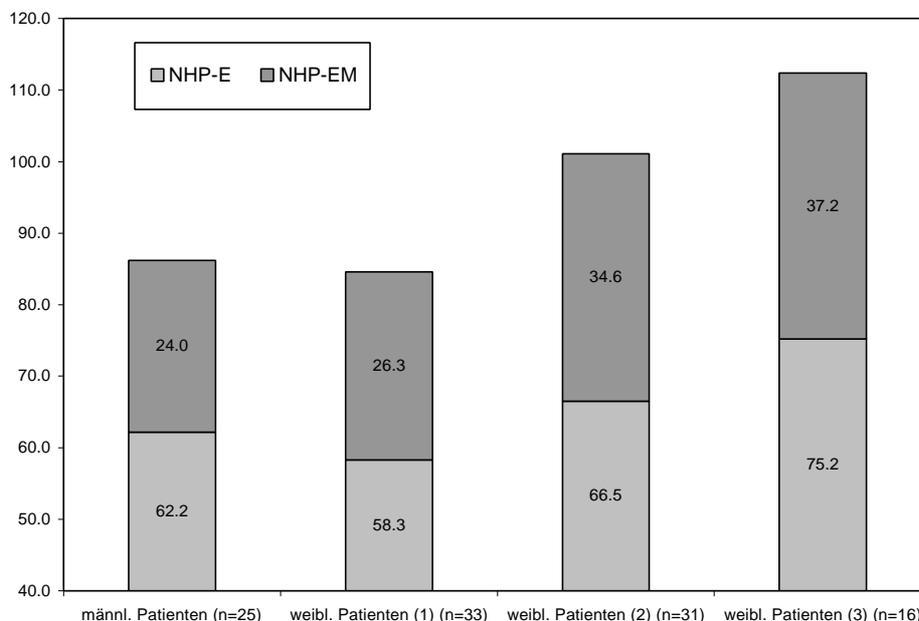
Für die Auswirkungen auf den Summenscore der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (=SL-SUM) bei biozidexponierten Patienten konnten die aufgestellten Hypothesen voll bestätigt werden. Männliche Patienten (gesamt,  $P_{\text{männl}}$ ) wiesen die niedrigsten Scores auf, gefolgt von den weiblichen Patienten ( $P_{\text{weibl}}$ ) ohne Vulnerabilität.  $P_{\text{weibl}}$  mit den genannten Vulnerabilitätsfaktoren hatten wiederum höhere Scores und die  $P_{\text{weibl}}$  mit Vulnerabilitätsfaktoren und mit allergischer Disposition wiesen die höchsten SL-SUM-Werte auf. Die Ergebnisse für die Scores NHP-E (Energieverlust) und NHP-EM (Emotionale Reaktion) waren ähnlich. Hier war jedoch der Einfluß des Geschlechts deutlich geringer bzw. war kein diesbezüglicher Einfluss vorhanden.

**Einfluss von Geschlecht (1), Vulnerabilität (2) und allergischer Disposition (3) auf den SL-SUM bei biozidexponierten Patienten**



**Abbildung 3.41:** Mittelwerte der SL-SUM (Summenscore der Symptomliste) nach Biozidexposition bei männlichen Patienten, (1) weiblichen Patienten ohne Vulnerabilität\*, (2) weiblichen Patienten mit Vulnerabilität\* und (3) weiblichen Patienten mit Vulnerabilität\* und zusätzlicher allergischer Disposition (ohne  $P_{nST}$ )

**Einfluss von Geschlecht (1), Vulnerabilität (2) und allergischer Disposition (3) auf die NHP-Skalen NHP-E und NHP-EM bei biozidexponierten Patienten**



**Abbildung 3.42:** Mittelwerte der Scores NHP-E (Energieverlust) und NHP-EM (Emotionale Reaktion) nach Biozidexposition bei männlichen Patienten, (1) weiblichen Patienten ohne Vulnerabilität\*, (2) weiblichen Patienten mit Vulnerabilität\* und (3) weiblichen Patienten mit Vulnerabilität\* und zusätzlicher allergischer Disposition (ohne  $P_{nST}$ )

\*Vulnerabilität: Hier nur Patienten mit familiärer Disposition oder mit psychosozialen Belastungen als Vulnerabilitätsfaktoren

Der Übersichtlichkeit halber wurden die jeweiligen Werte auch als Faktoren in Bezug auf die Werte der männlichen Patienten dargestellt. Diese wurden zu diesem Zweck gleich 1 gesetzt (vgl. Tabelle 3.50). Aus Abbildung 3.43 kann deutlich der Einfluss von Geschlecht, Vulnerabilität und allergischer Disposition ersehen werden. Hinsichtlich des SL-SUM (Schwere der Erkrankung) ist der Einfluss des weiblichen Geschlechts allein etwas höher (Faktor: 1.13) als der zusätzliche Einfluss von Vulnerabilität (Faktor 1.21) und einer wiederum zusätzlichen allergischen Disposition (1.25). Diese Einflüsse addieren sich insgesamt zu einer Erhöhung um 25%.

Auf den Wert des NHP-E hat das Geschlecht dagegen keinen Einfluß, während Vulnerabilität und zusätzliche allergische Disposition zu einem Anstieg der Werte führen. Deutlich überproportional sind bei den biozidexponierten Patienten die Auswirkungen von Vulnerabilität (2) sowie Vulnerabilität plus allergischer Disposition (3) auf die psychische Reaktion (NHP-EM) auf den Zustand der Erkrankung (Faktor (2)=1.44, Faktor (3)=1.55). Wobei der größte Teil des Anstiegs auf die Vulnerabilität zurückzuführen ist. Der Einfluss des weiblichen Geschlechts fiel dagegen nur gering aus (Faktor (1)=1.10).

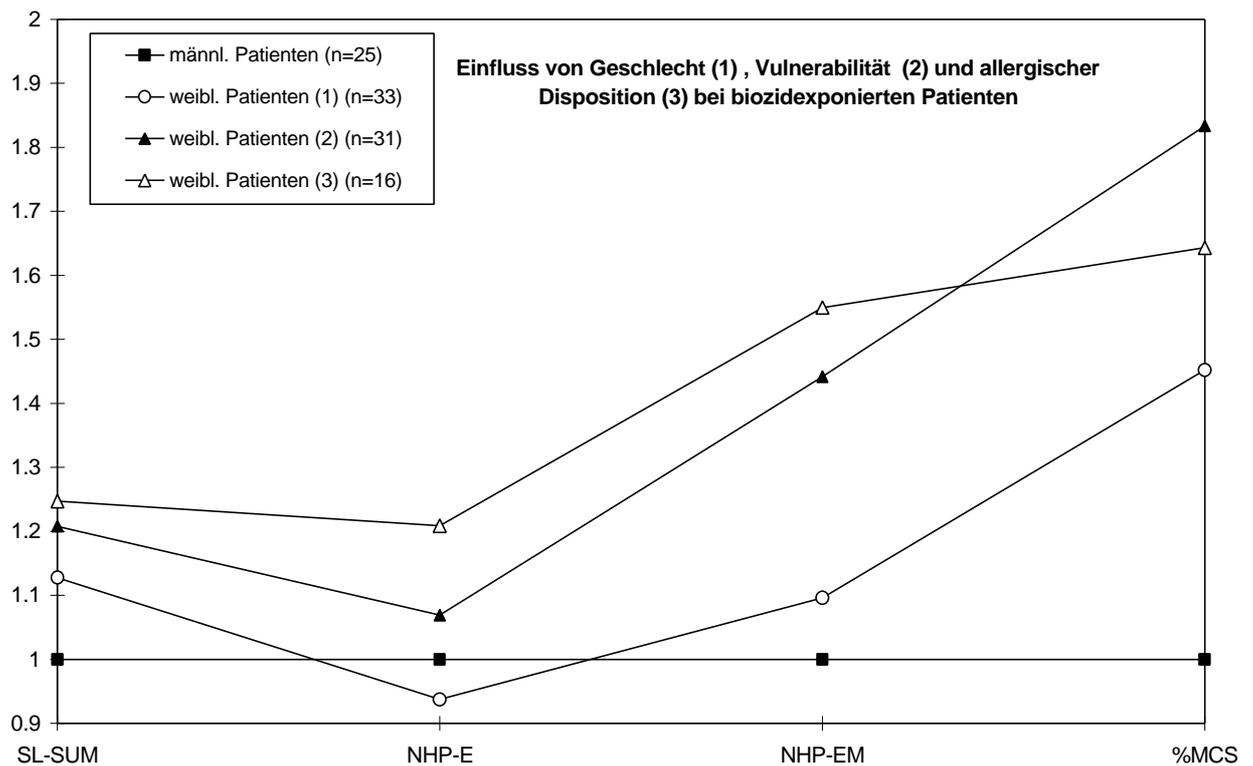
Ebenfalls deutlich überproportional waren jedoch der Einfluss des weiblichen Geschlechts (1) sowie der Vulnerabilität (2) auf die Häufigkeit der Diagnose MCS (%MCS) (Faktor (1)=1.45, Faktor (2)=1.83). Während ein zusätzlicher Einfluss einer allergischen Disposition (unabhängig von der Vulnerabilität) hier nicht identifiziert werden konnte.

Der Effekt einer allergischen Disposition wird hier jedoch wahrscheinlich unterschätzt, da aus den Gruppen der Männer (gesamt) sowie der Frauen (1) und (2) die Patienten mit allergischer Disposition nicht ausgeschlossen wurden, da hierfür die Fallzahlen nicht ausreichten.

Eine überproportionale Erhöhung bei weiblichen Patienten mit Vulnerabilität wurde im Übrigen nicht für den Intoleranzscore des QEESI (QEESI-CI) festgestellt (Tabelle 3.50). Hier hatten Vulnerabilität und allergische Disposition keinen erhöhenden Einfluss unabhängig von dem sehr deutlichen Einfluss des weiblichen Geschlechts.

Die Expositionsdaten für die biozidexponierten Patientengruppen sind in Tabelle 3.51 dargestellt. Die  $P_{\text{männl}}$  waren etwas höher und deutlich länger exponiert als die  $P_{\text{weibl}}$ , die hier nur geringfügig höhere Expositionszeiten in h/Woche aufwiesen. Die Expositionszeiten in h/Woche überstiegen bei allen biozid-exponierten Patienten die Durch-

schnittswerte aller Patienten sehr deutlich (vgl. Kap. 3.1.2.1). Die Expositionsdaten der  $P_{\text{weibl}}$  mit Vulnerabilität (2) und auch die der Patienten mit Vulnerabilität und allergischer Disposition (3) glichen denen der  $P_{\text{männl}}$  bei etwas höherer Expositionszeit in h/Woche.



**Abbildung 3.43:** Mittelwerte der Scores SL-SUM (Summenscore der Symptomliste), NHP-E (Energieverlust), NHP-EM (Emotionale Reaktion) und %MCS bei biozidexponierten Patienten bei männlichen Patienten, (1) weiblichen Patienten ohne Vulnerabilität\*, (2) weiblichen Patienten mit Vulnerabilität\* und (3) weiblichen Patienten mit Vulnerabilität\* und zusätzlicher allergischer Disposition (ohne  $P_{\text{nST}}$ )

\* Vulnerabilität: Hier nur Patienten mit familiärer Disposition oder mit psychosozialen Belastungen als Vulnerabilitätsfaktoren

**Tabelle 3.50:** Mittelwerte der Scores SL-SUM (Summenscore der Symptomliste), NHP-E (Energieverlust), NHP-EM (Emotionale Reaktion), QEESI-CI (Chemische Intoleranz) sowie der prozentuale Anteil an MCS-Diagnosen bei biozidexponierten Patienten in Abhängigkeit von Geschlecht, Vulnerabilität\* und allergischer Disposition der Patienten (ohne P<sub>nST</sub>)

<b>Scores:</b>	<b>SL-SUM</b>	<b>NHP-E</b>	<b>NHP-EM</b>	<b>QEESI-CI</b>	<b>%MCS</b>
männl. Patienten (n=25)	105.9	62.2	24.0	50.4	42.0
(1) weibl. Patienten <u>ohne</u> Vulnerabilität* (n=33)	119.4	58.3	26.3	69.4	61.0
(2) weibl. Patienten <u>mit</u> Vulnerabilität* (n=31)	127.9	66.5	34.6	69.0	77.0
(3) weibl. Patienten <u>mit</u> Vulnerabilität* und <u>mit</u> allergischer Disposition (n=16)	132.1	75.2	37.2	64.5	69.0
<b>Faktoren</b>	<b>SL-SUM</b>	<b>NHP-E</b>	<b>NHP-EM</b>	<b>QEESI-CI</b>	<b>%MCS</b>
männl. Patienten (n=25)	1	1	1	1	1
(1) weibl. Patienten <u>ohne</u> Vulnerabilität* (n=33)	1.13	0.94	1.10	1.38	1.45
(2) weibl. Patienten <u>mit</u> Vulnerabilität* (n=31)	1.21	1.07	1.44	1.37	1.83
(3) weibl. Patienten <u>mit</u> Vulnerabilität* und <u>mit</u> allergischer Disposition (n=16)	1.25	1.21	1.55	1.28	1.64

**Tabelle 3.51:** Mittelwerte der Expositionsparameter "Ausmass/Höhe" und "Relevanz" der Exposition (vgl. Definitionen) sowie Dauer der Exposition in Jahren und in h/Woche (pro Expositionsfaktor) bei biozidexponierten Patienten in Abhängigkeit von Geschlecht, Vulnerabilität\* und allergischer Disposition der Patienten (alle Parameter (ausser h/Woche) sind Summenparameter über alle relevanten Expositions faktoren, also Biozidexposition plus vorhandene Mischexpositionssituationen) (ohne P<sub>nST</sub>)

<b>Expositionsdaten</b>	<b>Ausmass/ Höhe der Ex- position</b>	<b>Relevanz der Exposition</b>	<b>Dauer** der Exposition in Jahren</b>	<b>Dauer** der Exposition in h/Woche</b>
männl. Patienten (n=25)	7.6	9	38.1	78.6
(1) weibl. Patienten <u>ohne</u> Vulnerabilität* (n=33)	6.1	7.9	29.6	87.3
(2) weibl. Patienten <u>mit</u> Vulnerabilität* (n=31)	7.5	9.6	31.8	86.8
(3) weibl. Patienten <u>mit</u> Vulnerabilität* und <u>mit</u> allergischer Disposition (n=16)	7.2	9.3	39.7	93.8
<b>Faktoren</b>	<b>Ausmass/ Höhe der Ex- position</b>	<b>Relevanz der Exposition</b>	<b>Dauer** der Exposition in Jahren</b>	<b>Dauer** der Exposition in h/Woche</b>
männl. Patienten (n=25)	1	1	1	1
(1) weibl. Patienten <u>ohne</u> Vulnerabilität* (n=33)	0.80	0.88	0.78	1.11
(2) weibl. Patienten <u>mit</u> Vulnerabilität* (n=31)	0.99	1.07	0.83	1.10
(3) weibl. Patienten <u>mit</u> Vulnerabilität* und <u>mit</u> allergischer Disposition (n=16)	0.95	1.03	1.04	1.19

\* Vulnerabilität: Hier nur Patienten mit familiärer Disposition oder mit psychosozialen Belastungen als Vulnerabilitätsfaktoren; \*\*: berechnet jeweils ohne die Dauer von Dentalmaterialexpositionen und ohne Patienten mit Unfällen bzw. einmaligen hohen Expositionen

### 3.4.1 Fazit

Insgesamt gesehen fanden sich deutliche Hinweise zur Unterstützung der aufgestellten Hypothesen zum Einfluss des Geschlechts, von Vulnerabilität (hier nur: "familiäre Disposition" oder "psychosoziale Belastung") sowie einer allergischen Disposition auf die verwendeten Symptomscores und MCS bzw. chemischen Intoleranzen bei biozidexponierten Patienten.

Ein Einfluss des Geschlechts fand sich insbesondere auf den Summenscore des Neurotoxfragebogens und die Nennung von chemischen Intoleranzen. Keinen bzw. nur geringen Einfluss hatte das Geschlecht jedoch auf die hier einbezogenen NHP-Scores "Energie" (NHP-E) und "Emotionale Reaktion" (NHP-EM), so dass weder eine allgemein höhere "Klagsamkeit" noch eine psychische Reaktion auf den Zustand "Erkrankung" als Erklärung für die obengenannten Effekte in Frage kommen. Dagegen war der Einfluss der Vulnerabilität auf die "Emotionale Reaktion" auf den Zustand "Erkrankung" (NHP-EM) deutlich überproportional. Sowohl Vulnerabilität als auch allergische Disposition führten auch zu höheren Scores im Bereich der SL-SUM und des NHP-E.

Ebenfalls deutlich überproportional waren der Einfluss des weiblichen Geschlechts sowie der Vulnerabilität auf die Häufigkeit der Diagnose MCS (%MCS). Im Gegensatz dazu hatte Vulnerabilität jedoch keinen vom Geschlecht unabhängigen erhöhenden Einfluss auf die Nennung von chemischen Intoleranzen (QEESI-CI). Möglicherweise hat daher Vulnerabilität auch einen Einfluß auf den Arzt dahingehend, dass die Diagnose MCS leichter vergeben wird. Anhand der QEESI-CI konnte dies hier nicht nachvollzogen werden.

## 4. Ergebnisse der Verlaufsuntersuchung

Im bisherigen Erhebungszeitraum von 01.01.2001 bis 30.06.2001 wurden die Daten von 198 Neupatienten erfasst. Aus der 6-Monats-Nachbefragung ( $=t_6$ ) lagen bis zum Ende des bisherigen Erhebungszeitraumes 98 Verlaufsbogen vor. In 56 Fällen lagen  $t_{12}$ -Verlaufsbogen vor (=12-Monats-Nachbefragung). In 48 Fällen lagen Fragebogen aus beiden Befragungen vor und in 8 Fällen nur  $t_{12}$ -Fragebogen.

In einem Teil der weiteren Auswertungen wurden aus Gründen genügend hoher Fallzahlen nur die  $t_6$ -Befragung verwendet. Die Daten eines Patienten wurden als Ausreisser identifiziert (s.u.) und nicht mit in die Analyse aufgenommen, von den verbleibenden 105 Verlaufspatienten waren 24 stationäre Patienten.

Zur Berechnung der Responserate wurden alle Neupatienten, die bis zum 31.10.01 einen Termin im FKH-NF wahrgenommen hatten, einbezogen. Dies waren 117 Patienten, davon lagen in 89 Fällen Verlaufsfragebogen vor (hier nur  $t_6$ ). Von den 117 Patienten nahmen 28 auch nach einer schriftlichen Erinnerung nicht an der Verlaufsbefragung teil, so dass die Responserate 76% betrug.

Als Hauptmass der Verlaufsentwicklung wurde der Summenscore der Symptomliste des Neurotoxfragebogens verwendet (SL-SUM, vgl. Kap. 4.2 und KOHLMANN et al., 1999). Die ungünstigen Verläufe sind mit einem negativen Vorzeichen bei den Differenzwerten gekennzeichnet und die günstigen Verläufe mit keinem Vorzeichen. Die Differenzwerte wurden jeweils als Differenz zwischen Ausgangswert und Verlaufswert in der Form von " $t_0 - t_6$ " bzw. „ $t_0 - t_{12}$ “ berechnet. Die Berechnung der statistischen Signifikanz der Differenzen von " $t_0 - t_6$ " bzw. „ $t_0 - t_{12}$ “ wurde anhand des U-Tests für verbundene Stichproben vorgenommen.

Als Mass der Größe des beobachteten Effekts wurden Effektstärken nach der Formel  $(t_0 - t_6 \text{ bzw. } t_{12}) / SD_{t_0-t_6} \text{ bzw. } SD_{t_0-t_{12}}$ ,  $SD$ =Standardabweichung) berechnet. Bei hohen Standardabweichungen (=großen Schwankungen um den Mittelwert) und kleinen Differenzen verliert der Effekt an Stärke. Effektstärken (ES) von 0.2 bis 0.3 werden als schwache, ES von 0.3-0.6 als mittlere und  $ES > 0.6$  als starke Effekte bezeichnet.

In einem Fall lag die Differenz der SL-SUM zum Zeitpunkt  $t_6$  im Vergleich mit  $t_0$  bei einer Verbesserung von 223 Punkten, während bei demselben Fall zum Zeitpunkt  $t_{12}$  im Vergleich mit  $t_0$  keine Verbesserung mehr erkennbar war. Da dieser Fall -je nach Gruppenzugehörigkeit- alle berechneten Mittelwerte sehr deutlich beeinflusste, wurde er als Ausreisser klassiert und aus den weiteren Berechnungen ausgeschlossen.

Aus der Zwischenauswertung vom Februar 2002 wurde deutlich, dass das Krankheitsmodell des Patienten eine überragende Bedeutung für die Verlaufsentwicklung besitzt. Daher wird die Analyse des Verlaufs in Abhängigkeit vom Krankheitsmodell des Patienten hier vorgezogen und als erstes im folgenden Kapitel dargestellt. Wenn das Krankheitsmodell des Patienten (siehe Definitionen in Kap. 2.2.3) mit dem des ärztlichen Untersuchers für den Patienten übereinstimmte wurde das Krankheitsmodell als "stimmig bzw. übereinstimmend" ( $=P_{ST}$ ) bezeichnet. Wenn das Krankheitsmodell des Patienten nicht mit dem des ärztlichen Untersuchers für den Patienten übereinstimmte wurde das Krankheitsmodell des Patienten als "nicht übereinstimmend" ( $=P_{nST}$ ) bezeichnet.

Nach Rücksprache mit einem Statistiker werden, aufgrund der grundlegend verschiedenen Datenstrukturen der Patienten mit übereinstimmendem Krankheitsmodell ( $P_{ST}$ ) und der Patienten mit nicht übereinstimmendem Krankheitsmodell ( $P_{nST}$ ) nur in der ersten Auswertung (Tabelle 4.1) Gesamtwerte gezeigt und die sonstigen Auswertungen stratifiziert vorgenommen, mit Ausnahme der sozialmedizinischen Verlaufsdaten, bei denen diese Unterschiede nicht auftraten.

Die Ergebnisse des Nottingham Health Profile (NHP) waren nicht linear verteilt (z.T. relativ hoher Anteil an Nullwerten mit nicht berechenbarem Schwellenwert), daher konnten die NHP-Daten keinem statistischen Test unterzogen werden. Somit werden diesbezüglich nur deskriptive Ergebnisse dargestellt. Ebenso wurden für die  $P_{nST}$  bei stark selektierter Stichprobe und kleinen  $n$  keine statistischen Tests durchgeführt.

#### **4.1 Veränderungen in den Ergebnissen der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) und des Nottingham Health Profile (NHP) nach sechs und zwölf Monaten unter der besonderen Berücksichtigung des Krankheitsmodells der Patienten**

Die Mittelwerte der Summenscores der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL-SUM) sowie der Subskalen der SL zu den Meßpunkten  $t_0$  (Ausgangswert),  $t_6$  (Sechs-Monats-Nachbefragung) und  $t_{12}$  (Zwölf-Monats-Nachbefragung) sind zur Übersicht in Tabelle 4.1 dargestellt. Werden die Gesamtwerte betrachtet, so überwiegen moderate bis geringfügige Verbesserungen im SL-SUM und den Unterskalen der SL. Signifikante Verbesserungen wurden hier für den SL-SUM sowie für die Unterskalen SL-SR-IA (Schleimhautreizungen/Infektanfälligkeit) und SL-PNS (Symptome im Bereich des PNS) zum Zeitpunkt  $t_6$  und SL-Hirnerg. (Hirnorganischer Symptomenkomplex) erst für den Zeitpunkt  $t_{12}$  gemessen. Der Bereich Symptome des ZNS (SL-ZNS) unterlag dagegen keinen signifikanten Veränderungen.

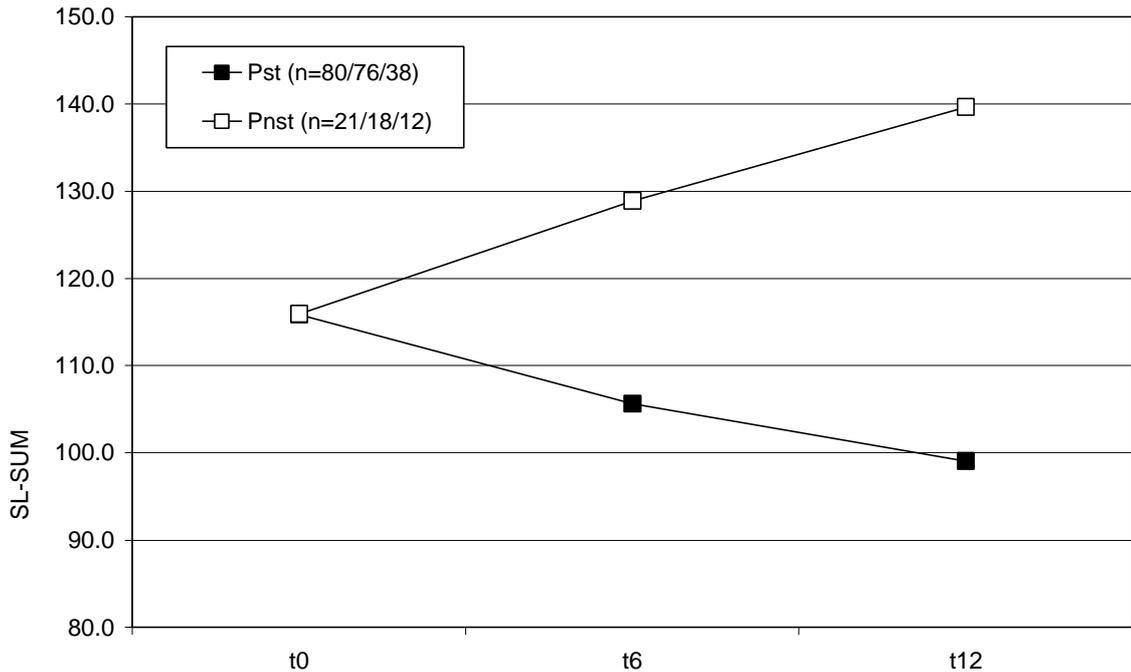
Wird jedoch nach dem Krankheitsmodell des Patienten stratifiziert ( $P_{ST}$  und  $P_{NST}$ ) werden erhebliche Differenzen bei beiden Gruppen deutlich. So überwiegen bei den  $P_{NST}$  zum Teil sehr deutliche Verschlechterungen mit erheblichen negativen Effektstärken (ES), während bei den  $P_{ST}$  positive Entwicklungen überwiegen, die zusätzlich (mit der Ausnahme der Unterskala SL-PNS) zum Zeitpunkt  $t_{12}$  stärker ausgeprägt sind als zum Zeitpunkt  $t_6$ . Diese Ergebnisse sind zur Veranschaulichung in den Abbildungen 4.1-4.5 dargestellt. Die Verbesserungen der SL-Skalen der  $P_{ST}$  zum Zeitpunkt  $t_6$  waren mit Ausnahme der Unterskala SL-ZNS signifikant. Trotz deutlich höherer Effektstärken traf dies jedoch nicht für den Zeitpunkt  $t_{12}$  -bei nach der Stratifizierung kleineren Fallzahlen – zu.

Die größten Verbesserungen der  $P_{ST}$  (gemessen an der Effektstärke) ergaben sich für die Skalen SL-SR-IA (Schleimhautreizungen/Infektanfälligkeit), SL-Hirnerg. (Hirnorganischer Symptomenkomplex) und den Summenscore SL-SUM.

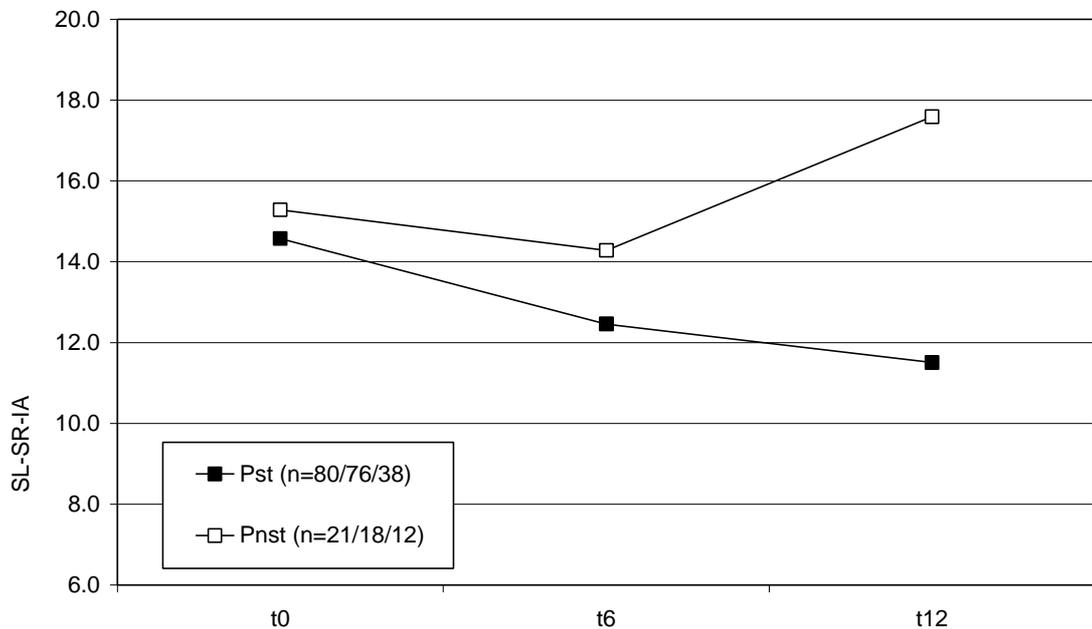
**Tabelle 4.1:** Mittelwerte der Scores der Skalen der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die jeweiligen Differenzen in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken ( $ES = (t_0 - t_x) / SD_{t_0 - t_x}$ ;  $SD$ =Standardabweichung) bei den Verlaufsfällen insgesamt sowie stratifiziert nach dem Krankheitsmodell der Patienten (Krankheitsmodell stimmt mit dem des Arztes für den Patienten überein =  $P_{ST}$  bzw. nicht überein =  $P_{nST}$ )  
(statistisch signifikante Differenzen und  $ES > 0.3$  sind fett gedruckt)

Verlaufsfälle gesamt (n=104/96/53)							
	$t_0$	$t_6$	$t_{12}$	% Differenz ( $t_0 - t_6$ )	% Differenz ( $t_0 - t_{12}$ )	ES $t_0 - t_6$	ES $t_0 - t_{12}$
SL-SUM	116.6	109.4	107.9	<b>6%</b>	7%	0.18	0.23
SL-SR-IA	14.8	12.8	12.8	<b>14%</b>	14%	<b>0.31</b>	0.27
SL-Hirnerg.	44.3	42.8	38.4	4%	<b>13%</b>	0.09	<b>0.34</b>
SL-PNS	14.7	13.7	14.5	<b>7%</b>	2%	0.15	0.04
SL-ZNS	15.9	15.7	16.8	1%	-6%	0.03	-0.13
$P_{ST}$ (n=80/76/38)							
	$t_0$	$t_6$	$t_{12}$	% Differenz ( $t_0 - t_6$ )	% Differenz ( $t_0 - t_{12}$ )	ES $t_0 - t_6$	ES $t_0 - t_{12}$
SL-SUM	115.8	105.6	99.1	<b>9%</b>	14%	0.29	<b>0.46</b>
SL-SR-IA	14.6	12.5	11.5	<b>15%</b>	21%	<b>0.33</b>	<b>0.46</b>
SL-Hirnerg.	43.6	41.2	35.3	<b>6%</b>	19%	0.16	<b>0.49</b>
SL-PNS	15.2	13.2	14.3	<b>13%</b>	6%	0.29	0.13
SL-ZNS	15.7	15.4	14.5	2%	8%	0.04	0.18
$P_{nST}$ (n=21/18/12)							
	$t_0$	$t_6$	$t_{12}$	% Differenz ( $t_0 - t_6$ )	% Differenz ( $t_0 - t_{12}$ )	ES $t_0 - t_6$	ES $t_0 - t_{12}$
SL-SUM	116.0	128.9	139.7	-11%	-20%	-0.35	-0.67
SL-SR-IA	15.3	14.3	17.6	7%	-15%	0.16	-0.31
SL-Hirnerg.	46.7	51.4	51.8	-10%	-11%	-0.28	-0.31
SL-PNS	12.0	15.8	14.3	-31%	-18%	-0.53	-0.31
SL-ZNS	16.5	17.6	23.7	-6%	-43%	-0.14	-1.02

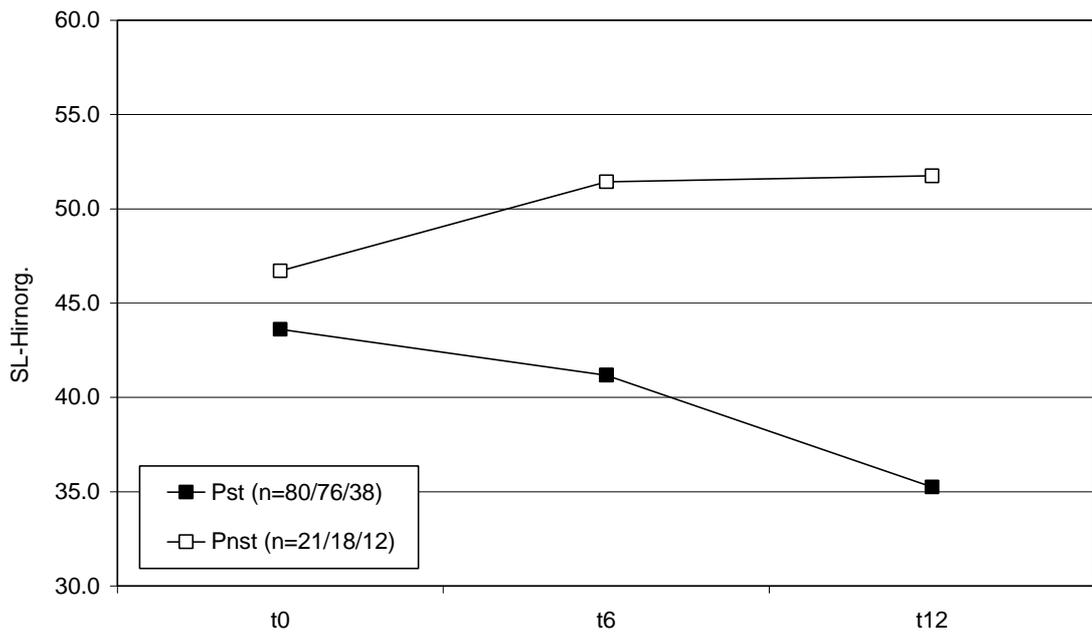
(SL-SUM=Summenscore, SR-IA=Schleimhautreizungen/Infektanfälligkeit, Hirnerg.=Hirnorganischer Symptomenkomplex, PNS=Symptome des peripheren Nervensystems, ZNS= Symptome des zentralen Nervensystems)



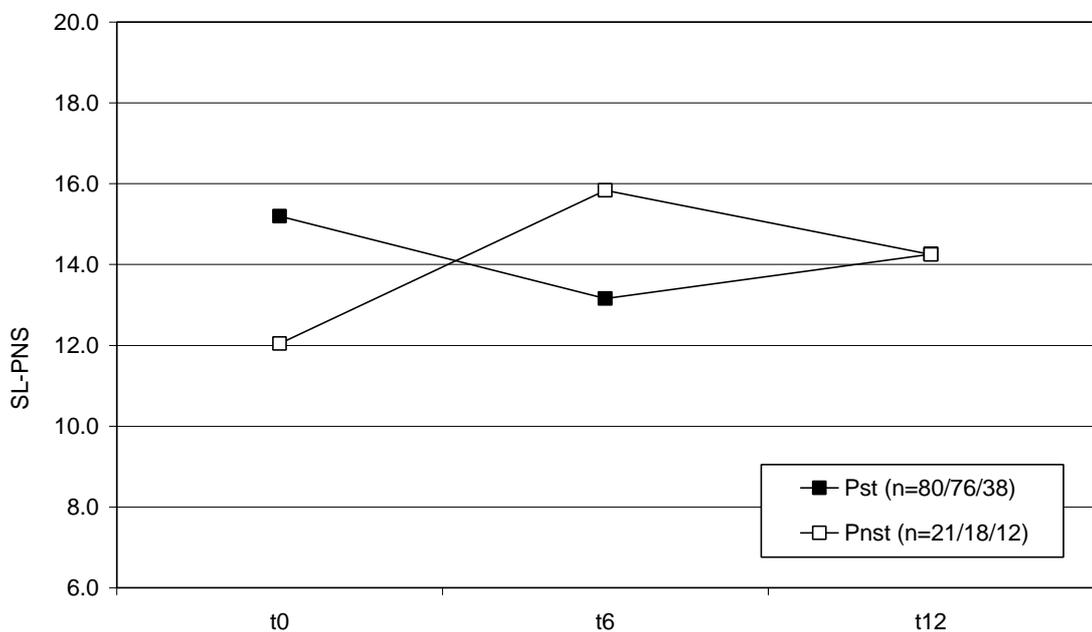
**Abbildung 4.1:** Mittelwerte des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF bei den Verlaufsfallen stratifiziert nach dem Krankheitsmodell der Patienten (Krankheitsmodell stimmt mit dem des Arztes für den Patienten überein =  $P_{ST}$  bzw. nicht überein =  $P_{nST}$ )



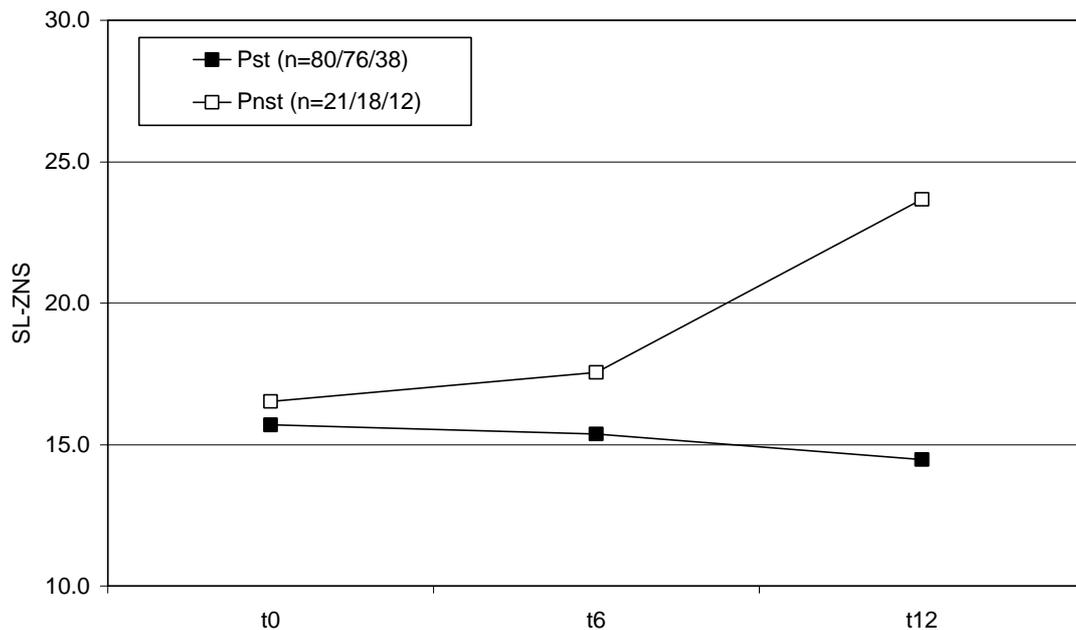
**Abbildung 4.2:** Mittelwerte der Skala SL-SR-IA der Symptomliste (Schleimhautreizungen/Infektanfälligkeit) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF bei den Verlaufsfallen stratifiziert nach dem Krankheitsmodell der Patienten (Krankheitsmodell stimmt mit dem des Arztes für den Patienten überein =  $P_{ST}$  bzw. nicht überein =  $P_{nST}$ )



**Abbildung 4.3:** Mittelwerte der Skala SL-Hirngorg. der Symptomliste (Hirngorganischer Symptomenkomplex) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF bei den Verlaufsfällen stratifiziert nach dem Krankheitsmodell der Patienten (Krankheitsmodell stimmt mit dem des Arztes für den Patienten überein =  $P_{ST}$  bzw. nicht überein =  $P_{nST}$ )



**Abbildung 4.4:** Mittelwerte der Skala SL-PNS der Symptomliste (Symptome des peripheren Nervensystems) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF bei den Verlaufsfällen stratifiziert nach dem Krankheitsmodell der Patienten (Krankheitsmodell stimmt mit dem des Arztes für den Patienten überein =  $P_{ST}$  bzw. nicht überein =  $P_{nST}$ )



**Abbildung 4.5:** Mittelwerte der Skala SL-ZNS der Symptomliste (Symptome des zentralen Nervensystems) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF bei den Verlaufsfällen stratifiziert nach dem Krankheitsmodell der Patienten (Krankheitsmodell stimmt mit dem des Arztes für den Patienten überein =  $P_{ST}$  bzw. nicht überein =  $P_{nST}$ ).

Bei der Zwischenauswertung der  $t_6$ -Verlaufsdaten vom Februar 2002 war weiterhin aufgefallen, dass die Verlaufswerte um so günstiger ausfielen, je höher der Ausgangswert SL-SUM (Summenscore der Symptomliste) war. Da andere Parameter des Patientenfragebogens, die die Höhe der Beeinträchtigung messen sollen, mit der SL-SUM zum Teil hochsignifikant korrelieren (vgl. Tabelle 4.4) und die Symptomliste sowohl Schwere als auch Häufigkeit des Auftretens von Symptomen berücksichtigt, gilt der SL-SUM hier auch als Maßstab für die Schwere der Erkrankung.

Um die Ergebnisse der Zwischenauswertung mit den nun höheren Verlaufsfallzahlen sowie den zum Teil vorliegenden  $t_{12}$ -Daten nachzuprüfen, wurden die Fälle nach dem Median des Ausgangswertes der SL-SUM (=112 Punkte) der Gesamtgruppe aufgeteilt (vgl. Tabelle 4.2).

Die Patienten mit SL-SUM ( $t_0$ ) >112 Punkte wurden daher als „schwerer betroffene Patienten“ bezeichnet und die mit SL-SUM ( $t_0$ ) als „weniger schwer betroffene“ Patienten. Patienten mit „leichten“ Erkrankungen kommen in der Regel nicht in das FKH-NF.

**Tabelle 4.2:** Mittelwerte der Scores der Skalen der Symptomliste (SL) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die jeweiligen Differenzen in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken ( $ES = (t_0 - t_x) / SD_{t_0 - t_x}$ ;  $SD =$  Standardabweichung) stratifiziert nach der Schwere der Erkrankung (gemessen an den SL-SUM, Median= 112, statistisch signifikante Differenzen und  $ES > 0.3$  sind fett gedruckt)

Verlaufsfälle ( $P_{ST}$ ) mit SL-SUM ( $t_0$ ) > 112 (n=39/38/19)*							
	$t_0$	$t_6$	$t_{12}$	% Differenz ( $t_0 - t_6$ )	% Differenz ( $t_0 - t_{12}$ )	ES $t_0 - t_6$	ES $t_0 - t_{12}$
SL-SUM	163.8	140.4	142.6	<b>14%</b>	13%	<b>0.59</b>	<b>0.53</b>
SL-SR-IA	18.5	14.9	15.0	<b>19%</b>	19%	<b>0.50</b>	<b>0.50</b>
SL-Hirnerg.	64.1	56.9	52.0	<b>11%</b>	<b>19%</b>	<b>0.44</b>	<b>0.71</b>
SL-PNS	21.3	16.6	20.2	<b>22%</b>	6%	<b>0.68</b>	0.17
SL-ZNS	22.7	20.8	21.1	8%	7%	0.20	0.20
Verlaufsfälle ( $P_{ST}$ ) mit SL-SUM ( $t_0$ ) $\leq$ 112 (n=41/37/19)*							
	$t_0$	$t_6$	$t_{12}$	% Differenz ( $t_0 - t_6$ )	% Differenz ( $t_0 - t_{12}$ )	ES $t_0 - t_6$	ES $t_0 - t_{12}$
SL-SUM	70.2	67.7	55.5	4%	21%	0.09	<b>0.45</b>
SL-SR-IA	10.9	9.9	8.0	9%	26%	0.18	<b>0.44</b>
SL-Hirnerg.	24.1	23.9	18.5	1%	23%	0.01	<b>0.39</b>
SL-PNS	9.4	9.3	8.4	0%	11%	0.01	0.12
SL-ZNS	9.1	9.3	7.9	-2%	13%	-0.04	0.24

\*: nur  $P_{ST}$  sind einbezogen  
(SUM=Summenscore, SR-IA=Schleimhautreizungen/Infektanfälligkeit, Hirnerg.=Hirnorganischer Symptomenkomplex, PNS=Symptome des peripheren Nervensystems, ZNS= Symptome des zentralen Nervensystems)

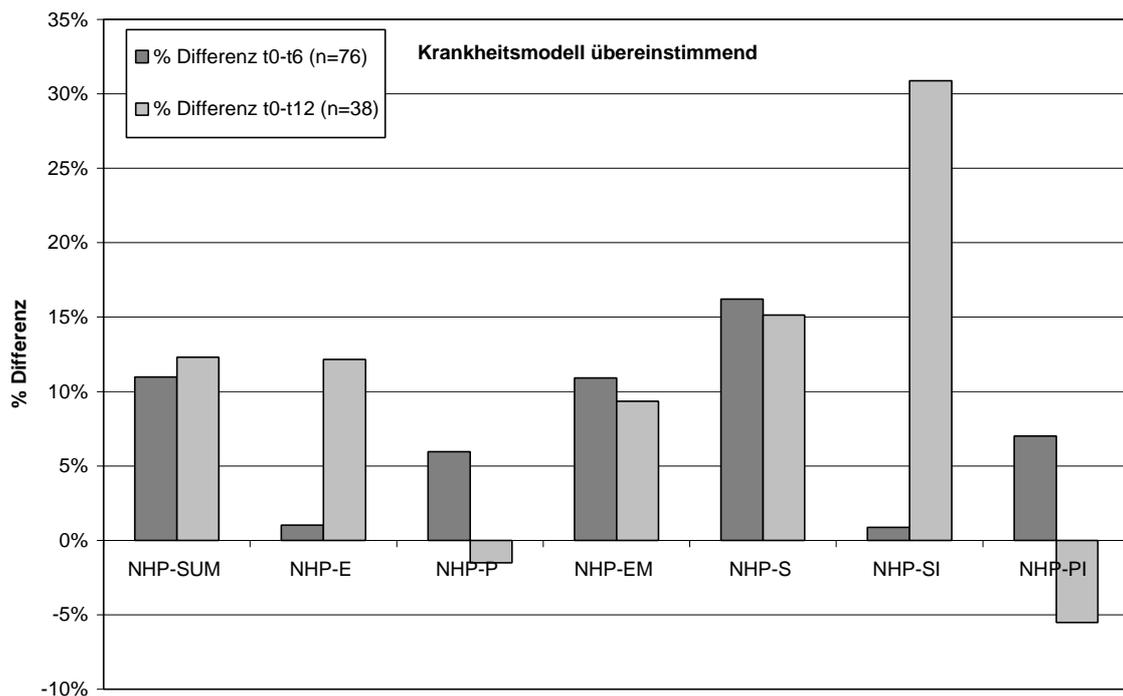
Für den Zeitpunkt  $t_6$  lagen die Verbesserungen gegenüber dem Ausgangswert in % ( $=t_0 - t_6 / t_0$ ) der schwerer erkrankten Patienten tatsächlich deutlich über den Verbesserungen der Gesamtgruppe und insbesondere über denen der weniger schwer betroffenen Patienten. Letzteres Ergebnis nivellierte sich jedoch bei Betrachtung der  $t_{12}$ -Daten. Nach Ablauf eines Jahres übertrafen die Verbesserungen (gemessen in %), die bei den weniger schwer betroffenen Patienten vorlagen, die der schwerer betroffenen Gruppe. Die Effektstärken für letztere waren jedoch höher (Ausnahme: SL-ZNS). Im Jahresverlauf konnten die zunächst erreichten Verbesserungen bei den schwerer betroffenen Patienten jedoch nur im Bereich SL-Hirnerg. (=Hirnorganischer Symptomenkomplex) weiter ausgebaut werden. In der Skala SL-PNS wurden die zunächst guten Werte (Differenz= 22%) sogar wieder etwas schlechter und tendierten in Richtung der Ausgangswerte.

In wieweit hier die Höhe der Ausgangswerte für die Art der Behandlung sowie die Anbindung der Patienten an das FKH-NF (Einmalkontakt vs. Mehrfachkontakt mit

wiederholten Behandlungen) eine Rolle spielt und so den Verlauf beeinflusst, wird in dem folgenden Kapitel analysiert (vgl. Kap. 4.2).

Bei Betrachtung der Veränderungen der gesundheitlichen Lebensqualität im zeitlichen Verlauf (gemessen mittels NHP=Nottingham Health Profile), ergeben sich hinsichtlich des Krankheitsmodells der Patienten ähnliche Effekte wie bei der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL). Bei den  $P_{ST}$  wurden eher geringe bis moderate Verbesserungen beobachtet, die nur bei der Unterskala "Soziale Isolation" (NHP-SI) >30% betragen. In den Unterskalen "Energie" (NHP-E) und "Soziale Isolation" (NHP-SI) wurden erst zum zweiten Befragungszeitpunkt  $t_{12}$  Verbesserungen von 12% bzw. 31% festgestellt.

In den Unterskalen "Schmerzen" (NHP-P) und "Physische Immobilität" (NHP-PI) konnten dagegen leichte Verbesserungen zum Zeitpunkt  $t_6$  nach Ablauf eines Jahres nicht gehalten werden.

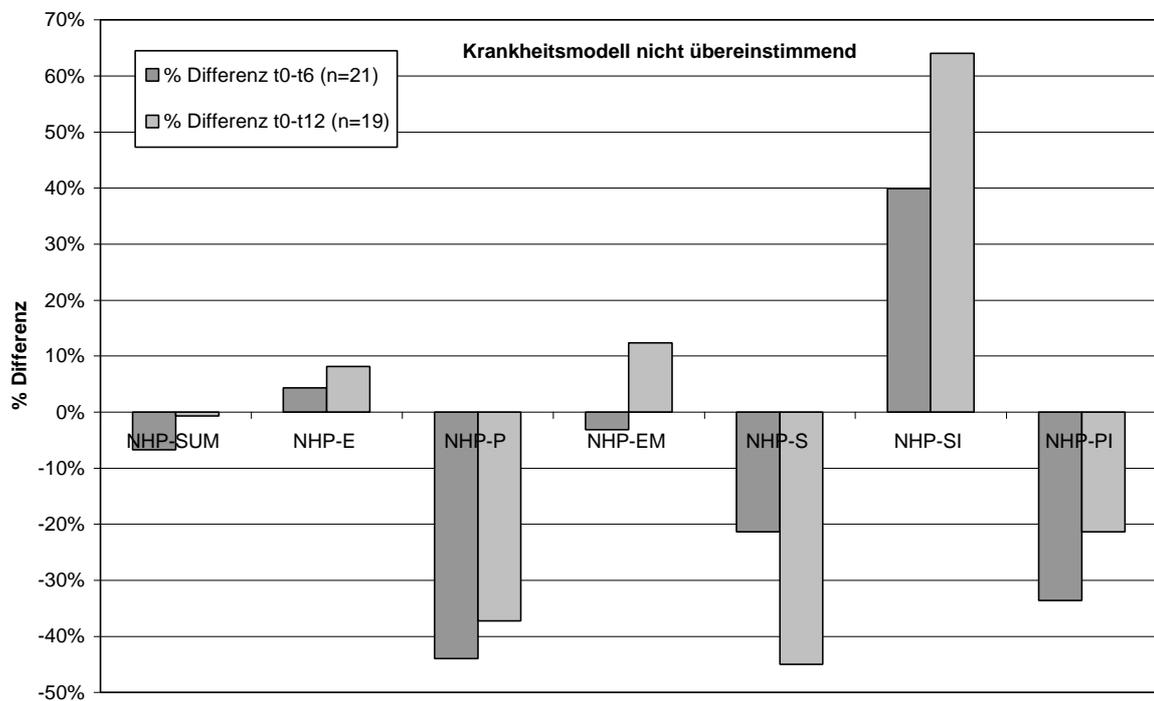


(SUM=Summenscore, E=Energie, P=Schmerzen, EM=Emotionale Reaktion, S=Schlaf, SI=Soziale Isolation, PI=Physische Immobilität)

**Abbildung 4.6:** Mittelwerte der Differenzen der NHP-Skalen (Nottingham Health Profile) zwischen Ausgangswert ( $t_0$ ) sowie dem Wert 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF bei Patienten mit einem Krankheitsmodell, welches mit dem des ärztlichen Untersuchers für den Patienten übereinstimmte ( $P_{ST}$ )

Bei den  $P_{nST}$  dominierten im Vergleich mit den  $P_{ST}$  deutlich höhere Ausgangswerte in der NHP-Skala "Energie" (NHP-E) (84.4 vs. 58.7) und etwas erhöhte Ausgangswerte in der Skala "Emotionale Reaktion" (NHP-EM) (38.6 vs. 31.7) (vgl. Tabelle 4.3).

Bei den  $P_{nST}$  wurden Verschlechterungen in den NHP-Skalen "Schmerzen" (NHP-P), "Schlaf" (NHP-S) und "Physische Immobilität" (NHP-PI) festgestellt. Die Höhe der Skalen "Energie" (NHP-E) und "Emotionale Reaktion" (NHP-EM) veränderten sich wenig. Dagegen wurden auch bei den  $P_{nST}$  deutliche Verbesserungen im Bereich "Soziale Isolation" (NHP-SI) festgestellt ( $t_6$ : 40%,  $t_{12}$ : 64%).



(SUM=Summenscore, E=Energie, P=Schmerzen, EM=Emotionale Reaktion, S=Schlaf, SI=Soziale Isolation, PI=Physische Immobilität)

**Abbildung 4.7:** Mittelwerte der Differenzen der NHP-Skalen (Nottingham Health Profile) zwischen Ausgangswert ( $t_0$ ) sowie dem Wert 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF bei Patienten mit einem Krankheitsmodell, welches mit dem des ärztlichen Untersuchers für den Patienten nicht übereinstimmte ( $P_{nST}$ )

**Tabelle 4.3:** Mittelwerte der Scores der Skalen des NHP vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die jeweiligen Differenzen in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken ( $ES = (t_0 - t_x) / SD_{t_0-t_x}$ ;  $SD$ =Standardabweichung) bei den Verlaufsfallen stratifiziert nach dem Krankheitsmodell der Patienten ( $n = t_0/t_6/t_{12}$ ) (Krankheitsmodell stimmt mit dem des Arztes für den Patienten überein =  $P_{ST}$  bzw. nicht überein =  $P_{nST}$ ) (statistisch signifikante Differenzen und  $ES > 0.3$  sind fett gedruckt)

<b><math>P_{ST}</math> (n=80/76/38)</b>							
	$t_0$	$t_6$	$t_{12}$	% Differenz ( $t_0-t_6$ )	% Differenz ( $t_0-t_{12}$ )	ES $t_0$ vs. $t_6$	ES $t_0$ vs. $t_{12}$
NHP-SUM	34.8	31.0	30.5	11%	12%	0.28	0.26
NHP-E	58.7	58.1	51.6	1%	12%	0.02	0.27
NHP-P	42.8	40.2	43.4	6%	-2%	0.12	-0.03
NHP-EM	31.7	28.3	28.8	11%	9%	0.18	0.12
NHP-S	35.0	29.3	29.7	16%	15%	0.22	0.17
NHP-SI	20.2	20.0	13.9	1%	31%	0.01	0.24
NHP-PI	22.1	20.5	23.3	7%	-6%	0.12	-0.12
<b><math>P_{nST}</math> (n=21/19/13)</b>							
	$t_0$	$t_6$	$t_{12}$	% Differenz ( $t_0-t_6$ )	% Differenz ( $t_0-t_{12}$ )	ES $t_0$ vs. $t_6$	ES $t_0$ vs. $t_{12}$
NHP-SUM	39.1	41.7	39.4	-7%	-1%	-0.18	-0.03
NHP-E	84.4	80.7	77.5	4%	8%	0.11	0.23
NHP-P	37.0	53.3	50.8	-44%	-37%	-0.87	-0.57
NHP-EM	38.6	39.7	33.8	-3%	12%	-0.04	0.19
NHP-S	28.6	34.6	41.4	-21%	-45%	-0.29	-0.79
NHP-SI	25.7	15.4	9.2	40%	64%	<b>0.36</b>	<b>0.56</b>
NHP-PI	21.4	28.6	26.0	-34%	-21%	-0.36	-0.33

(SUM=Summenscore, E=Energie, P=Schmerzen, EM=Emotionale Reaktion, S=Schlaf, SI=Soziale Isolation, PI=Physische Immobilität)

Hinsichtlich der Fragestellung, ob die SL-SUM-Werte die Schwere der Beeinträchtigung und die SL-SUM Differenz ( $t_0 - t_6$ ) die gesundheitlichen Veränderungen im Verlauf stellvertretend wiedergeben können, wurden beide Parameter mit entsprechenden Skalen des NHP ( $t_0$  und  $t_0-t_6$ ) korreliert (hier nur:  $P_{ST}$ ). Tatsächlich korrelierten alle Ausgangswerte des NHP signifikant mit dem Ausgangswert SL-SUM. Mit der Ausnahme der Skala "Energie" (NHP-E) - die jedoch die Signifikanzgrenze mit  $p=0.061$  nur knapp verfehlte- und der Skala "Schlaf" (NHP-S) korrelierten auch alle Differenzwerte ( $t_0-t_6$ ) signifikant mit dem Differenzwert der SL-SUM ( $t_0-t_6$ ). So dass die Stellvertreterfunktion der SL-SUM bzw. der SL-SUM- Differenzen berechtigt ist.

Da die NHP-Werte aufgrund von Wichtungsfaktoren nur eine begrenzte Anzahl von Werten annehmen kann, wurden die Korrelationsfaktoren nach Spearman berechnet.

**Tabelle 4.4:** Korrelationen der Ausgangswerte ( $t_0$ ) und der Differenzwerte ( $t_0-t_6$ ) der SL-SUM und der NHP-Skalen (Nottingham Health Profile) bei Patienten mit einem Krankheitsmodell, welches mit dem des ärztlichen Untersuchers für den Patienten übereinstimmte ( $P_{ST}$ ) (fett gedruckte Korrelationen nach Spearman  $r_s$  sind statistisch signifikant mit  $p < 0.05$ )

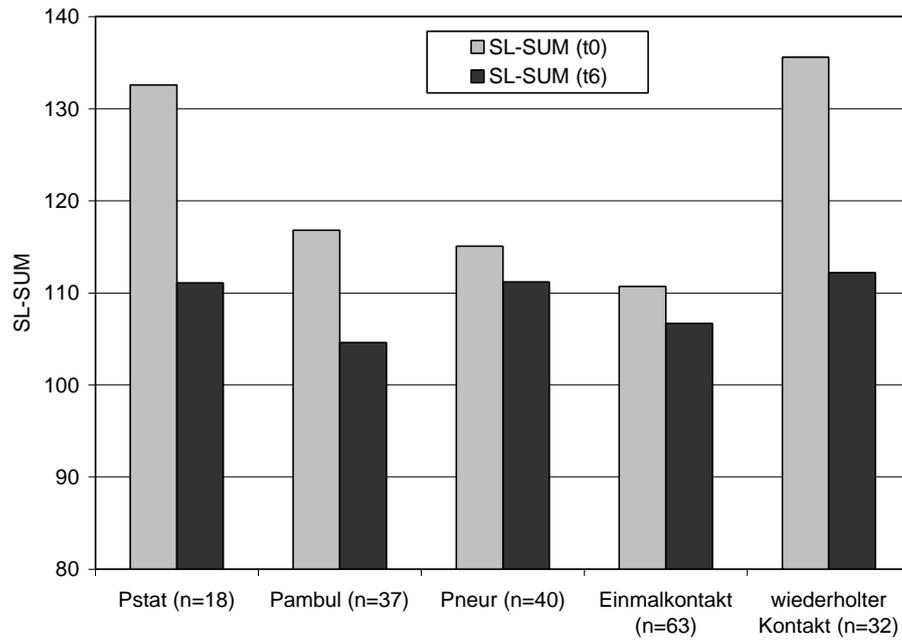
Ausgangswerte	n	SL-SUM ( $t_0$ ) $r_s$ $p$	SL-SUM ( $t_0 - t_6$ ) $r_s$ $p$	Differenzwerte	n	SL-SUM ( $t_0$ ) $r_s$ $p$	SL-SUM ( $t_0 - t_6$ ) $r_s$ $p$
SL-SUM $t_0$	75	1.000 -	<b>0.391</b> <b>0.001</b>	SL-SUM ( $t_0-t_6$ )	75	<b>0.391</b> <b>0.001</b>	1.000 -
NHP-SUM ( $t_0$ )	73	<b>0.731</b> <b>&lt;0.001</b>	0.165 0.162	NHP-SUM ( $t_0-t_6$ )	65	0.156 0.215	<b>0.546</b> <b>&lt;0.001</b>
NHP-E ( $t_0$ )	74	<b>0.765</b> <b>&lt;0.001</b>	0.208 0.075	NHP-E ( $t_0-t_6$ )	60	0.121 0.355	<i>0.243</i> <i>0.061</i>
NHP-P ( $t_0$ )	73	<b>0.520</b> <b>&lt;0.001</b>	0.121 0.308	NHP-P ( $t_0-t_6$ )	56	0.057 0.678	<b>0.329</b> <b>0.013</b>
NHP-EM ( $t_0$ )	73	<b>0.526</b> <b>&lt;0.001</b>	0.084 0.482	NHP-EM ( $t_0-t_6$ )	54	0.009 0.951	<b>0.332</b> <b>0.014</b>
NHP-S ( $t_0$ )	74	<b>0.470</b> <b>&lt;0.001</b>	0.042 0.723	NHP-S ( $t_0-t_6$ )	55	-0.021 0.880	0.168 0.220
NHP-SI ( $t_0$ )	73	<b>0.315</b> <b>0.007</b>	0.071 0.551	NHP-SI ( $t_0-t_6$ )	28	-0.101 0.608	<b>0.508</b> <b>0.006</b>
NHP-PI ( $t_0$ )	74	<b>0.495</b> <b>&lt;0.001</b>	0.166 0.157	NHP-PI ( $t_0-t_6$ )	60	-0.021 0.873	<b>0.421</b> <b>0.001</b>

(SUM=Summenscore, E=Energie, P=Schmerzen, EM=Emotionale Reaktion, S=Schlaf, SI=Soziale Isolation, PI=Physische Immobilität)

## 4.2 Verlauf in Abhängigkeit von der Anbindung des Patienten an das FKH-NF

Bei der Beurteilung der Anbindung der Patienten an das FKH-NF wurden zwei verschiedene Parameter herangezogen. Zum einen wurde die Anzahl der Kontakte als Parameter verwendet, um zu analysieren, ob Patienten, die das FKH-NF mehrmals besuchen (=Mehrfachkontakte) besser von dem doch meist komplexen und beratungsintensiven Behandlungsregime profitieren als Patienten mit Einmalkontakten. Zum anderen wurde innerhalb des FKH-NF zwischen drei Stationen unterschieden, die ebenfalls unterschiedlich enge Anbindung an das FKH-NF implizieren. Dies sind zum einen die stationär aufgenommenen Patienten ( $=P_{stat}$ ), die zum Teil mehrere Wochen im FKH-NF behandelt werden, weiterhin die ambulanten Patienten der krankenhaus-eigenen Umweltambulanz ( $=P_{ambul}$ ) sowie die Patienten, die nicht am FKH-NF selbst, sondern in einer neurologischen Kooperationspraxis in Schleswig -jedoch von einem Mitarbeiter des FKH-NF- neurologisch und neurophysiologisch untersucht und umweltmedizinisch beraten werden ( $=P_{neur}$ ). Letztere unterscheiden sich von den  $P_{ambul}$  dadurch, dass neben der allgemeinen neurologischen Untersuchung neurophysiologische Zusatzuntersuchungen notwendig sind und die Untersuchung mehr prägen als die umweltmedizinische Beratung, für die nur wenig Zeit bleibt. Weiterhin liegen hier in den meisten Fällen nur Einmalkontakte vor.

Tatsächlich waren die Verbesserungen (gemessen an der SL-SUM  $t_0-t_6$ ) bei den stationären Patienten ( $P_{stat}$ ) und den Patienten mit wiederholten Kontakten am höchsten, mit Effektstärken (ES) von 0.42 und 0.55. Die  $P_{ambul}$  lagen mit einer Effektstärke von 0.38 dazwischen, während bei den  $P_{neur}$  und den Patienten mit Einmalkontakten nur Effektstärken von 0.10 und 0.11 vorlagen. Allerdings überschritten sich die Gruppen deutlich: So war die Anzahl der Kontakte bei den  $P_{stat}$  am höchsten und bei den  $P_{neur}$  am niedrigsten mit 95% Einmalkontakten.



**Abbildung 4.8:** Mittelwerte des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF stratifiziert nach der Art der Anbindung an das FKH-NF (Station= $P_{stat}$ , Ambulanz= $P_{ambul}$ , Neurologie= $P_{neur}$ ) und der Häufigkeit der Kontakte

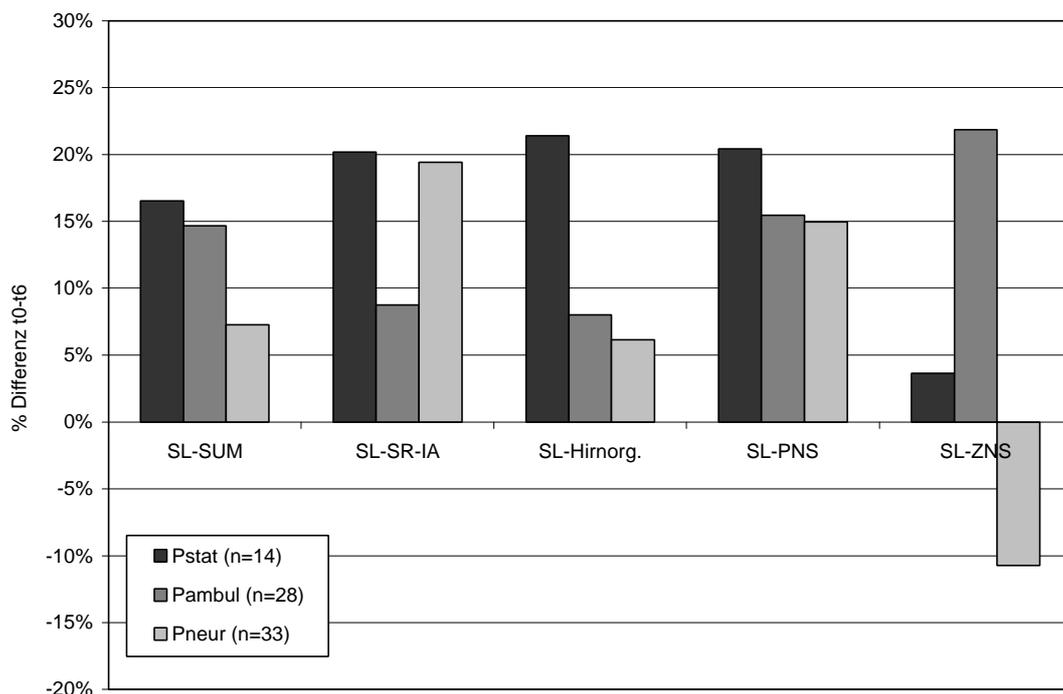
**Tabelle 4.5:** Mittelwerte des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die jeweiligen Differenzen in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken ( $ES = (t_0 - t_6) / SD_{t_0 - t_6}$ ;  $SD =$  Standardabweichung) stratifiziert nach der Art der Anbindung an das FKH-NF und der Häufigkeit der Kontakte sowie der Schwere der Erkrankung (SL-SUM  $t_0 > 112$ ) und dem Krankheitsmodell der Patienten

	<b>P<sub>stat</sub></b> <b>(n=18)</b>	<b>P<sub>ambul</sub></b> <b>(n=37)</b>	<b>P<sub>neur</sub></b> <b>(n=40)</b>	<b>Einmal-</b> <b>kontakt</b> <b>(n=63)</b>	<b>wiederholter</b> <b>Kontakt</b> <b>(n=32)</b>
SL-SUM $t_0$	132,6	116,8	115,1	110,7	135,6
SL-SUM $t_6$	111,1	104,6	111,2	106,7	112,2
SL-SUM $t_0 - t_6$	21,5	12,2	3,9	4,0	23,4
% Differenz	16%	10%	3%	4%	17%
mittlere Anzahl der Kontakte	3,7	1,6	1,2	1,0	3,4
Anzahl der Einmalkontakte	2	23	38	-	-
% Einmalkontakte	11%	62%	95%	-	-
SD $t_0 - t_6$	51,7	32,2	39,6	36,6	42,8
ES	0,42	0,38	0,10	0,11	0,55
<b>nur SL-SUM <math>t_0 &gt; 112</math></b>	<b>P<sub>stat</sub></b> <b>(n=11)</b>	<b>P<sub>ambul</sub></b> <b>(n=18)</b>	<b>P<sub>neur</sub></b> <b>(n=20)</b>	<b>Einmal-</b> <b>kontakt</b> <b>(n=30)</b>	<b>wiederholter</b> <b>Kontakt</b> <b>(n=19)</b>
SL-SUM $t_0 - t_6$	39,5	20,8	7,3	8,9	36,2
<b>nur P<sub>ST</sub> (Krankheitsmodell=stimmig)</b>	<b>P<sub>stat</sub></b> <b>(n=14)</b>	<b>P<sub>ambul</sub></b> <b>(n=28)</b>	<b>P<sub>neur</sub></b> <b>(n=33)</b>	<b>Einmal-</b> <b>kontakt</b> <b>(n=49)</b>	<b>wiederholter</b> <b>Kontakt</b> <b>(n=26)</b>
SL-SUM $t_0 - t_6$	21,4	18,0	8,1	7,9	26,5

Weiterhin lagen in den Gruppen der  $P_{stat}$  und der Patienten mit wiederholten Kontakten die höchsten SL-SUM –Ausgangswerte ( $t_0$ ) vor. Da hohe Ausgangswerte bereits oben als Einflußfaktor für höhere  $t_0 - t_6$ -Differenzen dargestellt worden waren, wurden zusätzlich die SL-SUM  $t_0 - t_6$ -Differenzen nur der schwerer betroffenen Patienten mit SL-SUM ( $t_0$ )  $> 112$  betrachtet (vgl. Tabelle 4.5): Die Effekte der Anbindung an das FKH-NF blieben jedoch im wesentlichen bestehen bzw. waren noch stärker ausgeprägt, so dass die Verbesserungseffekte nicht allein durch die Höhe der Ausgangswerte erklärt werden können, sondern der Effekt möglicherweise umgekehrt zustande kommt (Patienten mit hohen SL-SUM Ausgangswerten werden eher am FKH-NF mehrfach ambulant oder stationär aufgenommen). Auch nach Berücksichtigung des Krankheitsmodells der Patienten blieb der Effekt der Anbindung bzw. der Häufigkeit der Kontakte vorhanden: die Verbesserungen waren relativ gleichmäßig etwas höher ausgeprägt.

Da möglicherweise die SL-SUM nicht ausreichend alle Krankheitsaspekte abbildet, wurden bei dem wichtigen Punkt der Anbindung an das FKH-NF zusätzlich die Verlaufswerte der Unterskalen der Symptomliste sowie das NHP (Nottingham Health Profile) als Mass für die Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit seinen Unterskalen analysiert (Abbildungen 4.9 und 4.10, Tabelle 4.6 und 4.7). Hier wurden jeweils nur P<sub>ST</sub> (Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell) mit einbezogen.

Im Bereich der Symptomliste (SL) wurden mit Ausnahme der "Symptome des ZNS" (SL-ZNS) die jeweils deutlichsten Verbesserungen für die P<sub>stat</sub> erzielt, die P<sub>ambul</sub> lagen überwiegend im mittleren Bereich, dies war jedoch die einzige Gruppe bei denen mit >20% deutliche Verbesserungen im Bereich der "Symptome des ZNS" (SL-ZNS) beobachtet wurden. Verbesserungen bei den P<sub>neur</sub> lagen nur im Bereich "Infektanfälligkeit/Schleimhautreizungen" (SL-IA-SR) über denen der P<sub>ambul</sub> und bei den "Symptome des ZNS" (SL-ZNS) wurden sogar leichte Verschlechterungen beobachtet.



(SUM=Summenscore, SR-IA=Schleimhautreizungen/Infektanfälligkeit, Hirnerg.=Hirnorganischer Symptomenkomplex, PNS=Symptome des peripheren Nervensystems, ZNS= Symptome des zentralen Nervensystems)

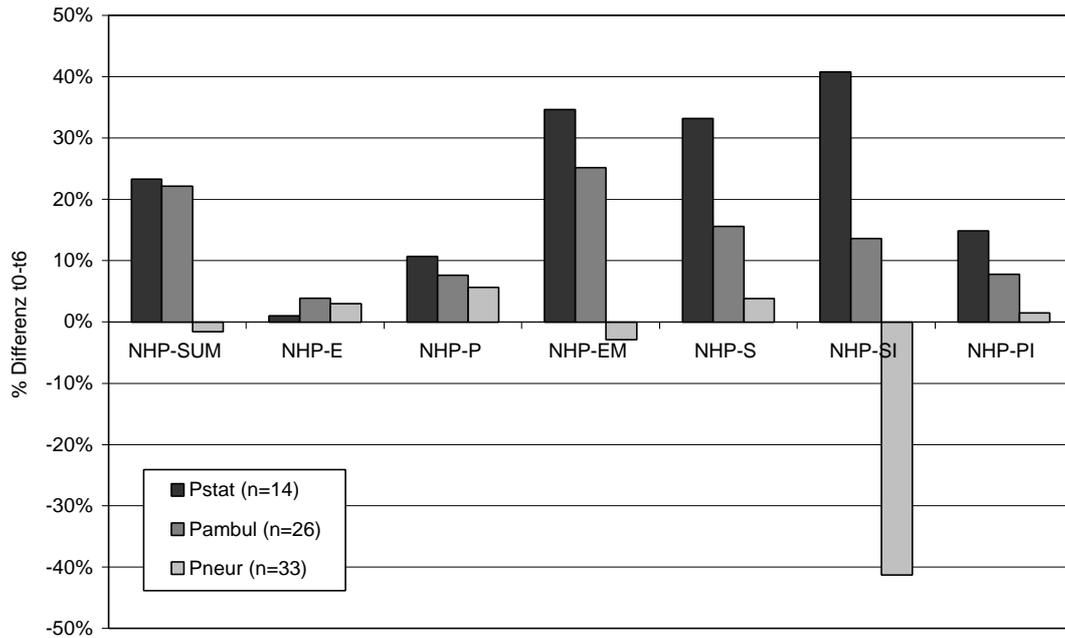
**Abbildung 4.9:** Mittelwerte der Differenzen  $t_0-t_6$  der SL-Skalen (Symptomliste) bei Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell stratifiziert nach Art der Anbindung an das FKH-NF in Prozent vom Ausgangswert (P<sub>stat</sub>=stationäre Patienten, P<sub>ambul</sub>= ambulante Patienten am FKH-NF, P<sub>neur</sub>=Patienten der neurologischen Abteilung des FKH-NF in Schleswig)

**Tabelle 4.6:** Mittelwerte der Scores der Skalen der Symptomliste (SL) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die Differenzen  $t_0-t_6$  in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken ( $ES = (t_0-t_6)/SD_{t_0-t_6}$ ;  $SD$ =Standardabweichung) bei Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell stratifiziert nach Art der Anbindung an das FKH-NF ( $P_{stat}$ =stationäre Patienten,  $P_{ambul}$ = ambulante Patienten am FKH-NF,  $P_{neur}$ =Patienten der neurologischen Abteilung des FKH-NF in Schleswig) ( $ES > 0.3$  sind fett gedruckt)\*

		n	$t_0$	$t_6$	Differenz $t_0-t_6$	% Differenz ( $t_0-t_6$ )	SD ( $t_0-t_6$ )	ES
SL-SUM	$P_{stat}$	14	129.4	108.0	21.4	17%	52.1	<b>0.41</b>
	$P_{ambul}$	28	122.5	104.5	18.0	15%	30.9	<b>0.58</b>
	$P_{neur}$	33	111.2	103.1	8.1	7%	30.8	0.26
SL-IA-SR	$P_{stat}$	14	20.3	16.2	4.1	20%	9.2	<b>0.45</b>
	$P_{ambul}$	28	13.7	12.5	1.2	9%	4.3	0.28
	$P_{neur}$	33	13.4	10.8	2.6	19%	6.5	<b>0.40</b>
SL-Hirnerg.	$P_{stat}$	14	45.3	35.6	9.7	21%	16.7	<b>0.58</b>
	$P_{ambul}$	28	46.1	42.4	3.7	8%	12.1	<b>0.31</b>
	$P_{neur}$	33	44.0	41.3	2.7	6%	17.6	0.15
SL-PNS	$P_{stat}$	14	19.1	15.2	3.9	20%	10.2	<b>0.38</b>
	$P_{ambul}$	28	13.9	11.8	2.2	15%	6.6	<b>0.33</b>
	$P_{neur}$	33	15.4	13.1	2.3	15%	6.1	<b>0.38</b>
SL-ZNS	$P_{stat}$	14	16.4	15.8	0.6	4%	11.9	0.05
	$P_{ambul}$	28	18.3	14.3	4.0	22%	6.8	<b>0.59</b>
	$P_{neur}$	33	14.0	15.5	-1.5	-11%	6.3	-0.24

(SUM=Summenscore, SR-IA=Schleimhautreizungen/Infektanfälligkeit, Hirnerg.=Hirnganischer Symptomenkomplex, PNS=Symptome des peripheren Nervensystems, ZNS= Symptome des zentralen Nervensystems)

\* keine statistische Betrachtung der Differenzen bei kleinen Fallzahlen



(SUM=Summenscore, E=Energie, P=Schmerzen, EM=Emotionale Reaktion, S=Schlaf, SI=Soziale Isolation, PI=Physische Immobilität)

**Abbildung 4.10:** Mittelwerte der Differenzen  $t_0$ - $t_6$  der NHP-Skalen (Nottingham Health Profile) bei Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell stratifiziert nach Art der Anbindung an das FKH-NF in Prozent vom Ausgangswert ( $P_{stat}$ =stationäre Patienten,  $P_{ambul}$ = ambulante Patienten am FKH-NF,  $P_{neur}$ =Patienten der neurologischen Abteilung des FKH-NF in Schleswig)

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei den Skalen des NHP: Die deutlichsten Verbesserungen konnten jeweils bei den  $P_{stat}$  beobachtet werden, die  $P_{ambul}$  liegen im mittleren Bereich und die  $P_{neur}$  etwas darunter. Übertreffend ist jedoch die Verschlechterung der  $P_{neur}$  im Bereich "Soziale Isolation" (NHP-SI) (-41%), bei jedoch vergleichsweise niedrigen Ausgangswerten in diesem Bereich. Auffallend ist auch, dass sowohl bei den  $P_{stat}$  als auch bei den  $P_{ambul}$  im Bereich der "Emotionalen Reaktion" (NHP-EM) zum Zeitpunkt  $t_6$  Verbesserungen von 35% und 25% erzielt wurden, während bei den  $P_{neur}$  keine derartige Verbesserung beobachtet werden konnte. Die meisten Effektstärken  $> 0.3$  werden für die  $P_{stat}$  beobachtet.

Ob diese Effekte auf den unterschiedliche Betreuungs- und Therapiemöglichkeiten durch das FKH-NF beruhen, sollte in weiteren Auswertungen geklärt werden (vgl. hierzu auch Kap. 4.3)

**Tabelle 4.7:** Mittelwerte der Scores der NHP-Skalen (Nottingham Health Profile) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die Differenzen  $t_0-t_6$  in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken ( $ES = (t_0-t_6)/SD_{t_0-t_6}$ ;  $SD$ =Standardabweichung) bei Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell stratifiziert nach Art der Anbindung an das FKH-NF ( $ES > 0.3$  sind fett gedruckt)\*

( $P_{stat}$ =stationäre Patienten,  $P_{ambul}$ = ambulante Patienten am FKH-NF,  $P_{neur}$ =Patienten der neurologischen Abteilung des FKH-NF in Schleswig)

		n	$t_0$	$t_6$	Differenz $t_0-t_6$	% Differenz ( $t_0-t_6$ )	SD $t_0-t_6$	ES
NHP-Sum	$P_{stat}$	14	37.8	29.0	8.8	23%	16.4	<b>0.54</b>
	$P_{ambul}$	26	37.0	28.8	8.2	22%	13.3	<b>0.62</b>
	$P_{neur}$	33	31.5	32.0	-0.5	-2%	12.2	-0.04
NHP-E	$P_{stat}$	14	58.5	57.9	0.6	1%	31.3	0.02
	$P_{ambul}$	27	61.9	59.5	2.4	4%	35.3	0.07
	$P_{neur}$	33	57.4	55.7	1.7	3%	30.8	0.06
NHP-P	$P_{stat}$	14	43.0	38.4	4.6	11%	23.5	0.20
	$P_{ambul}$	26	48.5	44.8	3.7	8%	18.4	0.20
	$P_{neur}$	33	37.6	35.5	2.1	6%	21.7	0.10
NHP-EM	$P_{stat}$	14	26.0	17.0	9.0	35%	25.5	<b>0.35</b>
	$P_{ambul}$	26	36.6	27.4	9.2	25%	19.5	<b>0.47</b>
	$P_{neur}$	33	31.1	32.0	-0.9	-3%	17.2	-0.05
NHP-S	$P_{stat}$	14	50.3	33.6	16.7	33%	26.0	<b>0.64</b>
	$P_{ambul}$	27	32.0	27.0	5.0	16%	21.5	0.23
	$P_{neur}$	33	29.0	27.9	1.1	4%	28.9	0.04
NHP-SI	$P_{stat}$	14	27.2	16.1	11.1	41%	20.7	<b>0.54</b>
	$P_{ambul}$	26	22.8	19.7	3.1	14%	25.7	0.12
	$P_{neur}$	33	15.0	21.2	-6.2	-41%	20.4	-0.30
NHP-PI	$P_{stat}$	14	24.3	20.7	3.6	15%	18.1	0.20
	$P_{ambul}$	27	20.7	19.1	1.6	8%	12.2	0.13
	$P_{neur}$	33	20.9	20.6	0.3	1%	11.5	0.03

(SUM=Summenscore, E=Energie, P=Schmerzen, EM=Emotionale Reaktion, S=Schlaf, SI=Soziale Isolation, PI=Physische Immobilität)

\* keine statistische Betrachtung der Differenzen bei kleinen Fallzahlen

### 4.3 Verlauf in Abhängigkeit von Compliance und therapeutischen Massnahmen

Tabelle 4.8 gibt eine Übersicht über die therapeutischen Massnahmen, die im Rahmen der Behandlung am FKH-NF durchgeführt wurden sowie über die Empfehlungen zur Durchführung bzw. Weiterführung von Massnahmen. Für die Verlaufsanalyse in Abhängigkeit von den therapeutischen Massnahmen am FKH-NF wurden nur die Massnahmen einbezogen, die tatsächlich im wesentlichen am FKH-NF durchgeführt wurden (vgl. Tabelle 4.9). Bei der Verlaufsanalyse in Abhängigkeit von den Empfehlungen der Ärzte werden zusätzlich Patientenangaben zur Compliance berücksichtigt und daher gemeinsam mit den diesbezüglichen Daten weiter unten dargestellt. Da es hier in Untergruppen zu kleinen Fallzahlen kam, wurden nur die  $t_6$ -Daten einbezogen. Das Krankheitsmodell der Patienten wurde ebenfalls berücksichtigt.

**Tabelle 4.8:** Übersicht über die Häufigkeit der aufgelisteten therapeutischen Massnahmen, die am FKH-NF durchgeführt wurden sowie der ausgesprochenen Empfehlungen hinsichtlich der Durchführung bzw. Weiterführung therapeutischer Massnahmen in der Verlaufsgruppe (nur  $t_6$ )

	therapeutische Massnahme am FKH-NF (n=97)	Empfehlung der Durchfüh- rung bzw. Weiterfüh- rung (n=97)
(Beratung zur) Expositionsmeidung- und minderung	90%	84%
Psychoedukation	53%	39%
physikalische Therapie/Bewegungstherapie	4%	6%
(Beratung zur) Rotationskost	40%	77%
Ernährungsberatung	82%	37%
Teilnahme an Selbsthilfegruppen	9%	16%
psychotherapeutische Massnahmen	18%	32%
modifizierte Millertechnik/ Vakzinebehand- lung	6%	16%
orale Supplementierung mit Mikro- und Mak- ronährstoffen	34%	80%
parenterale Supplementierung mit Mikro- und Makronährstoffen	16%	21%
Zahnsanierung	0%	40%
häusliche Sanierung	0%	46%

Die "Psychoedukation" ist eines der wichtigsten Instrumente der umweltmedizinischen Beratung am FKH-NF und umfasst Reflexion und Festigung von Verhaltensstrategien im sozialen und beruflichen Umfeld, insbesondere Copingstrategien, Konfliktmanagement, Änderung des Lebensstils, hier insbesondere Einnahme von Nah-

rungs- und Genussmitteln, Erkennen von Expositions- und Belastungs-/Gefährdungssituationen. Weiterhin umfasst sie die Reflexion, Strukturierung und Hierarchisierung von Zielkonflikten. Gegebenenfalls umfasst sie auch die Reflexion, Aufarbeitung und Veränderung problematischer Krankheitsmodelle und in diesem Zusammenhang die Relativierung unrealistischer Erwartungen hinsichtlich medizinischer Interventionsmöglichkeiten.

Davon unabhängig gelten am FKH-NF die "psychotherapeutischen Massnahmen", die aus dem Versuch einer Einzelfall-indikationsbezogenen Lösung intrapsychischer und interpsychischer Konflikte sowie stützender kognitiver und verhaltensorientierter Therapie besteht.

Aus Tabelle 4.9 wird deutlich, dass die zu berücksichtigenden therapeutischen Massnahmen am FKH-NF in erheblichem Maße mit anderen Massnahmen kombiniert wurden. Dies galt vor allem für die stationären Patienten. Die Patienten, die nach der modifizierten Miller-Technik behandelt wurden, erhielten sogar alle der sonstigen aufgeführten Massnahmen. Dies waren leider nur sechs Patienten, so dass eine getrennte Betrachtung bisher kaum möglich erscheint. Alle Patienten mit denen psychotherapeutische Behandlungsansätze durchgeführt wurden, erhielten ebenfalls Psychoedukation, so dass gegenseitige Beeinflussungen nicht auszuschließen sind.

**Tabelle 4.9:** Therapeutische Maßnahmen, die am FKH-NF durchgeführt wurden, mit der Anzahl der Patienten, bei denen therapeutische Massnahmen mit anderen Massnahmen kombiniert wurden und der Anzahl der stationären Patienten, die diese therapeutischen Massnahmen erhielten

	n	Psychoedukation	Rotationskost	Ernährungsberatung	Psychotherapie	modif. Miller-technik	orale Supplementierung	parenterale Supplementierung
Psychoedukation	51	-	36	43	17	6	29	15
Rotationskost	39	36	-	35	12	6	30	13
Ernährungsberatung	80	43	35	-	15	6	29	14
Psychotherapie	17	17	12	15	-	6	9	11
mod. Millertechnik	6	6	6	6	6	-	6	6
orale Supplementierung	33	29	30	29	9	6	-	11
parenterale Supplementierung	16	15	13	14	11	6	11	-
stationäre Patienten	19	15	11	17	10	6	11	13

Bei der Analyse des Effektes der therapeutischen Massnahmen am FKH-NF auf den Verlauf wurde wiederum zwischen Patienten, deren Krankheitsmodell mit dem des Arztes zu den Ursachen der Erkrankung übereinstimmte ( $=P_{ST}$ ) und Patienten, deren Krankheitsmodell zu Ursachen seiner Erkrankung nicht mit dem des Arztes übereinstimmte ( $=P_{nST}$ ) unterschieden. Der Summenscore der Symptomliste (SL-SUM) wurde als Verlaufsparemeter verwendet (Tabelle 4.10).

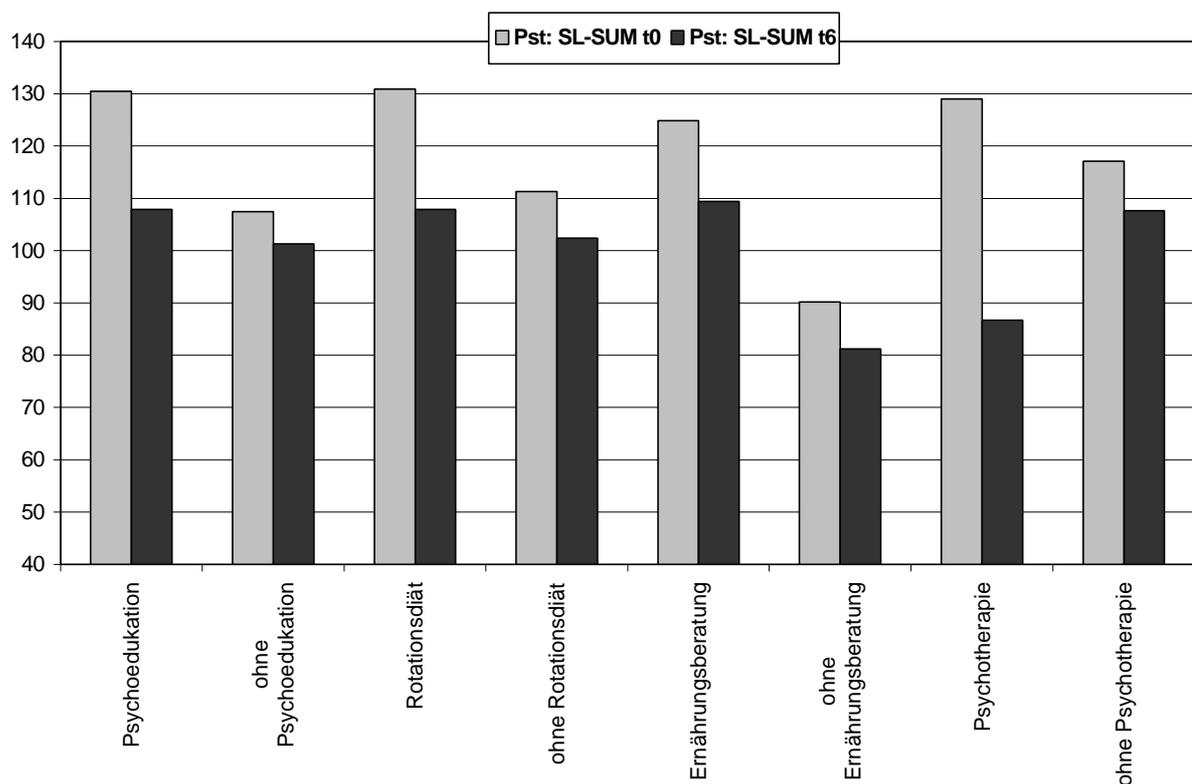
In diesem Zusammenhang ist es bedeutsam, wie bereits oben ausgeführt wurde, dass die Höhe der Ausgangswerte einen bedeutenden Prädiktor für positive Verlaufsformen insbesondere bei der  $t_6$ -Befragung darstellt. Dieses hängt möglicherweise mit der unterschiedlichen Anwendung (der z.T. aufwendigen) therapeutischen Massnahmen bei schwereren und weniger schweren Fällen zusammen. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass die therapeutischen Massnahmen gezielt angewendet werden, wenn sie notwendig erscheinen, während sie in anderen Fällen nicht notwendig erscheinen. Trifft dies zu, so sollte der Verlauf nicht direkt von der Anwendung oder Nicht-Anwendung einer Massnahme abhängig sein, so dass die hier verglichenen Gruppen keine „Fallgruppe und Kontrollgruppe“ darstellen. Aus diesem Grund wurde hier auf statistische Berechnungen verzichtet und neben deskriptiven Werten die Effektstärke (ES) angegeben.

Bei der Betrachtung der Ausgangswerte  $t_0$  (vgl. Tabelle 4.10) wird deutlich, dass die Patientengruppen, bei denen die einzelnen Massnahmen angewendet wurden, jeweils deutlich höhere Ausgangswerte aufwiesen, so dass davon ausgegangen werden muss, dass schwerer erkrankte Patienten jeweils mehr und häufiger therapeutische Massnahmen erhielten.

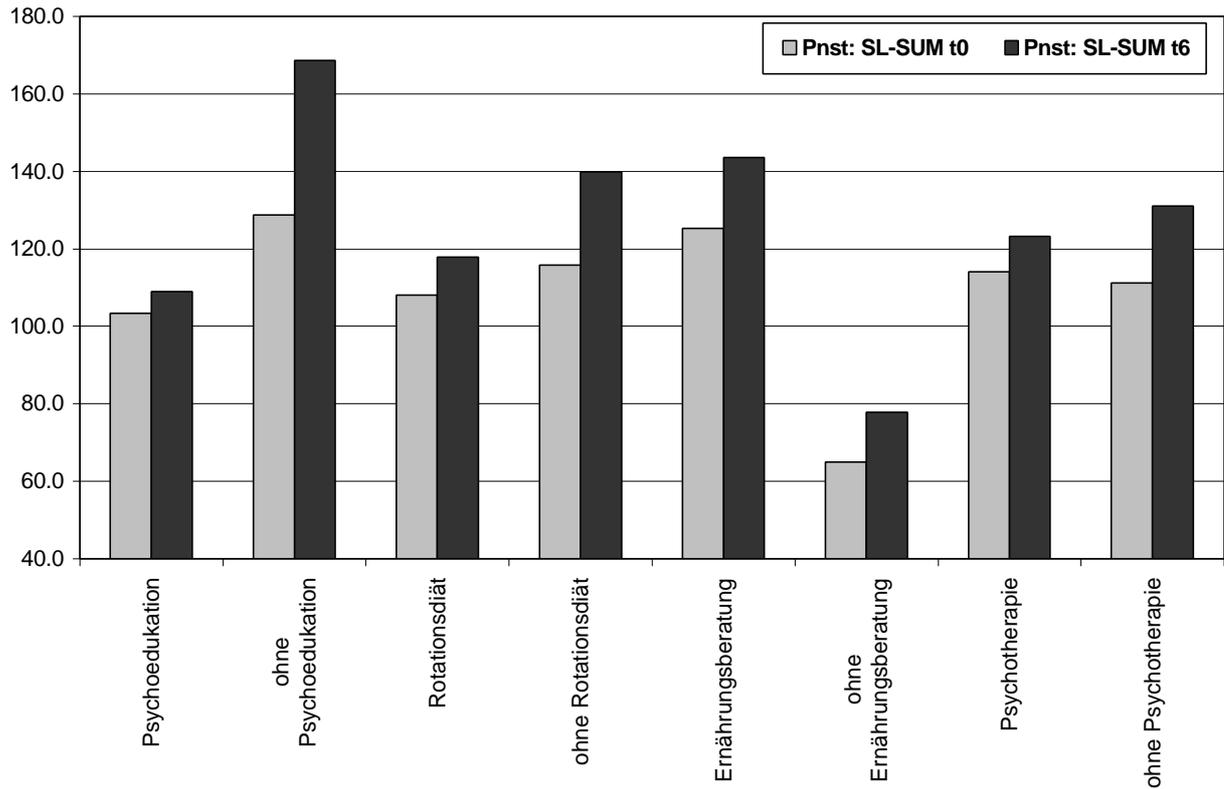
In allen betrachteten Strata traten bei den  $P_{ST}$  zum Zeitpunkt  $t_6$  gegenüber  $t_0$  Verbesserungen im Bereich der SL-SUM auf. Diese waren bei den Patientengruppen die Psychoedukation (17%), Rotationskost (18%), Psychotherapie (33%) und/oder parenterale Supplementierung mit Mikro- oder Makronährstoffen (22%) erhielten, besonders hoch, mit jeweils  $>10\%$  Abstand zu den Patienten, die diese Massnahmen nicht erhielten. Geringere Abstände ergaben sich bei den Massnahmen Ernährungsberatung (12% vs. 10%) und modifizierte Millertechnik (17% vs. 12%), mit jedoch jeweils einer nur gering besetzten Gruppe, so dass die Aussagekraft sehr einge-

schränkt ist. Die Verbesserungen der Patienten, die orale Supplementierung mit Mikro- oder Makronährstoffen erhielten, entsprachen in etwa denen, die diese Supplementierung nicht erhielten (13% vs. 12%). Hier sollten jedoch auch die Ergebnisse der Verlaufsbefragung zur Compliance und zur Weiterführung von Therapiestrategien berücksichtigt werden.

Die Effektstärke ES, welche die Standardabweichung der Differenzwerte  $t_0$ - $t_6$  mit einbezieht, war für die psychotherapeutischen Massnahmen am höchsten (ES=0.83, in allen Fällen mit Psychoedukation kombiniert), gefolgt von der Psychoedukation (0.59), parenteraler Supplementierung mit Mikro- oder Makronährstoffen (0.58) und Rotationskost (0.56). Wie oben bereits angesprochen können die einzelnen Massnahmen jedoch nur begrenzt für sich betrachtet werden, da sie häufig gemeinsam angewendet werden.



**Abbildung 4.11:** Entwicklung der SL-SUM nach therapeutischen Massnahmen, die am FKH-NF durchgeführt wurden in der Verlaufsguppe (nur  $t_6$ ) bei  $P_{ST}$  (Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell)



**Abbildung 4.12:** Entwicklung der SL-SUM nach therapeutischen Maßnahmen, die am FKH-NF durchgeführt wurden in der Verlaufsgruppe (nur  $t_6$ ) bei  $P_{nST}$  (Patienten mit einem Krankheitsmodell, welches nicht mit dem des Arztes für diesen Patienten übereinstimmte)

Die Verlaufswerte der SL-SUM  $t_6$  der  $P_{nST}$  sind dagegen deutlich durch Verschlechterungen gekennzeichnet, wobei jedoch auch hier die Verschlechterungen geringer ausfielen, wenn die Massnahmen Psychoedukation, Rotationskost oder Psychotherapie zur Anwendung kamen. So wurde bei den  $P_{nST}$ , die keine Psychoedukation erhielten Verschlechterungen von -31% registriert, gegenüber -5% bei den behandelten Patienten.

**Tabelle 4.10:** Mittelwerte des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die Differenzen in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken ( $ES = (t_0 - t_6) / SD_{t_0-t_6}$ ;  $SD$ =Standardabweichung) nach therapeutischen Maßnahmen, die am FKH-NF durchgeführt wurden, in Abhängigkeit vom Krankheitsmodell der Patienten ( $P_{ST} / P_{nST}$ ) ( $ES > 0.3$  sind fett gedruckt,  $SD$  und  $ES$  wurden nicht berechnet bei  $n < 10$ )

<b><math>P_{ST}</math> (n=75)</b>								
		n	SL-SUM $t_0$	SL-SUM $t_6$	SL-SUM $t_0-t_6$	% Differenz	SD $t_0-t_6$	ES
Psychoedukation	JA	37	130,5	107,9	22,6	17%	38.50	<b>0.59</b>
	NEIN	38	107,5	101,3	6,2	6%	30.80	0.20
Rotationskost	JA	29	130,9	107,9	23,0	18%	41.29	<b>0.56</b>
	NEIN	46	111,3	102,4	8,9	8%	30.65	0.29
Ernährungsberatung	JA	62	124,9	109,4	15,5	12%	36.66	<b>0.42</b>
	NEIN	13	90,2	81,2	9,0	10%	30.48	<b>0.30</b>
Psychotherapie	JA	11	129,0	86,7	42,3	33%	51.11	<b>0.83</b>
	NEIN	64	117,1	107,6	9,5	8%	30.18	<b>0.31</b>
modifizierte Millertechnik	JA	4	153,5	127,5	26	17%	nb	nb
	NEIN	71	116,9	103,2	13,7	12%		
orale Supplementierung	JA	26	132,3	115,4	16,9	13%	42.16	<b>0.40</b>
	NEIN	49	111,7	98,8	12,9	12%	31.91	<b>0.40</b>
parenterale Supplementierung	JA	13	136,4	106,1	30,3	22%	52.19	<b>0.58</b>
	NEIN	62	115,2	104,2	11,0	10%	30.54	<b>0.36</b>
<b><math>P_{nST}</math> (n=18)</b>								
		n	SL-SUM $t_0$	SL-SUM $t_6$	SL-SUM $t_0-t_6$	% Differenz	SD $t_0-t_6$	ES
Psychoedukation	JA	12	103,4	109,0	-5,6	-5%	nb	nb
	NEIN	6	128,8	168,7	-39,9	-31%		
Rotationskost	JA	9	108,0	117,9	-9,9	-9%	nb	nb
	NEIN	9	115,8	139,9	-24,1	-21%		
Ernährungsberatung	JA	14	125,3	143,5	-18,2	-15%	nb	nb
	NEIN	4	65,0	77,8	-12,8	-20%		
Psychotherapie	JA	5	114,0	123,2	-9,2	-8%	nb	nb
	NEIN	13	111,1	131,1	-20,0	-18%		
orale Supplementierung	JA	6	120,0	136,5	-16,5	-14%	nb	nb
	NEIN	12	107,8	125,1	-17,3	-16%		

nb=nicht berechnet für  $n_1$  oder  $n_2 < 10$

Bei der Analyse der Empfehlungen zu therapeutischen Massnahmen und ihrer Compliance und können Patienten, für die bestimmte Empfehlungen ausgesprochen wurden, aufgeteilt werden in Gruppen, die den Empfehlungen gefolgt sind (Compliance gut bis sehr gut) und Gruppen, die den Empfehlungen bisher nicht gefolgt sind (s.u.). So dass ein direkter Gruppenvergleich mit statistischer Analyse möglich ist. Tabelle 4.11 gibt einen Überblick über die Patientenangaben zu den aufgelisteten Empfehlungen. Hier ist insbesondere von Bedeutung, dass eine Reihe von Massnahmen von den Patienten schon vor ihrem Besuch am FKH-NF empfohlen und z.T. umgesetzt wurde und daher sich in der jetzigen Verlaufsbeurteilung möglicherweise nicht mehr auswirken.

**Tabelle 4.11:** Patientenangaben zur Häufigkeit der Empfehlungen zu den aufgelisteten Massnahmen geordnet nach der Quelle der Empfehlungen (von n=97)

Empfehlung von:	FKH-NF	bereits vorher, von anderer Seite	beides	Summe	% (von n=97)
Expositionsmeidung und -minderung	42	17	17	76	78%
Zahnsanierung	24	34	7	65	67%
Sanierung im häuslichen Bereich	42	22	5	69	71%
Sanierung am Arbeitsplatz	24	17	1	42	43%
Rotationskost	61	10	5	76	78%
biologisch angebaute Lebensmittel	37	23	8	68	70%
sonstige Ernährungsumstellung	28	25	0	53	55%
orale Supplementierung von Mikro- u. Makronährstoffen	52	19	7	78	80%
parenterale Supplementierung von Mikro-u. Makronährstoffen	30	5	1	36	37%
physikalische Therapie/ Bewegungstherapie	13	25	2	40	41%
Selbsthilfegruppen	19	11	1	31	32%
Psychotherapeutische Massnahmen	20	15	1	36	37%

Tabelle 4.12 gibt eine Übersicht über die Patientenangaben zur Compliance zu den einzelnen von ärztlicher Seite empfohlenen therapeutischen Massnahmen. Aus „finanziellen Gründen“ konnten zwischen 3% (orale Supplementierung) und 17% (Rotationskost) der Patienten, die eine entsprechende Empfehlung erhielten, diesen nicht Folge leisten. Angaben, dass den Empfehlungen „eher nicht“ gefolgt wurde, lagen zwischen 7% für physikalische Therapie und 38% für Sanierung bzw. Expositions-minderung am Arbeitsplatz. Letzteres liegt natürlich nur wenig in der Macht des

Patienten selbst. Es hatten 43% der Patienten eine entsprechende Empfehlung erhalten. Parenterale Supplementierung, psychotherapeutische Massnahmen, Zahnsanierung und Rotationskost wurden etwas häufiger als die sonstigen Massnahmen zu 26%-22% „eher nicht“ durch- bzw. weitergeführt.

**Tabelle 4.12:** Übersicht über die Art der Compliance der Patienten zu den aufgelisteten Empfehlungen (\*n= Anzahl bestimmt anhand der Angaben der Patienten ergänzt durch die Angaben der Ärzte)

	n*	Nein, aus finanziellen Gründen	Nein, eher nicht	Ja, zum Teil	Ja, überwiegend	nicht erwähnte Arztempfehlungen
Expositionsmeidung und -minderung	94	9%	10%	29%	34%	19%
Zahnsanierung	74	9%	23%	9%	46%	12%
Sanierung im häuslichen Bereich	79	10%	13%	29%	35%	13%
Sanierung am Arbeitsplatz	42	10%	38%	17%	36%	-**
	n*	Nein, aus finanziellen Gründen	Nein, eher nicht	Ja zum Teil, bzw. erst Ja, nach Besserung nicht mehr	Ja, überwiegend	nicht erwähnte Arztempfehlungen
Rotationskost	81	17%	22%	27%	27%	6%
biologisch angebaute Lebensmittel	68	12%	13%	22%	53%	-**
sonstige Ernährungsumstellung	53	8%	13%	21%	58%	-**
orale Supplementierung von Mikro- u. Makronährstoffen	92	3%	13%	9%	60%	15%
parenterale Supplementierung von Mikro-u. Makronährstoffen	43	9%	26%	9%	40%	16%
physikalische Therapie/ Bewegungstherapie	44	9%	7%	25%	50%	9%
Selbsthilfegruppen	39	13%	15%	26%	26%	21%
Psychotherapeutische Massnahmen	52	8%	25%	12%	25%	31%

\*\* : diese Empfehlungen wurden im Arztfragebogen nicht gesondert erfasst

Aufgrund von zusätzlichen Patientenangaben auf dem Verlaufsbogen zur Compliance wurde die Kategorie „Ja, zum Teil“ für alle Massnahmen ausser den Empfehlungen zur Minderung oder Sanierung von Expositionssituationen umgewandelt in „Erst Ja, nach Besserung nicht mehr“. Dies war z.B. mit 27% eine häufige Antwort zur Empfehlung Rotationskost, die eine relativ arbeitsaufwendige Kostform darstellt. Auch zur Empfehlung "Selbsthilfegruppen" wurde mit jeweils 26% genauso häufig „Erst Ja, nach Besserung nicht mehr“ angegeben wie „Ja, überwiegend“. Häusliche Schadstoffsanierungen und Expositionsminderungsmassnahmen waren zu 29% nur

zum Teil durchgeführt worden. Der Anteil der Patienten, der die empfohlenen Massnahmen „überwiegend“ umsetzte lag zwischen 25% (Psychotherapie) und 60% (orale Supplementierung) mit ebenfalls hohen Anteilen für alle Ernährungsumstellungen ausser Rotationskost (27%).

Bei allen unten aufgeführten Ergebnissen muß berücksichtigt werden, dass die beobachteten Effekte auch umgekehrt interpretiert werden können: Patienten, denen es deutlich besser geht werden möglicherweise Empfehlungen zu therapeutischen Massnahmen nicht weiterführen oder nicht mehr zusätzlich in Angriff nehmen.

Für die weitere Auswertung wurden die Kategorien „Nein, aus finanziellen Gründen“ und „Nein, eher nicht“ zusammengefasst in „Compliance weniger gut“ ( $=P_{\text{ncompl}}$ ). Die Kategorien „Ja, zum Teil bzw. erst Ja, nach Besserung nicht mehr“ und „Ja, überwiegend“ wurden zu „Compliance gut bis sehr gut“ ( $=P_{\text{compl}}$ ) zusammengefasst.

Weiterhin wurden alle Massnahmen zur Meidung und Minderung bzw. Sanierung von Schadstoffexpositionen sowie alle Empfehlungen zu Ernährungsumstellungen zusammengefasst ausgewertet. Zusätzlich wurde die Compliance über alle Empfehlungen zusammen ermittelt. Diese zusammengefaßten Parameter wurden jeweils aus der Compliance für die einzelnen Variablen addiert und durch die Anzahl der empfohlenen Massnahmen geteilt. Statistische Berechnungen, ob die Compliance Einfluss auf den Verlauf (SL-SUM  $t_0-t_6$ ) hatte, wurden nur durchgeführt, wenn in allen Untergruppen  $n \geq 15$  war (T-Test oder U-Test für unverbundene Stichproben). Bei kleineren Fallzahlen kann die Effektstärke über die Größe des Effekts der Compliance zu einzelnen Massnahmen Auskunft geben. Diese berücksichtigt die Größe der Differenz  $t_0-t_6$  und die Größe der Standardabweichung ( $ES = \text{SL-SUM } t_0-t_6 / \text{SD } t_0-t_6$ ).

Von allen aufgeführten Empfehlungen erreichten nur die Massnahmen zur Expositions-minderung bzw. Sanierung von Expositionsquellen statistische Signifikanz hinsichtlich der  $t_0-t_6$  -Differenzen im Bereich der SL-SUM (T-Test:  $p < 0.05$ ): Bei den Patienten mit guter Compliance ( $P_{\text{compl}}$ ) war die Differenz  $t_0-t_6$  >3mal größer als bei den Patienten, die in diesem Bereich eine weniger gute Compliance aufwiesen ( $P_{\text{ncompl}}$ ). Die Größe des Effektes war mit  $ES = 0.66$  schon als deutlich zu bezeichnen.

Die gemittelte Compliance über alle Empfehlungen konnte beobachtete Verbesserungen dagegen nicht erklären (T-Test:  $p = 0.933$ ). Insgesamt gesehen waren die Ef-

Effektstärken bei den  $P_{\text{compl}}$  jedoch durchweg höher als bei den  $P_{\text{ncmpl}}$ , mit zwei Ausnahmen (Selbsthilfegruppen und Psychotherapie: siehe unten).

Die Weiterführung von Rotationskost und oraler oder parenteraler Supplementierung mit Mikro- oder Makronährstoffen hatten zwar einen leicht positiven Effekt, die beobachteten Differenzen zwischen  $P_{\text{compl}}$  und  $P_{\text{ncmpl}}$  lagen jedoch  $\leq 7\%$ . Die Effektstärke war jedoch bei den Patienten, die weiter Rotationskost einhielten ( $P_{\text{compl}}$ ) mit 0.55 höher als bei den  $P_{\text{ncmpl}}$  mit  $ES=0.31$ .

Interessant war der Effekt von Selbsthilfegruppen auf die Verbesserung im Bereich der SL-SUM: Die trotz entsprechender Empfehlung nicht an Selbsthilfegruppen teilnehmenden Patienten  $P_{\text{ncmpl}}$  erreichten hier mit einer  $ES$  von 1.06 eine weitaus höhere Effektstärke als die  $P_{\text{compl}}$  ( $ES=0.42$ ). Ähnliches in geringerem Ausmass ergab sich bei den psychotherapeutischen Massnahmen, die  $P_{\text{ncmpl}}$  gaben deutlichere Verbesserungen im Bereich der SL-SUM an ( $ES=0.79$ ), als die Patienten, die psychotherapeutische Massnahmen durchführten ( $ES=0.54$ ). Dies steht im Gegensatz zu den positiven Effekten die durch Psychoedukation und psychotherapeutische Massnahmen am FKH-NF selbst erreicht wurden. Möglicherweise wurden hier extern andere Strategien verfolgt. Möglicherweise nehmen auch Patienten, die eine gesundheitliche Verbesserung erfahren, seltener diese zusätzlichen (zeit)aufwendige Massnahmen in Angriff.

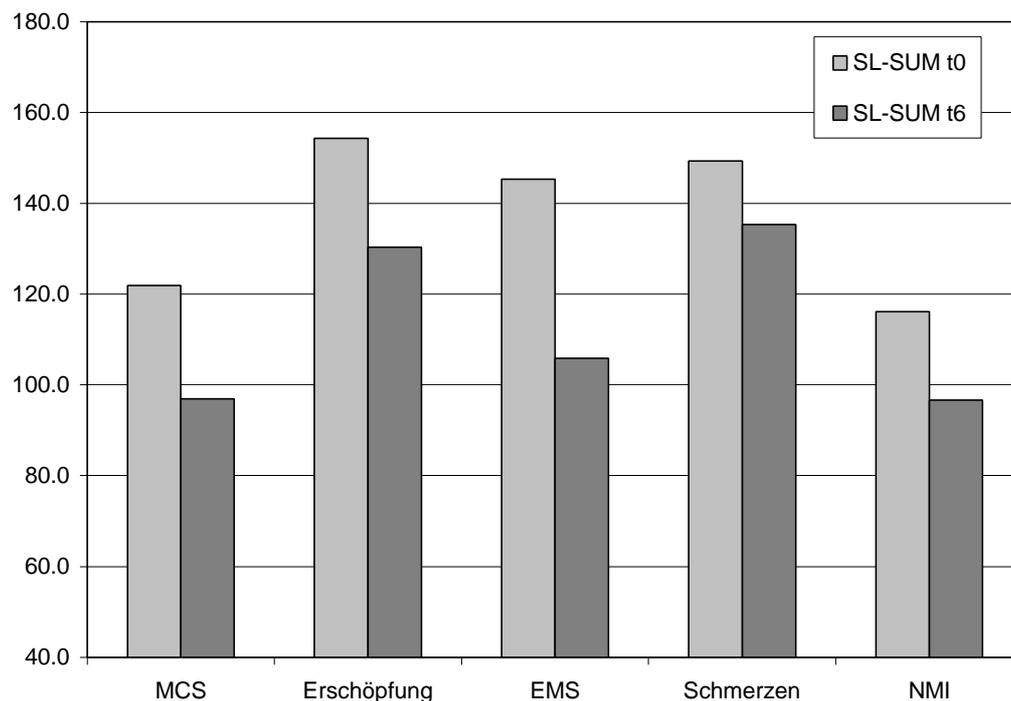
Bei den  $P_{\text{nST}}$  waren in den einzelnen Strata hier nur wenige Fälle vorhanden, es wurden daher nur zusammengefaßte Variablen sowie interessehalber die psychotherapeutischen Massnahmen betrachtet. Wie bereits oben beschrieben, waren die gesundheitlichen Veränderungen bei den  $P_{\text{nST}}$  eher durch Verschlechterungen gekennzeichnet, die therapeutischen Massnahmen hatten jedoch auch hier ähnlich positive Effekte wie bei den  $P_{\text{ST}}$ . Die gemittelte Compliance über alle Empfehlungen konnte beobachtete Effekte hier ebenfalls nicht erklären. Patienten, die "Expositionsminde- rung- bzw. Meidung" umsetzten, ging es entgegen dem Trend bei den  $P_{\text{nST}}$  geringfügig besser, im deutlichen Gegensatz zu den  $P_{\text{nST}}$ , die diese Strategien nicht umsetzten. Umgekehrt war das Ergebnis -ebenfalls wie bei den  $P_{\text{ST}}$ - bei der Empfehlung zur Weiterführung/Durchführung von psychotherapeutischen Massnahmen: Hier ging es den  $P_{\text{nST}}$  besser, die diesen Empfehlungen überwiegend nicht folgten.

**Tabelle 4.13:** Mittelwerte des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die jeweiligen Differenzen in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken ( $ES = (t_0 - t_6) / SD_{t_0-t_6}$ ;  $SD = \text{Standardabweichung}$ ) nach therapeutischen Maßnahmen, deren Durchführung ärztlicherseits (vom FKH-NF oder bereits von anderer Seite) empfohlen wurden, in Abhängigkeit von der Compliance und dem Krankheitsmodell der Patienten (signifikante Gruppenunterschiede und  $ES > 3$  sind fett gedruckt, nicht berechnet bei  $n_1$  oder  $n_2 < 15$ ,  $SD$  und  $ES$  wurden nicht berechnet bei  $n_1$  oder  $n_2 < 10$ )

<b>P<sub>ST</sub> (n=75)</b>								
<b>Empfehlungen:</b>	<b>Compliance</b>	<b>n1/ n2</b>	<b>SL-SUM <math>t_0</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_6</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_0-t_6</math></b>	<b>% Differenz</b>	<b>SD <math>t_0-t_6</math></b>	<b>ES</b>
alle Empfehlungen	gut/sehr gut	29	117,7	102,9	14,8	13%	35.0	<b>0.42</b>
	weniger gut	44	122,5	108,7	13,8	11%	35.1	<b>0.39</b>
Expositionsminde- rung insgesamt	gut/sehr gut	32	<b>128,6</b>	<b>102,6</b>	<b>26,0</b>	<b>20%</b>	<b>39.4</b>	<b>0.66</b>
	weniger gut	32	<b>115,0</b>	<b>108,2</b>	<b>6,8</b>	<b>6%</b>	<b>27.6</b>	<b>0.25</b>
Ernährungsumstel- lung insgesamt	gut/sehr gut	38	119,5	104,9	14,6	12%	31.2	<b>0.47</b>
	weniger gut	31	126,7	112,1	14,6	12%	37.7	<b>0.39</b>
Rotationskost	gut/sehr gut	34	125,8	108,0	17,8	14%	32.5	<b>0.55</b>
	weniger gut	25	119,5	107,2	12,3	10%	39.6	<b>0.31</b>
orale Supplementie- rung von Mikro- u. Makronährstoffen	gut/sehr gut	47	121,8	107,4	14,5	12%	34.0	<b>0.43</b>
	weniger gut	11	114,4	106,4	8,0	7%	20.7	<b>0.39</b>
parenterale Supplementierung von Mikro-u. Makro- nährstoffen	gut/sehr gut	18	122,8	107,2	15,6	13%	41.9	<b>0.37</b>
	weniger gut	13	149,9	141,4	8,5	6%	34.1	0.25
Physikalische The- rapie	gut/sehr gut	27	134,1	113,4	20,7	15%	nb	nb
	weniger gut	5	126,2	119,6	6,6	5%	nb	nb
Selbsthilfegruppen	gut/sehr gut	16	145,0	130,8	14,3	10%	33.9	<b>0.42</b>
	weniger gut	10	154,6	120,6	34,0	22%	32.2	<b>1.06</b>
Psychotherapeuti- sche Maßnahmen	gut/sehr gut	12	143,4	127,1	16,3	11%	30.3	<b>0.54</b>
	weniger gut	14	152,7	129,4	23,4	15%	29.4	<b>0.79</b>
<b>P<sub>nST</sub> (n=21)</b>								
<b>Empfehlungen:</b>	<b>Compliance</b>	<b>n1/ n2</b>	<b>SL-SUM <math>t_0</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_6</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_0-t_6</math></b>	<b>% Differenz</b>	<b>SD <math>t_0-t_6</math></b>	<b>ES</b>
allen Empfehlungen	gut/sehr gut	7	107,1	131,0	-23,9	-22%	nb	nb
	weniger gut	11	118,7	127,5	-8,8	-7%	nb	nb
Expositionsminde- rung insgesamt	gut/sehr gut	6	90,2	87,8	2,4	3%	nb	nb
	weniger gut	12	124,6	149,9	-25,3	-20%	nb	nb
Ernährungsumstel- lung insgesamt	gut/sehr gut	12	114,6	130,1	-15,5	-14%	nb	nb
	weniger gut	5	137,2	165,8	-28,6	-21%	nb	nb
Psychotherapeuti- sche Maßnahmen	gut/sehr gut	6	137,8	161,2	-23,4	-17%	nb	nb
	weniger gut	2	106,3	80,5	25,8	24%	nb	nb

#### 4.4 Verlauf in Abhängigkeit von Diagnosen, Vulnerabilität, umweltmedizinischen Kategorien und sonstigen Determinanten

Die Verlaufsentwicklung der Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) bei den hier interessierenden Hauptdiagnosegruppen zeigt Abbildung 4.13. Patienten mit Erschöpfung, EMS (Elektromagnetische Sensitivität) sowie Schmerzen, zeigen vergleichsweise die höchsten Ausgangswerte ( $t_0$ ). Die höchsten Besserungsraten wurden bei Patienten mit EMS (27%) erzielt, gefolgt von 21% bei MCS-Patienten, 17% bei Patienten mit Nahrungsmittelintoleranzen (NMI) und 16% bei Patienten mit Erschöpfung. Vergleichsweise geringfügig war die Verbesserung bei Patienten mit Schmerzen mit 9%. Die entsprechenden Effektstärken (ES) lagen zwischen 0.35 (Schmerzen) und 0.65 (MCS) (Tabelle 4.14). Allerdings überschneiden sich die einzelnen Diagnosen häufig und sind daher nur begrenzt in dieser Art vergleichbar (vgl. Kap. 3.1.1).



**Abbildung 4.13:** Mittelwerte des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF bei den Verlaufsfällen stratifiziert nach den Hauptdiagnosegruppen MCS (n=36), Erschöpfung (n=17), EMS (n=7), Schmerzen (n=10), Nahrungsmittelintoleranzen (NMI) (n=29) (nur Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell ( $P_{ST}$ ))

**Tabelle 4.14:** Mittelwerte des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die jeweiligen Differenzen in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken ( $ES = (t_0 - t_6) / SD_{t_0-t_6}$ ;  $SD$ =Standardabweichung) stratifiziert nach den Hauptdiagnosegruppen\* ( $ES > 0.3$  sind fett gedruckt)

	n	SL-SUM t0	SL-SUM t6	SL-SUM t0-t6	% Differenz	SD t0-t6	ES
MCS	36	121.9	96.9	25.0	21%	38.6	<b>0.65</b>
Erschöpfung	17	154.3	130.4	23.9	16%	40.3	<b>0.59</b>
EMS	7	145.3	105.9	39.4	27%	nb	nb
Schmerzen	10	149.3	135.3	14.0	9%	40.4	<b>0.35</b>
Nahrungsmittel- intoleranzen (NMI)	29	116.2	96.7	19.5	17%	39.5	<b>0.49</b>

\* nur Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell ( $P_{ST}$ )

**Tabelle 4.15:** Mittelwerte\* des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die jeweiligen Differenzen in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken ( $ES = (t_0 - t_6) / SD_{t_0-t_6}$ ;  $SD$ =Standardabweichung) bei den aufgelisteten möglichen Determinanten des Verlaufs (signifikante Gruppenunterschiede und  $ES > 3$  sind fett gedruckt, nicht berechnet bei  $n_1$  oder  $n_2 < 15$ ,  $SD$  und  $ES$  wurden nicht berechnet bei  $n_1$  oder  $n_2 < 10$ )

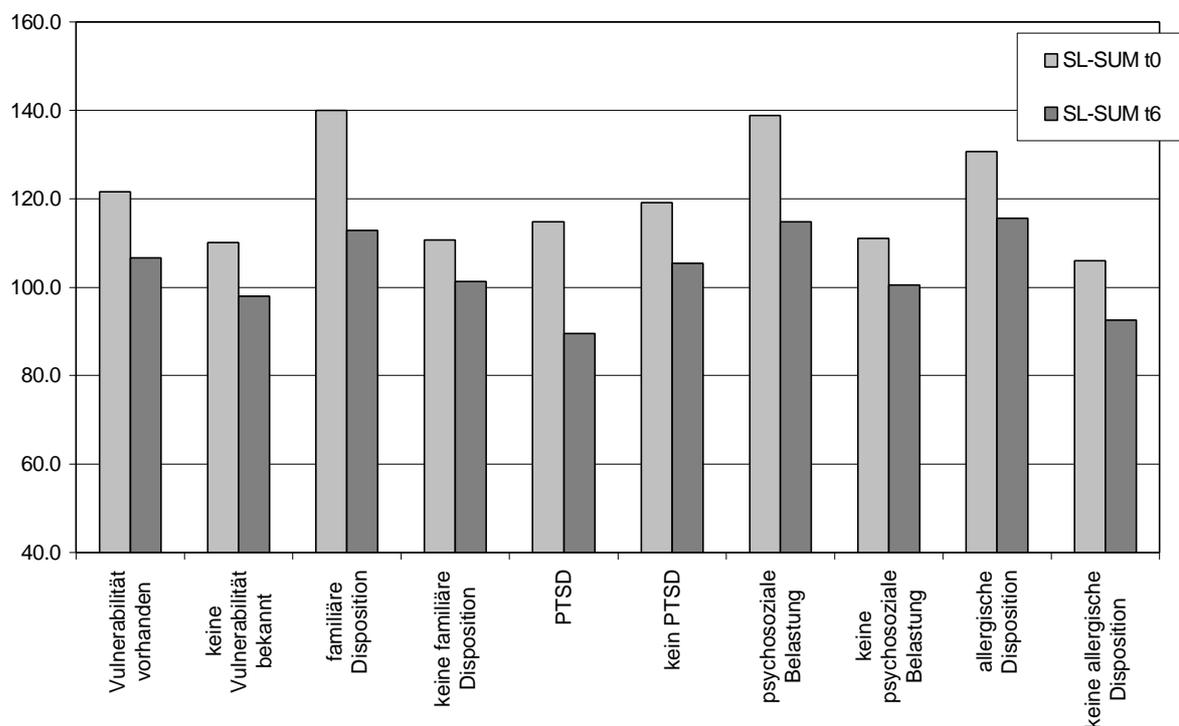
	n1/ n2	SL-SUM t0	SL-SUM t6	SL-SUM t0-t6	% Differenz	SD t0-t6	ES
männliche Patienten vs. weibliche Patienten	25 50	94.2 131.2	90.6 111.5	3.6 19.7	4% 15%	28.9 37.6	0.12 <b>0.52</b>
andere umweltmedizinische Einrichtung. vs. keine andere umweltme- dizinische Einrichtung	25 50	140.9 107.8	120.7 96.5	20.2 11.4	14% 11%	39.4 33.5	<b>0.51</b> <b>0.34</b>
Vulnerabilität vorhanden vs. keine Vulnerabilität bekannt	57 18	121.6 110.1	106.6 97.9	15.0 12.2	12% 11%	37.9 27.5	<b>0.40</b> <b>0.44</b>
familiäre Disposition vs. keine familiäre Dispositi- on bekannt	21 54	140.0 110.6	112.9 101.3	27.1 9.4	<b>19%</b> <b>8%</b>	40.9 32.3	<b>0.66</b> 0.29
PTSD vs. kein PTSD bekannt	4 71	114.8 119.1	89.5 105.4	25.3 13.7	22% 12%	nb nb	nb nb
psychosoziale Belastung keine psychosoziale Be- lastung bekannt	21 54	138.9 111.1	114.8 100.5	24.0 10.5	17% 9%	44.3 31.2	<b>0.54</b> <b>0.34</b>
allergische Disposition keine allergische Dispo- sition bekannt	39 36	130.7 106.0	115.6 92.6	15.1 13.4	12% 13%	31.6 39.9	<b>0.48</b> <b>0.34</b>

\* nur Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell ( $P_{ST}$ )

Bei weiblichen Patienten waren die Besserungsraten bei deutlich höheren Ausgangswerten in der SL-SUM mit 15% etwas höher als bei männlichen Patienten mit 4%, dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant, die Effektstärke war jedoch deutlich höher (vgl. Tabelle 4.15).

Patienten, die bereits in einer anderen umweltmedizinischen Einrichtung in Behandlung waren, hatten deutlich höhere Ausgangswerte ( $t_0$ ) als Patienten, die vor dem Besuch am FKH-NF keine andere umweltmedizinische Einrichtung aufgesucht hatten. Möglicherweise spielen hier Selektionseffekte eine Rolle, in der Art dass nur schwerere Fälle von anderen umweltmedizinischen Einrichtungen bzw. niedergelassenen Umweltmedizinern an das FKH-NF überwiesen werden. Die Differenzen  $t_0$ - $t_6$  der SL-SUM unterschieden sich nur geringfügig.

Vulnerabilität insgesamt hatte keinen Einfluss auf den Behandlungserfolg. Die Verbesserung war jedoch bei allen Patienten, bei denen die Vulnerabilitätsfaktoren "familiäre Disposition", "PTSD" oder "psychosoziale Belastung" vorlagen, gegenüber Patienten, die nicht in dieser Weise vorbelastet waren, deutlich höher.



**Abbildung 4.14:** Mittelwerte des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF bei den Verlaufsfällen (nur  $P_{ST}$ ) stratifiziert nach Vorliegen von Vulnerabilitätsfaktoren bzw. einer allergischen Disposition

Die beobachteten Gruppenunterschiede konnten jedoch nur bei Patienten mit "familiärer Disposition" statistisch abgesichert werden. Patienten mit "familiärer Disposition", "psychosozialer Belastung" oder "allergischer Disposition" hatten höhere Ausgangswerte als nicht derart belastete Patienten. Bei Patienten mit "allergischer Disposition" wurden höhere Effektstärken festgestellt als bei Patienten ohne allergische Disposition (ES=0.48 vs. 0.34), die prozentuale Besserung gegenüber dem Ausgangswert unterschied sich jedoch kaum.

Der umweltmedizinische Anteil an den Erkrankungen schien zum Zeitpunkt  $t_6$  vergleichsweise wenig Einfluss auf den Behandlungserfolg zu haben (Kategorie A+B= der umweltmedizinische Anteil ist am höchsten und nimmt in Richtung Kategorie E ab, vgl. Methodik). Die Besserungsraten lagen zwischen 9% (Kategorie D und 18% (Kategorie E). Um festzustellen, welche der Ergebnisse im weiteren Verlauf Bestand haben, wären hier die  $t_{12}$  Ergebnisse von Bedeutung, hierfür lagen jedoch in den Untergruppen zu wenige Fälle vor, die sich zudem in den Ausgangswerten  $t_0$  deutlich von der ursprünglichen Gruppe unterschieden (daher nicht dargestellt). Allerdings nahm die Effektstärke ( $t_6$ ) mit dem umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung zu (vgl. Tab. 4.16).

**Tabelle 4.16:** Mittelwerte des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) des Neurotox-Fragebogens (SL) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die jeweiligen Differenzen in % vom Ausgangswert  $t_0$  und die Effektstärken (ES=  $(t_0-t_6)/SD_{t_0-t_6}$ ; SD=Standardabweichung) stratifiziert nach den umweltmedizinischen Kategorien (Definitionen vgl. Methodik, SD und ES wurden nicht berechnet bei  $n<10$ )\*

<b>t6</b>	<b>n</b>		<b>SL-SUM t0</b>	<b>SL-SUM t6</b>	<b>SL-SUM (t0-t6)</b>	<b>%Diff</b>	<b>SD <math>t_0-t_6</math></b>	<b>ES</b>
Kategorie A+B	27	36%	120.7	104.0	16.7	14%	34.6	<b>0.48</b>
Kategorie C	14	19%	123.6	111.1	12.5	10%	31.8	<b>0.39</b>
Kategorie D	26	35%	111.9	101.7	10.2	9%	41.3	<b>0.25</b>
Kategorie E	8	11%	126.8	104.0	22.8	18%	nb	nb

\*nur Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell ( $P_{ST}$ )

**Tabelle 4.17:** Korrelationsfaktoren nach Spearman ( $r_s$ ) der Ausgangswerte ( $t_0$ ) und der Differenzwerte ( $t_0-t_6$ ) der SL-SUM mit dem Alter und den Scores im GHQ (General Health Questionnaire), FFbH (Funktionsfragebogen Hannover) und des QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) bei Patienten mit stimmigem Krankheitsmodell (fett gedruckte Korrelationen sind statistisch signifikant mit  $p < 0.05$ )

Ausgangswerte	n	$r_s$	SL-SUM ( $t_0$ )	SL-SUM ( $t_0-t_6$ )
Alter	75	$r_s$	-0.022	-0.025
		p	0.850	0.835
Dauer der Erkrankung (Jahre)	68	$r_s$	0.122	-0.018
		p	0.324	0.886
GHQ (Depressivität, Angst)	75	$r_s$	<b>0.282</b>	0.132
		p	<b>0.014</b>	0.261
100-FFbH (Alltagsfunktionen)*	75	$r_s$	<b>0.560</b>	0.139
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.234
QEESI CI (Chemische Intoleranz)	75	$r_s$	<b>0.371</b>	<b>0.250</b>
		p	<b>0.001</b>	<b>0.030</b>
QEESI SI (sonstige Intoleranz)	75	$r_s$	<b>0.399</b>	<b>0.256</b>
		p	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.027</b>
QEESI-MS (Muskulatur, Gelenke)	75	$r_s$	<b>0.539</b>	0.195
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.094
QEESI-SR-IA (Schleimhautreizungen, Infektanfälligkeit)	75	$r_s$	<b>0.462</b>	<b>0.301</b>
		p	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.009</b>
QEESI-COR (Koronares System)	75	$r_s$	<b>0.476</b>	0.182
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.117
QEESI-GI (Gastrointestinaltrakt)	75	$r_s$	<b>0.434</b>	0.154
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.186
QEESI-COG (kognitive Funktionen)	74	$r_s$	<b>0.640</b>	0.148
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.209
QEESI-AFF (affektive Funktionen)	75	$r_s$	<b>0.558</b>	0.192
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.098
QEESI-NM (Nervensystem)	75	$r_s$	<b>0.453</b>	0.007
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.951
QEESI-KO (Kopf)	75	$r_s$	<b>0.448</b>	0.047
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.687
QEESI-HA (Haut)	74	$r_s$	<b>0.352</b>	<b>0.230</b>
		p	<b>0.002</b>	<b>0.049</b>
QEESI-NI (Harnwege, Niere)	75	$r_s$	<b>0.503</b>	0.098
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.404
QEESI-SSUM (Summe Symptome)	74	$r_s$	<b>0.736</b>	0.187
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.110
10-QEESI-MI (Maskierungsindex)*	75	$r_s$	0.031	0.211
		p	0.791	0.069
QEESI-SF (Sensibilisierungsfolgen)	75	$r_s$	<b>0.392</b>	0.172
		p	<b>&lt;0.001</b>	0.140

\*: jeweils Verwendung inverser Werte, um gleichgerichtete Ergebnisse (hohe Werte=größere Abweichung von der Norm bzw. ungünstigere Ausprägung) zu erhalten

Weder das Alter noch die Dauer der Erkrankung korrelierten mit den Ausgangswerten oder der  $t_0$ - $t_6$  -Differenz in der SL-SUM (=SL-SUM  $t_0$ - $t_6$ ).

Die Scores in den Patientenfragebogen GHQ (=General Health Questionnaire: Screening-Instrument für die Erfassung aktueller Depressionen und Angststörungen) sowie des FFBH (=Funktionsfragebogen Hannover zur Messung der Funktionskapazität bei Tätigkeiten des täglichen Lebens) korrelierten signifikant mit dem Ausgangswert der SL-SUM ( $t_0$ ), nicht jedoch mit dem Behandlungserfolg (SL-SUM  $t_0$ - $t_6$ ).

Mit der Ausnahme des Maskierungsindices (QEESI-MI) korrelierten alle QEESI-Parameter signifikant positiv mit dem Ausgangswert SL-SUM  $t_0$  sowie etliche auch mit dem Verlaufswert SL-SUM  $t_0$ - $t_6$  . Dies waren die Indices "Chemische Intoleranz" (QEESI-CI) und "sonstige Intoleranz" (QEESI-SI) und die Symptomscores für die Bereiche "Infektanfälligkeit/Schleimhautreizungen" sowie "Haut". Annähernd signifikante Ergebnisse wurden für etliche weitere QEESI-Parameter erreicht (QEESI-MI=Maskierungsindex, QEESI-MS=Muskulatur und Gelenke und QEESI-AFF=Affektive Funktionen). Das heißt, wie bereits bei den Ergebnissen der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL) beschrieben, führen höhere (=ungünstigere Werte) zu besseren Differenzwerten SL-SUM  $t_0$ - $t_6$  im Verlauf. Wobei höhere Ausgangswerte jeweils zu erhöhtem Einsatz therapeutischer Massnahmen am FKH-NF führten und dies möglicherweise den größeren Behandlungserfolg erklärt (s.o.).

#### 4.5 Entwicklung der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen, der Berufstätigkeit und der krankheitsbedingten Ausfälle

Zur Überprüfung der Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen, Berufstätigkeit und der krankheitsbedingten Ausfälle wurden die Ausgangswerte  $t_0$  mit den aufsummierten  $t_6$  und  $t_{12}$ -Daten verglichen, da bei letzteren jeweils ein Sechs-Monats-Zeitraum abgefragt wurde.

Als Indikatoren für die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen wurden die Anzahl der Krankenhausübernachtungen, die Anzahl der Wochen in Rehabilitationsmassnahmen sowie die Arztbesuchshäufigkeiten verwendet.

Zu der 12-Monatsbefragung liegen bisher allerdings nur 55 Antwortbogen vor, so dass die Ergebnisse vorbehaltlich späterer Auswertungen mit höheren Fallzahlen betrachtet werden sollten. Die Patienten wurden angewiesen die stationären Besuche am FKH-NF unter "Krankenhausaufenthalt" und die ambulanten Besuche als "Arztbesuche" einzutragen.

Die mittlere Anzahl der im Krankenhaus verbrachten Nächte der Verlaufspatienten hatte im Beobachtungszeitraum um 2,1 Nächte (bezogen auf die gesamte Gruppe) etwas zugenommen, dieser Anstieg war jedoch zum Teil durch stationäre Aufenthalte am FKH-NF bedingt (vgl. Tabelle 4.18). Erheblichere Unterschiede ergaben sich jedoch bei der Betrachtung von Subgruppen. So hatten die Patienten mit einem Krankheitsmodell zu den Ursachen der Erkrankung, welches nicht mit dem Modell des Arztes für den Patienten übereinstimmte ( $=P_{nST}$ ) mit  $\bar{\emptyset}$  12.6 Krankenhausübernachtungen mit Abstand die höchsten Ausgangswerte insbesondere im direktem Vergleich mit den Patienten mit übereinstimmendem Krankheitsmodell ( $P_{ST}$ ), die nur  $\bar{\emptyset}$  2.5 Nächte im Krankenhaus verbrachten. Allerdings nahmen vor allem in der Gruppe der  $P_{nST}$  die Krankenhausübernachtungen deutlich um  $\bar{\emptyset}$  4.9 Nächte ab (bezogen auf die gesamte Gruppe). Ähnliches galt für andere Subgruppen mit vergleichsweise hohen Ausgangswerten (Patienten mit Mehrfachkontakten zum FKH-NF und  $P_{ambul}$ ). Dagegen nahmen in allen Subgruppen mit niedrigen Ausgangswerten die Krankenhausübernachtungen zu. Fraglich ist, ob diese Entwicklung mit dem FKH-NF in Zusammenhang steht oder ob möglicherweise bis zum Zeitpunkt  $t_0$  noch aufgeschobene Krankenhausaufenthalte hinterher wahrgenommen wurden und umgekehrt schon durchgeführte Massnahmen an Krankenhäusern nachfolgend zu einer geringeren Inanspruchnahme führten.

**Tabelle 4.18:** Entwicklung deskriptiv statistischer Daten (Mittelwerte und Standardabweichung=SD) der Inanspruchnahme ausgewählter medizinischer Leistungen der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{ges}$ ) zwölf Monate vor dem Erstbesuch des FKH-NF ( $t_0$ ) und in den 12 Monaten nach diesem Termin ( $t_{12}$ ) stratifiziert nach dem Krankheitsmodell des Patienten ( $P_{ST}/P_{nST}$ ) sowie der Anbindung des Patienten an das FKH-NF

<b>Nächte im Krankenhaus</b>	<b>n</b>	<b><math>t_0</math></b>	<b>SD <math>t_0</math></b>	<b><math>t_{12}</math></b>	<b>SD <math>t_{12}</math></b>	<b>Differenz <math>t_0 - t_{12}</math></b>
gesamt	55	4.8	13.1	6.9	13.1	-2.1
ohne stationäre Patienten des FKH-NF	45	5.0	14.1	6.0	11.8	-1
$P_{ST}$	39	2.5	5.7	6.6	12.2	-4.1
$P_{nST}$	13	12.6	24.1	7.7	16.1	4.9
Einmalkontakt	39	3.3	7.4	7.3	14.5	-4
Mehrfachkontakt	16	8.9	22.0	6.1	8.9	2.8
Pstat	10	4.1	8.2	11.1	17.9	-7
Pambul	16	6.4	21.1	2.3	5	4.1
Pneur	29	4.2	8.3	8.1	13.9	-3.9
<b>Wochen Rehabilitation</b>	<b>n</b>	<b><math>t_0</math></b>	<b>SD <math>t_0</math></b>	<b><math>t_{12}</math></b>	<b>SD <math>t_{12}</math></b>	<b>Differenz <math>t_0 - t_{12}</math></b>
gesamt	55	1.1	2.5	0.7	2.5	0.4
$P_{ST}$	39	1.1	2.2	0.8	2.8	0.3
$P_{nST}$	13	1.5	3.6	0.5	1.7	1
Einmalkontakt	39	1.0	2.2	0.7	2.7	0.3
Mehrfachkontakt	16	1.4	3.3	0.8	1.9	0.6
Pstat	10	0.0	0.0	2.1	5.1	-2.1
Pambul	16	1.6	3.3	0.8	2	0.8
Pneur	29	1.2	2.4	0.1	0.6	1.1
<b>Anzahl der Arztbesuche</b>	<b>n</b>	<b><math>t_0</math></b>	<b>SD <math>t_0</math></b>	<b><math>t_{12}</math></b>	<b>SD <math>t_{12}</math></b>	<b>Differenz <math>t_0 - t_{12}</math></b>
gesamt	55	34.5	30.9	40.6	27.9	-6.1
$P_{ST}$	38	36.3	31.0	40.1	24.2	-3.8
$P_{nST}$	13	36.2	33.2	37.7	34	-1.5
Einmalkontakt	39	35.9	31.3	43	27.6	-7.1
Mehrfachkontakt	16	35.6	30.3	34.7	28.7	0.9
Pstat	8	23.3	12.0	34.3	33.3	-11
Pambul	16	38.1	42.2	32.6	19.6	5.5
Pneur	29	38.0	26.8	47.2	29.1	-9.2
<b>Krankheitstage</b>	<b>n</b>	<b><math>t_0</math></b>	<b>SD <math>t_0</math></b>	<b><math>t_{12}</math></b>	<b>SD <math>t_{12}</math></b>	<b>Differenz <math>t_0 - t_{12}</math></b>
	<b><math>t_0/t_{12}</math></b>					
Anzahl bei berufstätigen Patienten	20/19	81.6	125.4	73.1	115.3	8.5
Anzahl bei nicht berufstätigen Patienten	25/33	61.7	97.5	33.6	54.1	28.1

Die Anzahl der Wochen, die die Patienten in Rehabilitationsmassnahmen verbrachten veränderten sich insgesamt nur wenig (Abnahme um 0.4 Wochen). Wiederum konnten bei höheren Ausgangswerten eher eine verringerte Inanspruchnahme im Verlauf gesehen werden. Dies galt ebenfalls wiederum vor allem für die  $P_{nST}$  und die  $P_{ambul}$ .

Die mittlere Zahl an Arztbesuchen betrug im Ausgangsjahr ( $t_0$ ) 34.5 und nahm im Beobachtungszeitraum noch weiter zu, auf  $\bar{\varnothing}$  40.6 Arztbesuche pro Jahr. Die diesbezüglichen Daten waren für die  $P_{ST}$  und die  $P_{nST}$  fast identisch, so dass aus den Ergebnissen nicht auf eine allgemein höhere Inanspruchnahme medizinischer Leistungen der  $P_{nST}$  geschlossen werden kann. Eine Verringerung der Arztbesuchshäufigkeiten wurde jedoch wiederum bei den  $P_{ambul}$  erzielt, die somit in allen hier verwendeten Indikatoren der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen Verbesserungen aufwiesen .

Gegenüber den Ausgangswerten nahm die Berufstätigkeit in der Verlaufsgruppe von 23 (42%) auf 19 (35%) von 55 ab. Die Anzahl der Krankheitstage bei den berufstätigen Patienten nahm um  $\bar{\varnothing}$  8.5 Tage ab, betrug jedoch immer noch 73.1 Tage pro Jahr. Diese Verringerung der Krankheitstage kam weiterhin im wesentlichen durch den Wechsel der vier obengenannten Patienten zustande, die nicht mehr berufstätig waren, und zuvor erhebliche Ausfallzeiten hatten. Aufgrund zu niedriger Fallzahlen wurden hier keine weiteren Stratifizierungen vorgenommen.

Von den aktuell nicht berufstätigen Patienten konnten zum Zeitpunkt  $t_0$  23 (72%) von 32 und zum Zeitpunkt  $t_{12}$  19 (56%) von 34 Patienten, für die entsprechende Angaben vorlagen, ihren üblichen Tätigkeiten nicht immer nachgehen. Dies entspricht durchaus einer Verbesserung. Auch die mittlere Anzahl der Krankheitstage dieser Patienten sank von 61.7 ( $t_0$ ) auf 33.6 ( $t_{12}$ ) deutlich ab.

Bei der Analyse des Status von nicht-berufstätigen Patienten wurde in dem Zeitraum  $t_0$  bis  $t_{12}$  ein Zunahme von 5 Fällen bzw. 13% an Erwerbsunfähigkeitsrenten verzeichnet und eine geringe Abnahme um ein bis zwei Fälle in den Kategorien A (Hausfrau/Hausmann), B (krankgeschrieben) und F (berentet auf Zeit) (vgl. Tabelle 4.19). Die Zugänge an Erwerbsunfähigkeitsfällen stammen jeweils aus diesen Kate-

gorien sowie in einem Fall aus der Kategorie E (Berufsunfähigkeitsrente). Keiner dieser Fälle war zum Zeitpunkt  $t_0$  berufstätig.

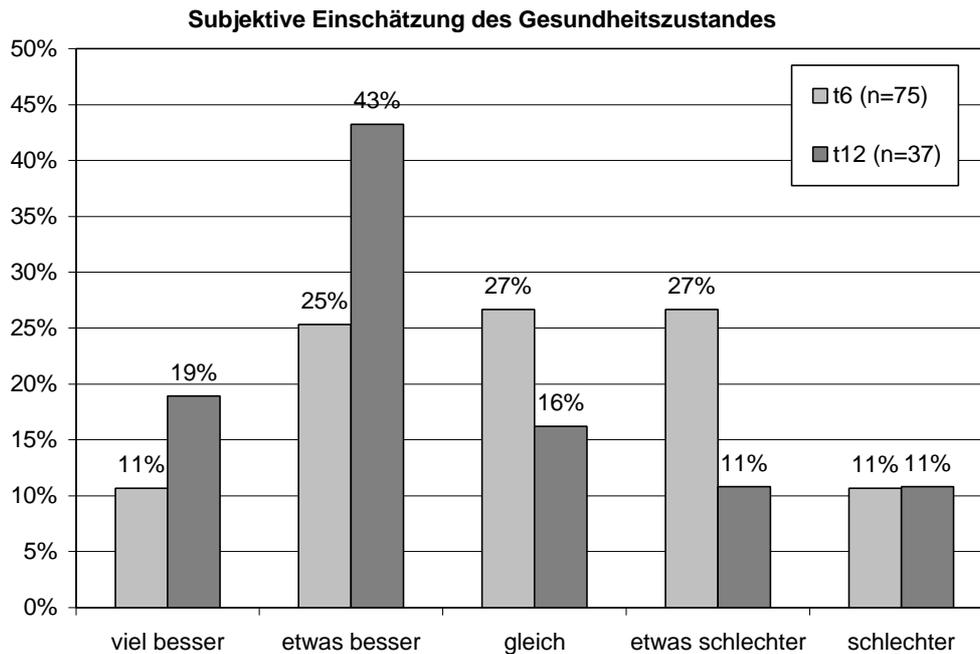
**Tabelle 4.19:** Entwicklung des Status bei nicht-berufstätigen Patienten des FKH-NF vor ( $t_0$ ) und 12 Monate nach der Behandlung am FKH-NF ( $t_{12}$ )

Status bei nicht berufstätigen Patienten:	$t_0$ (n=32)	%	$t_{12}$ (n=34)	%
A. Hausfrau/ Hausmann	7	22%	6	18%
B. krankgeschrieben	7	22%	5	15%
C. arbeitslos	5	16%	5	15%
D. Erwerbunfähigkeits-Rente	4	13%	9	26%
E. Berufsunfähigkeits-Rente	2	6%	2	6%
F. berentet auf Zeit	2	6%	1	3%
G. Rentner aus Altersgründen	2	6%	2	6%
H. Vorruhestand	0	0%	0	0%
I. Sonstiges (BAFÖG etc.)	3	9%	4	12%

#### 4.6 Subjektive Einschätzung der Patienten über die Veränderung ihres Gesundheitszustandes

Zusätzlich zu dem wiederholten Einsatz der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL) und des Nottingham Health Profile (NHP) sechs ( $t_6$ ) und zwölf Monate ( $t_{12}$ ) nach dem Behandlungstermin des Patienten am FKH-NF wurden die Patienten auch nach ihrem subjektiven Eindruck zur Veränderung ihres Gesundheitszustandes befragt. Sie sollten einordnen, ob es ihnen "viel besser", "etwas besser", "gleich", "etwas schlechter" oder "viel schlechter" ginge. Die Auswertung wurde wiederum stratifiziert nach dem Krankheitsmodell der Patienten vorgenommen (Krankheitsmodell zu den Ursachen der Erkrankung stimmt mit dem des Arztes für den Patienten überein= $P_{ST}$  bzw. nicht überein= $P_{nST}$ ), da sich die Ergebnisse unterschieden. Für die  $P_{nST}$  ergaben sich jedoch bei einer Ausgangszahl von  $n=21$  so geringe Anzahlen in einzelnen Strata, dass von einer grafischen Darstellung abgesehen wurde. Zusammengefasste Daten sind in Tabelle 4.20 angegeben. Keiner der  $P_{nST}$  gab zum Zeitpunkt  $t_6$  oder  $t_{12}$  an, es gehe ihm viel besser. 37% der  $P_{nST}$  gaben zum Zeitpunkt  $t_6$  an, es gehe ihnen etwas besser und 63% ging es gleich oder schlechter. Diese Anteile blieben bis zum Zeitpunkt  $t_{12}$  annähernd gleich (38% vs. 62%). Diese subjektiven Angaben wurden durch die Berechnung der SL-SUM Differenzen  $t_0-t_6$  und  $t_0-t_{12}$  bestätigt. Verbesserungen wurden hier insbesondere von Patienten mit relativ niedrigen Ausgangswerten (SL-SUM  $t_0$ ) angegeben.

Von den  $P_{ST}$  fühlten sich zum Zeitpunkt  $t_6$  11% viel besser und 25% etwas besser. Die  $P_{ST}$ , die angaben sich viel besser zu fühlen hatten ebenfalls mit 94.0 deutlich niedrigere SL-SUM  $t_0$  -Ausgangswerte als die anderen Gruppen mit 113 bis 134 Punkten in der SL-SUM  $t_0$ . Weiterhin sanken bei diesen Patienten die SL-SUM  $t_6$  Werte auf 71.3 Punkte und die  $t_{12}$ -Werte sogar auf 51.4 Punkte. Dies sind Werte, die zu denen bei gesunden Personen tendieren (vgl. Kap. 3.3.1). Allerdings handelte es sich hier nicht um dieselben Patienten, da leider keiner der Patienten die zur  $t_6$ -Befragung angaben, es gehe ihm viel besser an der Verlaufsbefragung  $t_{12}$  weiter teilnahm. Einige teilten dies sogar schriftlich oder telefonisch mit ("es gehe ihnen jetzt wieder gut, sie würden daher nicht weiter an der Studie teilnehmen"). Für die Berechnung von unterschiedlichen  $t_{12}$  Responderaten -je nach Behandlungserfolg- sind die Fallzahlen jedoch noch zu gering.



**Abbildung 4.15:** Prozentuale Anteile der  $P_{ST}$  in den Klassen der subjektiven Einschätzung zur Veränderung des Gesundheitszustandes in der ersten ( $t_6$ ) und der zweiten Verlaufsbeurteilung ( $t_{12}$ )

Abbildung 4.15 gibt einen Überblick über die prozentualen Anteile der  $P_{ST}$  in den einzelnen Klassen der subjektiven Einschätzung. Deutlich wird, dass zur zweiten Verlaufsbeurteilung ( $t_{12}$ ) die Behandlungserfolge deutlicher sind als zum Zeitpunkt  $t_6$ , trotz Herausfallen der Patienten mit dem größtem Behandlungserfolg zur  $t_6$  Befragung (s.o.). Die prozentualen Anteile in den Kategorien "viel besser" und "etwas besser" legen zur  $t_{12}$  -Befragung deutlich zu, während gleichzeitig die Anteile in den Kategorien "gleich" und "etwas schlechter" abnehmen. Der Anteil der Patienten, der sich "viel schlechter" fühlte, blieb mit 11% gleich.

**Tabelle 4.20:** Mittelwerte des Summenscores der Symptomliste (SL-SUM) vor ( $t_0$ ) sowie 6 Monate ( $t_6$ ) und 12 Monate ( $t_{12}$ ) nach der Behandlung im FKH-NF sowie die jeweiligen Differenzen in % vom Ausgangswert  $t_0$  in Abhängigkeit von der subjektiven Einschätzung der Patienten zu der Veränderung ihres Gesundheitszustandes in demselben Zeitraum stratifiziert nach dem Krankheitsmodell der Patienten ( $P_{ST}$ ,  $P_{nST}$ )

<b>(<math>P_{ST}</math>)</b>						
<b>Subjektive Einschätzung zum Zeitpunkt <math>t_6</math></b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>SL-SUM <math>t_0</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_6</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_0 - t_6</math></b>	<b>% Differenz</b>
viel besser	8	11%	94.0	71.3	22.8	24%
etwas besser	19	25%	134.6	100.1	34.6	26%
gleich	20	27%	121.1	115.7	5.4	4%
etwas schlechter	20	27%	113.4	108.5	5.0	4%
schlechter	8	11%	114.3	110.8	3.5	3%
<b>Subjektive Einschätzung zum Zeitpunkt <math>t_{12}</math></b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>SL-SUM <math>t_0</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_{12}</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_0 - t_{12}</math></b>	<b>% Differenz</b>
viel besser	7	19%	84.0	51.4	32.6	39%
etwas besser	16	43%	105.0	94.5	10.5	10%
gleich	6	16%	117.3	150.0	-32.7	-28%
etwas schlechter	4	11%	141.8	121.8	20	14%
schlechter	4	11%	112.8	122.0	-9.25	-8%
<b>(<math>P_{nST}</math>)</b>						
<b>Subjektive Einschätzung zum Zeitpunkt <math>t_6</math></b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>SL-SUM <math>t_0</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_6</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_0 - t_6</math></b>	<b>% Differenz</b>
etwas besser	7	37%	92.9	84.4	8.5	9%
gleich oder schlechter	12	63%	127.0	157.2	-30.2	-24%
<b>Subjektive Einschätzung zum Zeitpunkt <math>t_{12}</math></b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>SL-SUM <math>t_0</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_{12}</math></b>	<b>SL-SUM <math>t_0 - t_{12}</math></b>	<b>% Differenz</b>
etwas besser	5	38%	109.2	101.8	7.4	7%
gleich oder schlechter	8	62%	144.4	166.7	-22.3	-15%

## 5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Aufgrund der Vielzahl der Ergebnisse wird aus Gründen der Übersichtlichkeit hier eine Zusammenfassung der Ergebnisse geordnet nach den Daten der Arztfragebogen, der Patientenfragebogen und der Verlaufsuntersuchung dargestellt. Im Anschluss an die Diskussion ist weiterhin eine kurze Zusammenfassung nur der wichtigsten Daten und Ergebnisse aufgeführt.

### 5.1 Zusammenfassung der Auswertung der Arztfragebogen

1. Insgesamt gingen 295 Arztfragebogen und Patientenfragebogen in die Auswertung ein. Die Responderate lag bei 88%. 198 der Patienten waren Neupatienten. Diese gingen auch in die Verlaufsbefragung ein (vgl. Kap. 4). Ambulant waren 201 Patienten behandelt worden und 94 der Patienten hatten einen stationären Aufenthalt am FKH-NF. Fast alle der stationären Patienten sind vor der stationären Aufnahme auch ambulant vorstellig gewesen. Der Frauenanteil überwog mit 68% den Anteil männlicher Patienten (32%).
2. Bei 41% der Patienten überwog der umweltmedizinische Anteil an der Erkrankung evtl. vorhandene Comorbidität wesentlich an Bedeutung (umweltmedizinische Kategorien A und B, vgl. Definitionen). Bei 21% der Patienten schienen weder die umweltmedizinische Belastung gegenüber Schadstoffen noch die Comorbidität als Erklärung für das Krankheitsbild auszureichen (Kategorie C). Bei 30% der Patienten waren umweltmedizinischer Anteil und Comorbidität etwa gleichbedeutend für das Krankheitsbild (Kategorie D) und bei 8% der Patienten überwog die Bedeutung der Comorbidität den umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung (Kategorie E).
3. Die Diagnose MCS erhielten 53% der Patienten. Davon unterschieden wurden zu Auswertungszwecken Patienten mit verwandten Diagnosen (z.B. einzelne Intoleranzen gegenüber volatilen Chemikalien, Dentalmaterialintoleranzen sowie subchronische oder monosymptomatische Ausprägungen), sowie Patienten die weder MCS noch eine verwandte Diagnose erhielten. Letztere (n=61) wurden als Patienten ohne MCS ( $P_{\text{oMCS}}$ ) bezeichnet und als interne Kontrollgruppe verwendet, um mögliche Risikofaktoren für die Genese einer MCS ( $P_{\text{MCS}}$ ) herauszufiltern.
4. Nur bei 14% der Patienten insgesamt lag die gesamte Expositionsdauer  $\leq 5$  Jahren. Die mittlere Expositionsdauer lag bei 26.9 Jahren bei den Patienten insgesamt und unterschied sich nicht wesentlich zwischen  $P_{\text{MCS}}$  und  $P_{\text{oMCS}}$ . Insgesamt 70% der Patienten waren mehr als 10 Jahre gegenüber relevanten Expositionssituationen exponiert. Die Wochenexpositionszeit in Stunden war bei den  $P_{\text{MCS}}$  mit 72.1 h/Woche pro Expositionsfaktor höher als bei den  $P_{\text{oMCS}}$  mit 56.8 h/Woche ( $p=0.084$ ).
5. Die Schadstoffe, die am häufigsten mit einer Relevanz von anteilig/mäßig hoch oder sehr hoch bei gleichzeitigem mittleren, hohen oder sehr hohen Ausmass der Exposition beurteilt wurden, waren mit 35% Biozide, Dentalmaterialien (35%), Lösemittel (21%), Schimmelpilze (14%), Formaldehyd (12%) und Sick Building-Situationen (8%). Relevante Mischexpositionen traten bei 61% der um-

- weltmedizinischen Patienten des FKH-NF auf. Eine Expositionssituation in der Art eines Unfalls bzw. einer einmaligen hohen Exposition wurde bei 10% der Patienten verzeichnet.
6. Im Bereich der Expositionsparameter waren Ausmass/Höhe und Relevanz der Exposition sowie Expositionsdauer in Stunden/Woche bei den  $P_{MCS}$  signifikant höher als bei den  $P_{oMCS}$ . Expositionen gegenüber Formaldehyd (OR=3.09,  $p=0.035$ ), Bioziden (nur bei weiblichen Patienten: OR=3.27,  $p=0.020$ ), Sick Building-Situationen (OR=2.35,  $p=0.175$ ), Desinfektionsmitteln/ Reinigungsmitteln (alles  $P_{MCS}$ ) und Unfälle/einmalige hohe Expositionen (OR=2.99,  $p=0.073$ ) waren mit erhöhtem MCS-Risiko verbunden. Weiterhin traten bei den  $P_{MCS}$  spezifische Mischexpositionen (OR=4.22,  $p=0.002$ ), nicht jedoch Mischexpositionen insgesamt, häufiger auf.
  7. Expositionen gegenüber Dentalmaterialien, Schimmelpilzen und Lösemitteln traten bei den  $P_{MCS}$  nur geringfügig häufiger (mit OR= 1.4-2.0) auf, als bei den  $P_{oMCS}$ .
  8. Die weitaus am häufigsten erhobenen *mutmaßlichen* Vulnerabilitätsfaktoren waren "belastende psychosoziale Faktoren" (35%) und "familiäre Disposition" (25%). Bei 22% der Patienten lag eine Allergie gegen einen Expositionsfaktor vor. Getrennt betrachtet wurden eine "allergische Disposition" mit hautärztlicherseits abgeklärter Allergie und Allergiepass. Dies traf auf 46% der Patienten zu.
  9. Vulnerabilität insgesamt konnte als Risikofaktor für MCS identifiziert werden (OR=2.32,  $p=0.007$ ). Bei der Einzelbetrachtung der erhobenen Vulnerabilitätsfaktoren erhöhte sich das Risiko für MCS bei "familiärer Disposition" (OR=2.02,  $p=0.050$ ) sowie bei "belastenden psychosozialen Faktoren" (OR=2.13,  $p=0.027$ ) signifikant. Das höchste Risiko für MCS hatten Patienten mit PTSD (Posttraumatische Belastungsstörung) mit einem OR von 4.52. Dies betraf allerdings insgesamt nur 17 Patienten, 11 davon waren  $P_{MCS}$ .
  10. Bei 85% der Patienten stimmte das Krankheitsmodell des Patienten mit dem des Untersuchers für den Patienten überein (=stimmiges Krankheitsmodell des Patienten=  $P_{ST}$ ). Bei 15% der Patienten war dieses nicht übereinstimmend (=  $P_{nST}$ ).  $P_{nST}$  waren bei den  $P_{MCS}$  nicht häufiger auf als bei den  $P_{oMCS}$ .
  11. Der Anteil der Patienten bei denen (mutmaßliche) Vulnerabilität dokumentiert wurde, unterschied sich je nach Schadstoffklasse deutlich. Am niedrigsten war der Anteil vulnerabler Patienten jeweils bei biozid- und lösemittlexponierten Patienten. Deutlich am höchsten war der Anteil vulnerabler Patienten mit 92% unter den Patienten mit Sick Building -Exposition und mit 86% der Patienten mit gesundheitlich relevanter Dentalmaterialexposition. Eine "familiäre Disposition" (z.B. Asthma u.ä.) als relevanter Vulnerabilitätsfaktor trat am häufigsten bei Patienten mit Schimmelpilz-Exposition auf (52%) und am zweithäufigsten bei Patienten mit Formaldehyd-Exposition (44%). "Psychosoziale Belastung" als relevanter Vulnerabilitätsfaktor war dagegen mit Abstand am häufigsten bei Patienten mit Sick Building-Exposition (58%) sowie bei Patienten mit Dentalmaterial-Exposition (46%) dokumentiert worden. Weiterhin war der Anteil der Patienten, die auf einen relevanten Expositionsfaktor allergisch reagierten, sehr unterschiedlich. Mit großem Abstand am häufigsten waren mit 48% diesbezüglich exponierter Patienten Allergien gegen Dentalmaterialien festgestellt worden. Ebenfalls häufig traten Allergien gegen Formaldehyd auf (25%). Der Anteil der Patienten, bei denen eine Schimmelpilz-Allergie nachgewiesen wurde, war dagegen mit 14% eher niedriger als erwartet.

12. Das zusätzliche Vorhandensein von Vulnerabilität (insgesamt) erhöhte insbesondere das MCS-Risiko bei den Expositionsfaktoren "Lösemittel" und "Sick Building" signifikant oder annähernd signifikant (bei kleinen Fallzahlen). Vulnerabilität wurde sogar bei allen Patienten mit Sick Building-Exposition und MCS dokumentiert.
13. Hinsichtlich der möglichen MCS-Risikofaktoren wurden erhebliche geschlechtsspezifische Unterschiede festgestellt. Die männlichen Patienten ( $P_{\text{männl}}$ ) waren in der Regel gemessen in Jahren länger und außerdem höher exponiert als weibliche Patienten ( $P_{\text{weibl}}$ ). Die relevanten Expositionen traten bei  $P_{\text{männl}}$  weiterhin häufiger am Arbeitsplatz auf. Die weiblichen Patienten waren dagegen niedriger und weniger lange (gemessen in Jahren) exponiert. Jedoch war die Belastung in h/Woche deutlich höher. Der Expositionsort der  $P_{\text{weibl}}$  war häufiger der Wohninnenraum als der Arbeitsplatz.
14. Auch hinsichtlich der Vulnerabilität ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen  $P_{\text{weibl}}$  und  $P_{\text{männl}}$ . In der Regel waren die  $P_{\text{weibl}}$  deutlich häufiger von den erhobenen Vulnerabilitätsfaktoren betroffen als die Männer. Dies galt insbesondere auch für die Faktoren, die als Risikofaktoren für MCS identifiziert worden waren (Vulnerabilität insgesamt, familiäre Disposition (verfehlt Signifikanzgrenze) und psychosoziale Belastungen). Auch der Anteil der Patienten mit allergischer Disposition war unter den  $P_{\text{weibl}}$  weitaus höher als unter den  $P_{\text{männl}}$  (57% vs. 23%).

## 5.2 Zusammenfassung der Auswertung der Patientenfragebogen

### 5.2.1 Zusammenfassung der Auswertung der Scores aus den standardisierten Instrumenten des Patientenfragebogens

1. Umweltmedizinische Patienten des FKH-NF mit einem Krankheitsmodell, welches nicht mit dem Krankheitsmodell des Untersuchers für den Patienten übereinstimmte ( $=P_{\text{nST}}$ ) hatten mit wenigen Ausnahmen um 5-20% höhere Scores in den standardisierten Instrumenten des Patientenfragebogens SL (Symptomliste des Neurotox-Fragebogens), NHP (Nottingham Health Profile), QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory), GHQ (General Health Questionnaire) und FFBH (Funktionsfragebogen Hannover) als die umweltmedizinischen Patienten mit übereinstimmendem Krankheitsmodell ( $=P_{\text{ST}}$ , d.h. das Krankheitsmodell des Patienten stimmt mit dem des Untersuchers für den Patienten überein). Aus diesem Grund wurden die  $P_{\text{nST}}$  nicht in die weiteren Auswertungen einbezogen, um Verfälschungen der Ergebnisse zu vermeiden.
2. Die  $P_{\text{ST}}$  hatten im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) in allen Bereichen 5-20% höhere Werte als eine psychosomatische Vergleichsgruppe und 20-40% höhere Werte als eine Bevölkerungsstichprobe. Am geringsten waren die Unterschiede zwischen  $P_{\text{ST}}$  und psychosomatischen Patienten im Bereich der "hirnorganischen Symptome" (SL-Hirnerg.) ausgeprägt.
3. Im Bereich des QEESI hatten die  $P_{\text{ST}}$  durchweg höhere Scores als die Vergleichsgruppen. Am größten waren die Differenzen im Bereich der Intoleranzreaktionen "chemische Intoleranz" (QEESI-CI) und "sonstige Intoleranz" (QEESI-SI). In beiden Scores unterschieden weiterhin sich die dargestellten Vergleichsgruppen nur wenig voneinander.

4. Im Bereich des NHP hatten alle Patientengruppen und kranken Vergleichsgruppen zum Teil deutlich höhere Werte als das Bevölkerungskollektiv. Die psychosomatische Vergleichsgruppe hatte in den Bereichen "Emotionale Reaktion" (NHP-EM), "Schlaf" (NHP-S) und "Soziale Isolation" (NHP-SI) die höchsten Werte und lag um 18-25% höher als die  $P_{ST}$ . Die Beeinträchtigungen der psychosomatischen Patienten und der  $P_{ST}$  waren in den Bereichen "Energie" (NHP-E) jeweils am höchsten ausgeprägt und lagen dicht beieinander. In den Bereichen "Schmerzen" (NHP-P) und "Physische Immobilität" (NHP-PI) hatten dagegen die  $P_{ST}$  höhere Werte als die psychosomatischen Patienten. Der Kurvenverlauf der  $P_{ST}$  unterschied sich von der psychosomatischen Vergleichsgruppe deutlich.
5. Im Vergleich mit anderen Kollektiven waren "Depressivität, Ängstlichkeit" (GHQ) bei den  $P_{ST}$  (und auch bei den  $P_{nST}$ ) nur ca. 10% höher als bei einem Bevölkerungskollektiv, 7% niedriger als bei einer Vergleichsgruppe mit Alkoholabusus und sogar 34% niedriger als bei psychosomatischen Patienten. Weiterhin lagen die  $P_{ST}$  gleichauf mit einer Vergleichsgruppe aus pestizidexponierten Schafzüchtern, die ebenfalls 10% höhere Werte als ein Bevölkerungskollektiv aufwiesen.
6. Die physische Leistungsfähigkeit bei alltäglichen Funktionen (Funktionsfragebogen Hannover =FFBH) lag bei den  $P_{ST}$  9.5% und bei den  $P_{nST}$  15% unter den Werten einer Bevölkerungsstichprobe.
7. Die Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) hatten in allen Bereichen der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) höhere Werte als die Patienten ohne MCS oder verwandte Diagnosen ( $P_{oMCS}$ ) und beide Gruppen hatten niedrigere Scores als eine Vergleichsgruppe mit neurotoxischen Gesundheitsstörungen. Der Kurvenverlauf war bei  $P_{MCS}$ ,  $P_{oMCS}$  und der Vergleichsgruppe mit neurotoxischen Gesundheitsstörungen jedoch fast identisch.
8. Auch der QEESI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory) differenzierte deutlich zwischen den  $P_{MCS}$  und den  $P_{oMCS}$ . Hier erreichten die  $P_{oMCS}$  in den Skalen "chemische Intoleranz" (QEESI-CI) und "sonstige Intoleranz" (QEESI-SI) fast die Werte einer gesunden Vergleichsgruppe. Auch in den anderen Skalen lagen die  $P_{oMCS}$  deutlich unter den Werten der  $P_{MCS}$ , jedoch über den Werten einer gesunden Vergleichsgruppe.
9. Demgegenüber waren Unterschiede zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  im Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (NHP) nur gering ausgeprägt und mit Ausnahme der Skala "Soziale Isolation" (NHP-SI) bei den  $P_{oMCS}$  etwas höher als bei den  $P_{MCS}$ .
10. Bei einem Vergleich der  $P_{oMCS}$  und der  $P_{MCS}$  in Abhängigkeit vom Geschlecht wurden folgende Verhältnisse deutlich: Die weiblichen Patienten ohne MCS hatten in den Skalen der SL und des QEESI fast durchweg höhere Werte als die männlichen Patienten ohne MCS lagen jedoch unter den Nennungen der  $P_{MCS}$ . Auch die weiblichen Patienten mit MCS hatten mit wenigen Ausnahmen höhere SL- und QEESI-Scores als die männlichen Patienten mit MCS. Diese geschlechtsspezifischen Effekte galten jedoch nicht für den NHP (gesundheitsbezogene Lebensqualität). Im NHP hatten die männlichen Patienten ohne MCS in 4 von 6 Subskalen die höchsten Werte aller hier betrachteten Gruppen. Die geschlechtsspezifischen Unterschiede lagen in der Regel nur zwischen 5-10% und waren beim NHP am geringsten und beim QEESI am höchsten ausgeprägt.
11. Neupatienten ( $P_{neu}$ ) des FKH-NF hatten fast durchweg höhere Werte im Bereich der SL sowie im Bereich des NHP als die Patienten die sich schon in Behandlung am FKH-NF befanden ( $=P_{nneu}$ ).

- Am höchsten waren die Unterschiede im Bereich der "hirnorganischen Symptome" (SL-Hirnerg.) sowie in der "Emotionalen Reaktion" (NHP-EM) und auch "Depressivität, Ängstlichkeit" (GHQ) war bei den  $P_{neu}$  höher als bei den Patienten, die sich schon in Behandlung am FKH-NF befanden.
12. Patienten bei denen Vulnerabilität vorlag ( $P_{vulin}$ ) hatten mit wenigen Ausnahmen höhere Scores im Bereich der SL sowie im Bereich des QEESI als die Patienten, bei denen keine Vulnerabilität dokumentiert wurde ( $P_{ovulin}$ ). Die Differenzen waren im Bereich der SL nur gering und am höchsten in den QEESI-Unterskalen "chemische Intoleranz" (QEESI-CI) und "sonstige Intoleranz" (QEESI-SI). Im Bereich des NHP und bei "Depressivität, Ängstlichkeit" (GHQ) waren die Werte der  $P_{vulin}$  denen der Patienten ohne Vulnerabilität relativ ähnlich.
  13. Patienten mit einer überwiegend umweltmedizinische Genese der Erkrankung (umweltmedizinische Kategorie A+B) wurden mit den Patienten verglichen, bei denen die Symptomatik und Anamnese ebenfalls auf eine umweltmedizinische Erkrankung hinwies, jedoch weder bekannte Schadstoffbelastungen noch bekannte Comorbidität für die Symptomatik ausreichend zu sein schienen (=Kategorie C). Im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) und des QEESI hatten die Patienten in Kategorie A+B jeweils 5-10% höhere Scores als die Patienten in Kategorie C bei fast identischen Kurvenverläufen. Die Folgen für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Nottingham Health Profile=NHP) waren für die betroffenen Patienten dagegen fast identisch. Die Patienten in Kategorie C wiesen sogar eine höhere "Emotionale Reaktion" (NHP-EM) auf als die Patienten in Kategorie A+B. Der Score des GHQ, der "Ängstlichkeit und Depressivität" mißt, waren bei den Patienten in Kategorie A+B mit 3.1 von 12 niedriger als bei den Patienten in Kategorie C (3.7). Die Patienten aller Kategorien hatten jedoch weitaus niedriger GHQ-Scores als eine psychosomatische Vergleichsgruppe (GHQ=7.6 von 12).

## 5.2.2 Zusammenfassung der Auswertung der Sozialmedizinischer Daten

1. Unter den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) waren Frauen mit 68% deutlich häufiger vertreten als Männer (32%). Dieser erhöhte Anteil war allein auf die Patienten mit MCS ( $P_{MCS}$ ) beschränkt. In diesem Zusammenhang ist es von Bedeutung, dass etliche Risikofaktoren für MCS im Bereich Vulnerabilität und Exposition sowie insbesondere eine allergische Disposition bei Frauen deutlich häufiger auftraten als bei Männern und daher nicht geschlechtsunabhängig waren.
2. Hinsichtlich der Verteilung des Alters unterschieden sich dagegen die  $P_{MCS}$  nicht von den  $P_{oMCS}$ . Insgesamt gesehen waren nur 6% der  $P_{UM}$  unter 30 Jahre, und die meisten Patienten zwischen 31 und 60 Jahren (86%).
3. Hinsichtlich des Familienstandes fiel mit 28% ein relativ hoher Anteil an "ledigen Personen" unter den  $P_{MCS}$  auf ( $P_{oMCS}$ =11%). Gleichzeitig war der Anteil an "verheirateten und zusammenlebenden" Personen unter den  $P_{MCS}$  niedriger als unter den  $P_{oMCS}$ .
4. Hinsichtlich der Schulabschlüsse und der Berufsausbildung gab es nur geringe Unterschiede zwischen den  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$ . Von den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) waren 38% berufstätig und 62% nicht berufstätig. Von diesen konnten ca. 2/3 ihren Beruf aufgrund der

Erkrankung nicht mehr ausüben. Der Anteil an berufstätigen Personen war unter den  $P_{oMCS}$  mit 51% deutlich höher als unter den  $P_{MCS}$  (32%).

5. Die Anzahl der Krankheitstage unter den berufstätigen Patienten und auch den nicht-berufstätigen Patienten war mit  $\bar{X}$  74.7 und 63.1 Tagen sehr hoch. Die Anzahl der Krankheitstage unter den berufstätigen Patienten mit MCS war um ca. 10 Tage höher als bei den  $P_{oMCS}$ .
6. Die Auswertung der Bedeutung der Berufe wurde auf die Patienten beschränkt, die am Arbeitsplatz exponiert worden waren. Bei der Auswertung wurde deutlich, dass die Exposition meist nicht mit dem aktuellen Beruf, sondern mit früheren Berufen korrelierte, die aktuell nicht mehr ausgeübt wurden. Bei allen Berufen/Berufssparten, bei denen die Exposition nicht aus der Art des Berufes ersichtlich war (kaufmännische Berufe, Erzieher, Verwaltung) wurde zusätzlich angegeben, welcher Art die Exposition am Arbeitsplatz war. Dies waren im wesentlichen Sick Building-Situationen, Biozide und Lösemittel. Bei dieser Auswertung ergaben sich einige deutliche Unterschiede zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$ . Diese Unterschiede waren jedoch zum größten Teil wiederum nicht geschlechtsunabhängig. Etliche Berufe/Berufssparten traten nur bei den  $P_{MCS}$  auf: Die gleichen Berufe wurden im wesentlichen von Frauen ausgeübt (Verhältnis Frauen zu Männern: 42:4).
7. Die Erkrankung der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{UM}$ ) war mit  $\bar{X}$  10.6 Jahren im wesentlichen chronisch. Nur bei 4% der  $P_{UM}$  wurde eine Erkrankungsdauer  $<1$  Jahr erhoben. Für die  $P_{MCS}$  ergab sich mit  $\bar{X}$  11.7 Jahren eine signifikant längere Erkrankungsdauer als bei den  $P_{oMCS}$  mit  $\bar{X}$  8.6 Jahren. Unterschiede zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$  im Bereich der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen ergaben sich derart, dass die  $P_{MCS}$  über häufigere Besuche bei Zahnärzten und Heilpraktikern sowie über mehr Wochen Psychotherapie seit Beginn der Erkrankung berichteten (bei allerdings auch längerer Erkrankungsdauer).
8. Alle Parameter, die für die letzten 12 Monate vor dem Besuch am FKH-NF erhoben wurden (Nächte im Krankenhaus, Wochen Rehabilitation, Arztbesuche) unterschieden sich nicht signifikant zwischen  $P_{MCS}$  und  $P_{oMCS}$ . Die Anzahl der Arztbesuche erschien mit  $\bar{X}$  32.9/12 Monate insgesamt relativ hoch.

### 5.3 Zusammenfassung der Auswertung der Verlaufsuntersuchung

Aus der Untersuchung der Krankheitsverläufe der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF über sechs und zwölf Monate konnten folgende Punkte abgeleitet werden:

1. Das Krankheitsmodell des Patienten hinsichtlich der Entwicklung seiner Erkrankung ist ein wichtiger Prädiktor für den weiteren Verlauf der Erkrankung. War das Krankheitsmodell zur Pathogenese der Erkrankung "nicht übereinstimmend" mit dem des Arztes für den Patienten ( $P_{nST}$ , Definition -siehe Methodik- beinhaltet Vorstellungen zur Genese der Erkrankung, Einfluss von Comorbidität und Copingstrategien), war eine Besserung eher unwahrscheinlich. Die  $P_{nST}$  unterschieden sich fast allen Aspekten des Krankheitsverlaufs von den Patienten, bei denen das Krankheitsmodell des Patienten im wesentlichen mit dem des Arztes für den Patienten übereinstimmte ( $P_{sT}$ ).
2. Die Art der Anbindung an das FKH-NF und die Häufigkeit der Patientenkontakte waren ebenfalls von grosser Bedeutung für den Behandlungserfolg. Engere Anbindung und häufigere Kontakte hatten deutlich höhere positive gesundheitliche Effekte als Einmalkontakte und weniger enge Anbindung. Die positiven Effekte waren bei den stationär aufgenommenen Patienten überwiegend am höchsten ausgeprägt. Bei zumeist schweren Krankheitsbildern mit hoher Comorbiditätsrate sind beratungsintensive und komplexe therapeutische Strategien erforderlich, die auch nach Meinung der Ärzte bei Einmalkontakten kaum nachhaltig erfolgreich vermittelt werden können.
3. Hierfür spricht auch, dass insbesondere Massnahmen, die am FKH-NF direkt durchgeführt wurden mit Behandlungserfolgen in Zusammenhang gebracht werden konnten. Dies galt insbesondere für die Psychoedukation, Rotationskost und psychotherapeutische Massnahmen. Die Compliance zur Weiterführung war bei diesen Massnahmen allerdings niedriger als z.B. für die Empfehlungen zur Expositionsmeidung und -minderung. Hier müsste überprüft werden, ob sich dies durch engere Anbindung/ häufigere Kontakte der Patienten verbessern ließe.
4. Unter den Empfehlungen war der positive Effekt der Massnahmen zur Expositionsmeidung und -minderung bei guter bis sehr guter Compliance mit einer Effektstärke von 0.66 deutlich höher als bei Patienten, die diesen Empfehlungen nicht folgten (Effektstärken=0.25).
5. Mit zwei Ausnahmen (Teilnahme an Selbsthilfegruppen, psychotherapeutische Massnahmen ausserhalb des FKH-NF) war der positive gesundheitliche Effekt bei den Patienten mit guter bis sehr guter Compliance bei der Umsetzung der Empfehlungen des FKH-NF höher als bei den Patienten mit weniger guter Compliance. Bei kleinen Fallzahlen in den Untergruppen konnten diese Effekte (ausser Expositions-minderung s.o.) nicht statistisch abgesichert werden. Hierzu muss jedoch noch der Effekt berücksichtigt werden, dass Patienten, denen es gesundheitlich besser geht, im allgemeinen weniger motiviert sind, weitere Empfehlungen insbesondere aufwendiger Art (z.B. Rotationskost, psychotherapeutische Massnahmen) umzusetzen.

6. Der Summenwert der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL-SUM) hat sich als valider Parameter für die Schwere der Erkrankung erwiesen. Der SL-SUM korrelierte mit nahezu allen anderen Variablen, welche die Höhe der Beeinträchtigung der Patienten in sonstigen Dimensionen messen (z.B. gesundheitsbezogene Lebensqualität (NHP), Ängstlichkeit und Depressivität (GHQ), physische Fähigkeiten zu alltäglichen Handlungen (FFBH)). Die Differenzen der SL-SUM-Werte zu den Meßzeitpunkten  $t_0$  (Ausgangswert) sowie  $t_6$  (sechs Monate später) erwiesen sich gleichermaßen als gut geeignet, die gesundheitlichen Veränderungen darzustellen. Die Differenzwerte  $t_0-t_6$  korrelierten signifikant mit etlichen Differenzwerten im Bereich des NHP und stimmten auch mit der subjektiven Einschätzung der Patienten überein.
  
7. Die Symptomscores im Bereich der SL hatten bei den stationären umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF nach sechs Monaten um 17-21% (Ausnahme: Symptome im Bereich des ZNS = 4%) und bei den ambulanten Patienten um 8-22% abgenommen (nur  $P_{ST}$ ). Im Bereich des NHP ergaben sich für die stationären und ambulanten Patienten des FKH-NF insbesondere Verbesserungen der "Emotionalen Reaktion" (NHP-EM) von 35% und 25% und des "Schlafs" von 33% und 16%. Die "soziale Isolation" (NHP-SI) verbesserte sich bei den stationären Patienten sogar um 41% (ambulante Patienten: 14%). Nur geringfügige Verbesserungen ergaben sich dagegen in den Bereichen "Energie", "Schmerzen" und "Physische Immobilität". Bei Patienten, die aufgrund zusätzlich notwendiger differentialdiagnostischer Untersuchungen nicht so ausführlich beraten werden konnten sowie bei den  $P_{nST}$  konnten diese Verbesserungen nicht erzielt werden.
  
8. Von verschiedenen Diagnosegruppen konnte MCS mit einer Effektstärke (ES) von 0.65 am deutlichsten positiv beeinflusst werden. Gefolgt von Erschöpfung und Nahrungsmittelintoleranzen (ES=0.59 und 0.49).
  
9. Innerhalb der umweltmedizinischen Kategorien A bis D (vgl. Definitionen) nahm die Effektstärke ( $t_6$ ) mit dem umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung ab (Kategorie A+B: ES=0.48, C: ES=0.39, D: ES=0.25, Kategorie E : nicht berechnet bei  $n<10$ ).
  
10. Eine Verringerung der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen oder eine Verbesserung der Berufstätigkeit der Patienten konnte nicht erzielt werden. Lediglich bei den nicht berufstätigen Patienten wurde eine deutliche Verringerung der Krankheitstage beobachtet.

## 6. Diskussion

Bei der Diskussion der Ergebnisse muß berücksichtigt werden, dass es sich bei den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF um ein stark selektiertes Kollektiv mit meist sehr deutlichen gesundheitlichen Einbußen handelt, da leichtere umweltmedizinische Fälle von den niedergelassenen Umweltmedizinern gut betreut werden können. In der Regel sind es die schwereren und insbesondere die "komplizierten" Fälle, die an die umweltmedizinische Abteilung des FKH-NF überwiesen werden. Bei letzteren handelt es sich um Patienten, bei denen die Behandlung durch zum Teil gravierende Comorbidität somatischer, psychiatrischer oder psychosomatischer Art deutlich erschwert wird. Die Behandlungserfolge (oder Mißerfolge) müssen daher vor dem Hintergrund meist jahrelanger sonstiger und relativ erfolgloser Behandlungsversuche bei progressivem Krankheitsverlauf gesehen werden.

Die Hypothesen zur Pathogenese der MCS sind inzwischen sehr vielfältig und umfassen die Theorie der "neurogenen Entzündung", "limbic kindling", "toxicant induced loss of tolerance", "chemical allergy", "illness belief system", "klassische Konditionierung", sowie eine Anzahl von toxikologischen, immunologischen, psychiatrischen und psychosomatischen Erklärungsansätzen. Für eine Übersicht zu diesen Hypothesen wird auf die umfassenderen Berichte von ASHFORD und MILLER (1998) und MASCHESKY (1996) verwiesen. Leider schließen diese Theorien sich zum Teil gegenseitig aus, so wollen Autoren die eine psychiatrische oder psychosomatische Genese der MCS propagieren, häufig keinerlei zusätzliche Wirkungsmechanismen mit in Betracht ziehen, während Autoren, die sich bemühen, eine z.B. toxikologische Genese der MCS zu begründen, in der Regel Patienten mit psychiatrischer oder psychosomatischer Comorbidität aus ihren Studien ausschließen.

**Keine dieser Vorgehensweisen wird der Realität der Patienten am FKH-NF gerecht.**

**Die Arbeitshypothese des FKH-NF und dieser Studie lautete, dass derart schwerwiegende und beeinträchtigende umweltmedizinische Erkrankungen multifaktorielle Geschehen darstellen. Diese werden durch toxische Umwelteinflüsse initiiert, die Entstehung und Unterhaltung von schweren und chronischen Verlaufsformen wie z.B. der MCS wird jedoch durch psychosoziale, biologische und medizinische Cofaktoren gefördert.**

Am FKH-NF schauen wir also von einem bestimmten Zeitpunkt "schwere und chronische Erkrankung bzw. MCS ist eingetreten" zurück. Das heißt, wir können keine Korrelation in der Art "höhere Exposition korreliert mit schwererer Erkrankung" durchführen, da alle Patienten, die an das FKH-NF überwiesen werden, bereits einen bestimmten Schweregrad einer Erkrankung erreicht haben und die Unterschiede diesbezüglich nur noch graduell sind (vgl. Kap. 3.3). Dies schließt nicht aus, dass anamnestisch individuell deutliche Unterschiede in der Höhe der Schadstoffbelastung bzw. der sonstigen Expositionsparameter erfasst wurden. Zur Diskussion steht daher folgendes: Welche Faktoren spielen bei unterschiedlich hoch mit Schadstoffen exponierten Patienten möglicherweise zusätzlich eine Rolle, für das Ergebnis "schwere und chronische Erkrankung bzw. MCS ist eingetreten?".

### **6.1 Prävalenz von chemischen Intoleranzen und Multiple Chemical Sensitivity (MCS) und assoziierte Risiko- bzw. Begleitfaktoren**

Während das Phänomen "MCS" schon seit den 80er Jahren häufig beschrieben wird, insbesondere seitdem CULLEN (1987) eine Definition der MCS vorgelegt hat, war es bis in die 90er Jahre nicht bekannt, dass leichte Intoleranzen von Chemikalien einhergehend mit Krankheitssymptomen bei akuter Exposition gegenüber chemischen Gerüchen wie z.B. von Farben, Lösemittel oder Duftstoffen in der Bevölkerung weit verbreitet auftreten. Nur ein kleiner Teil dieser Personen, die chemische Intoleranzen nennen, hat jedoch MCS (BELL et al. (1996a).

BELL et al. (1996a) untersuchten die Prävalenz von chemischen Intoleranzen in einer normalen, nicht besonders exponierten Bevölkerungsgruppe: Sie befragten 800 Studenten hinsichtlich einer selbst empfundenen Empfindlichkeit gegenüber zehn häufig anzutreffenden chemischen Gerüchen. Die Überempfindlichkeit sollte sich nicht in Abneigung, sondern in Krankheitssymptomen äußern. Die Häufigkeit mit der die einzelnen chemischen Gerüche als unverträglich benannt wurden, ist im folgenden aufgelistet:

Zigarettenrauch:	49%	Erdgas:	19%
Autoabgase:	36%	Farbe:	16%
Pestizide:	27%	Desinfektionsmittel:	14%
Teer:	25%	druckfrische Zeitungen:	7%
Parfüm:	20%	neue Teppiche:	6%

Bei 10% der Studenten lösten 6-10 der chemischen Gerüche Krankheitssymptome aus, diese Gruppe wurde als "stark überempfindlich" eingestuft. Die Symptome, die von den Studenten mit den meisten chemischen Intoleranzen am häufigsten in Zusammenhang mit der Exposition genannt wurden, stimmen nach BELL et al. (1996a) mit den Symptomen, die von lösemittel-exponierten Arbeitern, Patienten mit MCS und Patienten mit Sick Building Syndrom (SBS) genannt werden, in großen Teilen überein (d.h. insbesondere neurologisch/psychiatrische Symptome). Ob der Schweregrad der genannten Symptome hier direkt vergleichbar ist, bleibt jedoch unklar.

KREUTZER et al. (1999) berichteten, daß 12% von 4046 im Rahmen eines Telefon-Surveys befragten Personen, Intoleranzen gegenüber mehr als einer Chemikalie benannten. Der Krankheitswert dieser Überempfindlichkeiten ist hier unklar, jedoch hatten 0,6% der gesamten Stichprobe (n=4046) deutlich beeinträchtigende Gesundheitsprobleme aufgrund einer (auch ärztlich diagnostizierten) Chemikalienempfindlichkeit. Die Autoren berechneten eine Inzidenz von 14,4 Fällen pro 100.000 Einwohnern und Jahr.

MEGGS et al. (1996) führten eine randomisierte Telefonbefragung bei 1027 Bürgern einer ländlichen Region in North Carolina durch. Insgesamt 33% der Befragten benannten das Auftreten von Krankheitssymptomen in Zusammenhang mit Chemikalien, bei >50% der befragten Personen jedoch relativ selten (einmal im Monat oder seltener). 4,1% der befragten Personen gaben an, täglich Symptome aufgrund ihrer Chemikalienempfindlichkeit zu haben. Die Symptome, die am häufigsten in Zusammenhang mit der Exposition auftraten waren: Übelkeit, Kopfschmerzen, Augenreizung, Kurzatmigkeit, laufende oder verstopfte Nase und Benommenheit.

Als Risikofaktoren für das Auftreten von chemischen Intoleranzen nannten BELL et al. (1996a) eine allergische Disposition, das weibliche Geschlecht sowie zusätzliche Unverträglichkeiten von Genußmitteln, Nahrungsmitteln und Medikamenten.

KREUTZER et al. (1999) und MEGGS et al. (1996) fanden ebenfalls übereinstimmend, dass Personen, die aufgrund von Chemikalienintoleranzen gesundheitlich deutlich beeinträchtigt waren, häufiger weiblich waren und häufiger Asthma hatten. Ethnische Zugehörigkeit, sozialer Status, Ausbildung u.ä. hatten dagegen keinen Einfluss auf die Nennung von chemischen Intoleranzen. Nach MEGGS et al. (1996) ergaben sich jedoch Unterschiede zwischen der Nennung von chemischen Intoleranzen sowie der ärztlichen Diagnose MCS. So nannten die einkommensschwächsten Gruppen zwar häufiger und mehr Intoleranzen, unter den einkommensstärkeren Gruppen war jedoch die ärztliche Diagnose MCS weiter verbreitet. Hier ergibt sich möglicherweise ein "Selection-Bias" derart, dass einkommensschwächere Schichten ein anderes Inanspruchnahmeverhalten hinsichtlich medizinischer Diagnostik bei diesem komplexen gesundheitlichen Problem haben und daher seltener ärztlicherseits als "MCS" diagnostiziert werden als einkommensstärkere Personen. In diesem Fall müssten in "MCS-Studien" einkommensstärkere Gruppen überrepräsentiert sein. Dies ist tatsächlich in allen Studien, die an spezialisierten Kliniken oder universitären Einrichtungen durchgeführt werden, regelmäßig der Fall (vgl. hierzu REID et al., 2001; RKI, 2002).

In diesen Bevölkerungsstudien wurden keine weiteren Risikofaktoren wie z.B. Exposition gegenüber Schadstoffen erhoben. Die soweit genannten Risikofaktoren für chemische Intoleranzen wie weibliches Geschlecht, allergische Disposition und Asthma konnten auch nach unseren Daten als deutliche Risikofaktoren für MCS bzw. für chemische Intoleranzen allgemein als Risikofaktoren identifiziert werden. Die meisten der am FKH-NF erhobenen Risikofaktoren traten jedoch nicht geschlechtsunabhängig auf. Eine allergische Disposition und auch weitere Vulnerabilitätsfaktoren (s.u.) traten bei weiblichen Patienten deutlich häufiger auf als bei den männlichen Patienten. Weiterhin waren Ort, Art und Dauer der Schadstoffbelastung deutlich geschlechtsabhängig, so dass sich insgesamt sehr viele geschlechtsspezifische Unterschiede ergaben, die eine direkte Vergleichbarkeit von männlichen und weiblichen Patienten deutlich einschränken.

Es gibt eine Vielzahl von Studien zur MCS-Prävalenz in schadstoffbelasteten Kollektiven, die hier nicht alle wiedergegeben werden sollen. Einen Überblick geben ASHFORD und MILLER (1998) und MASCHEWSKY (1996). Die prozentualen Anteile von Personen mit chemischen Intoleranzen bzw. MCS liegen zwischen 1.3% bei Golf-Kriegs-Veteranen (repräsentatives Kollektiv) bzw. 50% (Patienten mit "Golf-Kriegs-Syndrom"), 30% bei Angestellten mit primärem Sick Building Syndrom, 31%-60% bei lösemittel-exponierten Arbeitern (meist mit primärem Lösemittelsyndrom) sowie bei 63% der Angestellten in einem Gebäude, in welchem eine Schädlingsbekämpfungsmassnahme mit Carbamaten und Pyrethroiden stattfand (GYNTEMBERG et al., 1986; RYAN et al., 1988; CONE und SULT, 1992; BELL et al., 1996a, FIEDLER et al., 1996; REID et al., 2001). Als Risikofaktoren sind in der Regel jedoch nur die Schadstoffbelastung (meist Lösemittel, Pestizide, Sick Building-Situation) und keine weiteren Vulnerabilitätsfaktoren erhoben worden.

DAVIDOFF et al. (1998) lieferten einen interessanten Bericht über eine Kohorte von zuvor nicht-exponierten Bauarbeitern, die über zwei Monate versehentlich gegenüber Benzindämpfen exponiert waren. Die Exposition konnte durch erhöhte Benzolwerte gut dokumentiert werden. Alle dieser Bauarbeiter waren männlich, hatten einen niedrigen sozialen Status, waren auch nach der Exposition gesund genug, um zu arbeiten, hatten zuvor weder MCS noch von MCS gehört, waren keine Mitglieder einer Selbsthilfegruppe und hatten keine ärztliche Diagnose MCS oder Ähnliches erhalten. Trotzdem berichteten **26.7%** dieser Arbeiter nachfolgend über neu auftretende chemische Intoleranzen sowie andere Charakteristiken, die auf MCS hinwiesen.

REID et al. (2001) fanden als schadstoffbezogene Risikofaktoren für MCS bei Golf-Kriegs-Veteranen insbesondere persönlichen Pestizidgebrauch auf Körper oder Kleidung, Vorkommen eines Kampfgas-Angriffs sowie erhöhte Exposition gegenüber Abgasen/Rauch. Unter den Golf-Kriegsveteranen konnten REID et al. (2001) keinen Einfluss des Geschlechts oder soziodemographischer Merkmale auf das MCS-Risiko feststellen. MCS war jedoch häufiger unter den niedrigeren Diensträngen, dies kann möglicherweise mit erhöhtem Expositionsrisiko erklärt werden. Übereinstimmend mit den Daten des FKH-NF trat jedoch PTSD (Posttraumatische Belastungsstörung) unter den MCS-Erkrankten häufiger auf.

BAUER et al. (2001b) führten eine größere Falldokumentation mit Verlaufskontrolle bei niedergelassenen Umweltmedizinerinnen in Schleswig-Holstein durch. Die häufigsten Expositionsfaktoren waren in dieser Fallstudie Pestizide, Lösemittel, Dentalmaterialien, Schimmelpilze und Formaldehyd. Aufgrund der sehr positiven Verläufe nach Expositionsstopp handelte es sich bei diesen Patienten in jeweils 60-70% der Fälle mutmaßlich um reversible weniger schwere Erkrankungen. Von den 704 Patienten, deren Symptome deutlich in Zusammenhang mit der Exposition standen, dokumentierten die beteiligten Ärzte bei 6% MCS. Als Risikofaktoren für MCS wurden hier Pestizidexposition, weibliches Geschlecht, allergische Disposition sowie das gleichzeitige Auftreten von weiteren Intoleranzen bestimmt (WASSERMANN et al., 2001).

Schadstoffklassen, die als Risikofaktoren für das Auftreten von chemischen Intoleranzen bzw. MCS identifiziert wurden, waren in der Regel Lösemittel, Pestizide und Sick Building-Situationen (vgl. ASHFORD und MILLER, 1998; MASCHESKY, 1996). Dies galt auch für die Nennung von chemischen Intoleranzen (QEESI-CI) bei den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF und eingeschränkt (z.T. nur in Untergruppen) für die Diagnose MCS. Zusätzlich wurden am FKH-NF Formaldehyd und der häufige Gebrauch von Desinfektionsmitteln/Reinigungsmitteln (meist ebenfalls Aldehyde und Alkohole: medizinisches Personal) als Risikoexpositionen identifiziert. Dagegen trat nach Exposition gegenüber Schimmelpilzen, Dentalmaterialien, "Dämpfen/Gasen/Rauch nnbez.", "Schmierölen, Benzinen nnbez." oder Metalldämpfen MCS nicht überhäufig auf.

Diese Expositionen können jedoch nicht per se als Auslöser von chemischen Intoleranzen genannt werden, da in der Regel MCS insbesondere bei kranken Kollektiven, das heißt bei Patienten die zunächst aufgrund der Schadstoffbelastung erkrankten, (Sick Building Syndrom, Lösemittelsyndrom, neurotoxisches Syndrom u.ä.) gehäuft auftritt. So dass genau genommen das Faktum "Person erkrankt aufgrund einer Exposition gegenüber Lösemitteln, Pestiziden oder Sick Building-Situationen u.ä." den eigentlichen Risikofaktor für MCS darstellt.

Möglicherweise muß jedoch auch die gesamte Theorie der Genese der chemischen Intoleranzen bzw. der MCS nach den Befunden der bevölkerungsbezogenen Studien von KREUTZER et al. (1999) und MEGGS et al. (1996) gänzlich andersherum betrachtet werden. So vermuten BELL et al. (1996a), dass Personen, die von vornher-

ein empfindlich auf akute aber niedrige chemische Belastungen mit Intoleranzreaktionen reagieren, bei höheren Belastungen früher und schwerer erkranken, als Personen die keine prämorbidem chemischen Intoleranzen aufweisen.

Hierfür würde sprechen, dass die meisten Patienten des FKH-NF, die aufgrund von Formaldehydexposition, Sick-Building-Situationen oder nach häufigem Gebrauch von Desinfektionsmitteln/Reinigungsmitteln so schwer erkrankten, dass sie an das FKH-NF überwiesen wurden, MCS hatten. In der Regel führen derartige Expositionen nicht zu schweren chronischen Erkrankungen, sondern die Symptome sollten nach Expositionsstopp schnell reversibel sein (vgl. BAUER und ALSEN-HINRICHS, 2002). Dagegen spräche jedoch der oben genannte Bericht von DAVIDOFF et al. (1998) über das Auftreten von MCS bei hoch mit Benzindämpfen belasteten Arbeitern, die zuvor keine chemischen Intoleranzen kannten.

Möglicherweise sind auch beide Wege möglich: Bei vulnerablen Personen, die schon früh chemische Intoleranzen aufweisen, reichen möglicherweise bereits niedrige Schadstoffkonzentrationen aus, um ein ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen wie bei hoher Schadstoffbelastung ohne zusätzliche Vulnerabilitätsfaktoren.

Leider sind prämorbidem chemische Intoleranzen in keiner der uns bekannten MCS-Studien erhoben worden und die retrospektive Erfassung würde wahrscheinlich aufgrund von selektiven Wahrnehmungen und schon langjähriger Krankheitsdauer zu einer Übererfassung bei heutigen MCS Patienten führen.

In den Registerdaten wurden jedoch prämorbidem chemische Intoleranzen von Patienten oder Familienangehörigen unter dem Vulnerabilitätsfaktor "familiäre Disposition" von dem untersuchenden Arzt mit erfasst (zusätzlich zu z.B. Asthma, hyperreagiblem Bronchialsystem, u.ä.), jedoch nur, wenn dies in der Anamnese zur Sprache kam. Mit einer Untererfassung ist daher hier zu rechnen. Patienten mit "familiärer Disposition" nannten aber tatsächlich mehr chemische Intoleranzen (QEESI-CI) und hatten häufiger MCS als Patienten ohne diesen Vulnerabilitätsfaktor. Allerdings betraf eine "familiäre Disposition" nur ca. ein Drittel der MCS-Patienten des FKH-NF.

Zusätzlich müssen nach den Registerdaten des FKH-NF auch relevante psychosoziale Belastungen, die ebenfalls als Vulnerabilitätsfaktor von ärztlicher Seite dokumentiert wurden, als Risikofaktor sowohl für erhöhte Nennungen an chemischen Intole-

ranzen (QEESI-CI) als auch für MCS gelten. Unter relevanten "psychosozialen Belastungen" wurden hier z.B. Konflikte am Arbeitsplatz, intrafamiliäre Konflikte, Verlust von Angehörigen und andere jeweils für den Patienten deutlich belastende Stress-Situationen verstanden, die den Krankheitsverlauf erkennbar negativ beeinflussen. Wurde das Auftreten von "familiärer Disposition" und "psychosozialen Belastungen" nach Art der Schadstoffbelastung betrachtet, ergaben sich wiederum erhebliche Unterschiede. So lagen bei Patienten mit eher mittlerer, nur selten als hoch bezeichneter Schadstoffbelastung (Sick Building Situation, Formaldehyd, Schimmelpilze, Dentalmaterialien) die genannten Vulnerabilitätsfaktoren deutlich häufiger vor als bei Patienten mit häufiger als hoch bis sehr hoch beschriebener Schadstoffbelastung (Biozide, Lösemittel). So hatten Patienten, bei denen eine Sick Building Situation vorlag, zu 58% auch "psychosoziale Belastungen" und zu 33% eine "familiäre Disposition". FKH-NF Patienten, die gegenüber Schimmelpilzen exponiert waren, wiesen sogar in 52% eine "familiäre Disposition" auf und in 43% der Fälle "psychosozialen Belastungen".

Diese Ergebnisse unterstützen wiederum die oben genannte Hypothese, dass bei Vorliegen von zusätzlichen Vulnerabilitätsfaktoren eine geringere Schadstoffmenge ausreicht, um ein ähnliches Krankheitsbild zu erzeugen wie bei hoher Schadstoffbelastung ohne zusätzliche Vulnerabilitätsfaktoren.

Auf die gesamte Gruppe der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{um}$ ) bezogen, erschien jedoch die Häufigkeit des Vorliegens der einzelnen (vermuteten) Vulnerabilitätsfaktoren nicht auffällig hoch, für ein derartiges Kollektiv mit meist schweren chronischen Erkrankungen. Auch wenn keine direkten Vergleichsdaten vorliegen, so liegen doch die entsprechenden Prävalenzen für repräsentative (überwiegend gesunde!) Bevölkerungskollektive jeweils nur etwas oder gar nicht niedriger. So fühlen sich 19% der Bevölkerung durch psychosozialen Stress sehr stark oder stark belastet (BZGA, 1990), gegenüber 35% der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF. Die Prävalenzen von Asthma (6,1%), Neurodermitis (3,4%) und multiplen Allergien (17%) addieren sich zu 26,5% der Bevölkerung gegenüber 25% der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF, bei denen derartige Erkrankungen - wenn sie familiär gehäuft auftraten - als "Vulnerabilitätsfaktor = familiäre Disposition" zusammengefasst wurden. 46% der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF hatten eine allergische Disposition gegenüber 43% in der Normalbevölkerung (Daten

für Deutschland-West nach HERMANN-KUNZ, 1999). Auffallend für alle diese Daten aus Bevölkerungsstichproben war jedoch, dass diese Faktoren bei Frauen zum Teil sehr deutlich häufiger auftraten als bei Männern und dies galt gleichermaßen für die Ergebnisse des Patientenregisters des FKH-NF. **Da unter MCS-Erkrankten in der Regel mehr Frauen sind als Männer, werden in diesem Zusammenhang möglicherweise nur geschlechtsspezifische Unterschiede gemessen, die mit der Erkrankung MCS keine Verbindung haben. Dies muss bei weiteren Analysen mit höheren Fallzahlen durch geeignete stratifizierte Auswertungen berücksichtigt werden.**

Eine zusätzlich vorliegende Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD) konnte in Übereinstimmung mit REID et al. (2001) als deutlicher Risikofaktor für MCS identifiziert werden, dies betraf jedoch insgesamt nur 17 (6%) umweltmedizinische Patienten des FKH-NF.

Eine ganze Reihe von Autoren führen das Krankheitsbild MCS gänzlich auf bekannte psychiatrische oder psychosomatische Krankheitsbilder zurück, während andere bzw. zusätzliche Faktoren als (Teil-)Ursache abgelehnt werden. Die am häufigsten hier genannten Diagnosen, die bei MCS-Patienten überhäufig auftreten sollen, sind Somatisierungsstörungen, Zwanghaftigkeit, Depressionen und Angststörungen (Überblick bei ASHFORD und MILLER, 1998 und MASCHEWSKY, 1996). **Meist wurde jedoch in entsprechenden Studien ein psychodiagnostisches Instrumentarium zur Diagnosefindung eingesetzt, welches primär für die Fragestellung "*Differenzierung zwischen umweltmedizinischen Erkrankungen und psychiatrischen- psychosomatischen Erkrankungen*" gar nicht geeignet ist bzw. in dieser Hinsicht nicht validiert ist.** Allein die Nennung von etlichen Symptomen, die auch bei umweltmedizinischen Patienten ohne MCS häufig auftreten (vgl. BAUER et al., 2001b) ermöglicht meist die Einordnung in eine der psychiatrischen/psychosomatischen Kategorien dieser Instrumente. Und allein die Nennung von etlichen Symptomen und die Möglichkeit einer solchen Einordnung wird von den Autoren dieser Studien meist als Diagnose missverstanden (z.B. BORNSCHEIN et al., 2000, SIMON et al., 1990; TERR, 1986). **Dies ist eine Vorgehensweise die aus der Sicht von DAVIDOFF et al. (2000) insbesondere bei kranken Kollektiven, die zwangsläufig mehr Symptome nennen als gesunde Vergleichsgruppen, nicht**

**zulässig ist.** DAVIDOFF et al. (2000) sowie ASHFORD und MILLER (1998) und MASCHEWSKY (1996) diskutieren diese Problematik ausführlich und weisen auf die Probleme dieser Vorgehensweise deutlich hin.

Die Problematik soll durch die Darstellung (Tabelle 6.1) von Symptomüberschneidungen bei einem psychodiagnostischen Instrument, dem SCL-90-R (Symptom Check List-90-Revised: Instrument zur Erfassung psychiatrischer Symptome in den Sub-Scores *Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität, Phobische Angst, Paranoides Denken und Psychotizismus*) und mehreren Fragebogen zu neurotoxischen Symptomen (meist für lösemittel-exponierte Arbeiter entwickelt) verdeutlicht werden. Nach der Auflistung in Tabelle 6.1 ist bei Personen mit Exposition gegenüber neurotoxischen Schadstoffen theoretisch insbesondere eine Erhöhung der SCL-90-R -Skalen 1 "Somatisierung", 2. "Zwanghaftigkeit" und 4. "Depressivität" und möglicherweise 5. (Ängstlichkeit) und 6. ("Aggressivität") zu erwarten.

Bei MCS-Patienten ist aufgrund der folgenden SCL-90-R-Items zusätzlich mit einer Erhöhung der Skala 7 (Phobische Angst) zu rechnen.

<b>bei MCS theoretisch zusätzlich zu erwarten:</b>	Skala
47. Furcht vor Benutzung von öffentlichen Verkehrsmitteln (Rasierwässer?, Parfüm?, VOC?)	7
50. Notwendigkeit bestimmte Situationen zu meiden (Möbelhäuser?, Teppichgeschäfte?)	7
70. Abneigung gegen Menschenmengen (Rasierwässer?, Parfüm? u.a.)	7

**Tabelle 6.1:** Items des SCL-90-R im Vergleich mit dem Auftreten dieser Items in Fragebögen zur Erfassung von Symptomen neurotoxischer Gesundheitsstörungen

SCL-90-R		Fragebögen zu Symptomen neurotoxischer Gesundheitsstörungen				
Items zur "Somatisierung"	Skala	Q18	PNF	NSS	Neurotox-SL	Euroquest
1. Kopfschmerzen	1	+	+	+	+	+
4. Ohnmacht/Schwindel	1		+	+	+	+
12. Herz-/Brustschmerzen	1	(+)	+		+	+
27. Kreuzschmerzen	1		(+)		(+)	
40. Übelkeit, Magenverstimmung	1	+	+	+		+
42. Muskelschmerzen	1		+	(+)	+	
48. Schwierigkeiten beim Atmen	1		+			+
49. Hitzewallungen/Kälteschauer	1	+	+	(+)	+	+
52. Taubheit, Kribbeln	1	+	+	+	+	+
53. Klossgefühl im Hals	1		(+)		(+)	(+)
56. Schwächegefühl	1	+	(+)	+	+	+
58. Schweregefühl	1		+			+
Sonstige Items	Skala	Q18	PNF	NSS	Neurotox-SL	Euroquest
9. Gedächtnisstörungen	2	+	+	+	+	+
11. leicht reizbar/ärgerbar	6		+	+	+	+
14. Energielosigkeit/Verlangsamung	4	+	+	+	+	+
17. Zittern	5	+	+	+	+	+
28. Es fällt schwer, etwas anzufangen	2	(+)	+	+	+	+
31. Sorgen	4	+	+	+	(+)	+
32. nichts interessiert	4		+	(+)		+
55. Konzentrationsschwierigkeiten	2	+	+	+	+	+
71. alles ist sehr anstrengend	4	(+)	+	+		+

**Q18:** IHRIG und DIETZ (2001); Vergleichsgruppen: lösemittel-exponierte Arbeiter, nicht-exponierte Maurer, Patienten mit Psychoorganischem Syndrom, Patienten mit Lungenerkrankungen, Bevölkerungsstichprobe

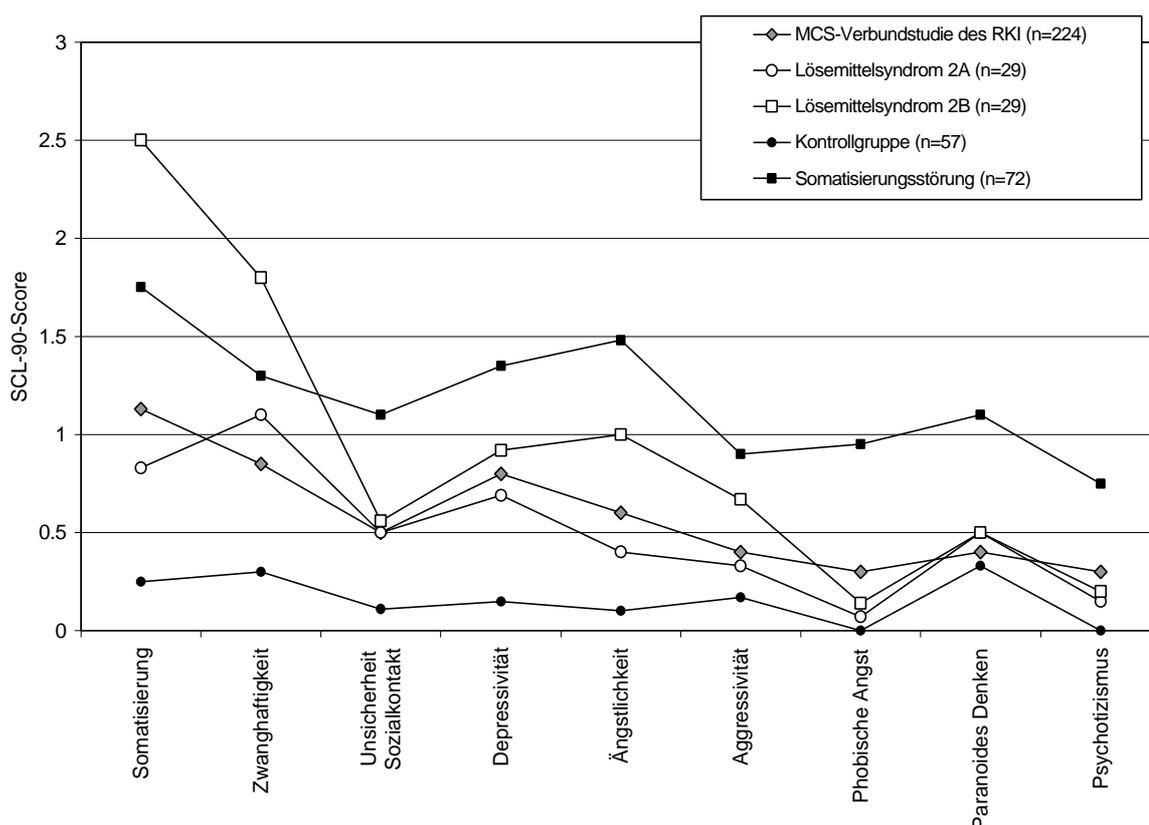
**PNF:** KIESSWETTER et al. (1997); Vergleichsgruppen: mehrere Gruppen lösemittel-exponierter Arbeiter, mehrere nicht-exponierte Kontrollgruppen

**NSS:** SINGER (1990); Vergleichsgruppen: verschiedene exponierte Arbeitergruppen, nicht-exponierte Kontrollgruppen

**Neurotox-SL:** BAUER et al. (2001a) und MARTENS (2002); Vergleichsgruppen: Patienten mit neurotoxischen Gesundheitsstörungen (Exposition: meist Lösemittel oder Pestizide), nicht-exponierte Patienten mit sonstigen neurologischen Erkrankungen, Alkoholranke, Psychosomatiker, Bevölkerungsstichprobe

**Euroquest:** KARLSON et al. (2000); Vergleichsgruppen: exponierte Maler, nicht-exponierte Kontrollgruppe

KARLSON et al. (2000) verglichen bei lösemittel-exponierten Arbeitern die Ergebnisse eines Fragebogens zu Effekten neurotoxischer Lösemittel (Euroquest) direkt mit den Ergebnissen des SCL-90-R. In dieser Studie wurden neben einer gesunden Kontrollgruppe lösemittel-exponierte Arbeiter mit Symptomen in der Art eines Lösemittelsyndroms vom Typ IIa sowie einer weiteren schwerer betroffenen Gruppe mit Symptomen in der Art eines Lösemittelsyndroms vom Typ IIb einbezogen. Diese Gruppeneinteilung wurde anhand der Durchführung von psychometrischen Tests zu kognitiven und motorischen Leistungsminderungen validiert. Die Ergebnisse der exponierten Arbeiter im SCL-90-R im Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe sowie einer Gruppe von Patienten mit Somatisierungsstörung und den Ergebnissen der MCS-Verbundstudie des RKI (2002) sind in Abbildung 6.1 dargestellt.



**Abbildung 6.1:** Scores in den SCL-90-R -Skalen bei der Kernstichprobe der MCS-Verbundstudie des RKI (2002), bei Malern mit Lösemittelsyndrom vom Typ 2a und 2b und bei einer gesunden Kontrollgruppe (KARLSON et al., 2000) sowie bei Patienten mit Somatisierungsstörungen (EBEL, 1997)

Die Ergebnisse des Euroquest korrelierten dabei zum Teil sehr hoch mit den Subscores des SCL-90-R. Am höchsten waren die Korrelationen der Ergebnisse des Euroquest mit den SCL-90-R Sub-Scores *Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Depressivität* und *Ängstlichkeit*. Dies waren auch die SCL-90-R Subscores, in denen die Ergebnisse der exponierten Arbeiter am deutlichsten über den Werten der Kontrollgruppe lagen. Die Arbeiter mit Symptomen bzw. Leistungsminderungen in der Art eines Lösemittelsyndroms vom Typ IIb lagen ebenfalls in diesen Sub-Scores deutlich über den Ergebnissen der leichter betroffenen Arbeiter mit Symptomen in der Art eines Lösemittelsyndroms vom Typ IIa. Die Scores der umweltmedizinischen Patienten, die an der MCS-Verbundstudie des RKI (2002) teilnahmen, waren mit denen der Arbeiter mit Lösemittelsyndrom vom Typ IIa fast identisch.

**Dies soll nicht unsere Meinung ausdrücken, dass psychiatrische und psychosomatische Erkrankungen für MCS keine Rolle spielen. Sie stellen möglicherweise einen erheblichen Risikofaktor dar, auf der Basis einer "genuinen" umweltmedizinischen Erkrankung (z.B. Lösemittelsyndrom, Sick Building Syndrom) chemische Intoleranzen oder MCS zu entwickeln. Mit derartigen psychodiagnostischen Instrumentarien, welche mutmaßlich nur schlecht zwischen den Auswirkungen z.B. neurotoxischer Expositionen und psychiatrischen/psychosomatischen Erkrankungen unterscheiden können, ist eine Differenzierung jedoch nicht möglich.**

Die Vorgehensweise müßte anders sein: Zunächst müßte ein Instrumentarium zusammengestellt werden, welches zwischen psychiatrischen/ psychosomatischen Erkrankungen und umweltmedizinischen Erkrankungen differenzieren kann. Dann könnte an einem Kollektiv umweltmedizinischer Patienten überprüft werden, ob psychiatrische/psychosomatische Erkrankungen bei MCS-Patienten häufiger auftreten als bei den sonstigen umweltmedizinischen Patienten ohne chemische Intoleranzen und ohne MCS. Ein solches objektives Instrumentarium liegt jedoch bisher nicht vor. Erfolgsversprechend erscheint in diesem Zusammenhang eine umfassendere Validierung des Neurotox-Fragebogens hinsichtlich psychiatrischer und psychosomatischer Erkrankungen.

Die einzig mögliche Vorgehensweise ist daher zur Zeit die genaue und individuell angepasste Anamnese und Untersuchung des Arztes zur Differenzierung zwischen psychischen und umweltmedizinischen Effekten. Dies hat jedoch den Nachteil, dass

hier die Überzeugungen und Erfahrungen des Arztes in Hinsicht auf diese Patienten einen sehr erheblichen Einfluss auf die Diagnosestellung haben wird, wie bei der multizentrischen MCS-Studie des RKI eindrucksvoll deutlich geworden ist (RKI, 2002).

Bei den Daten des Patientenregisters des FKH-NF wurde an psychiatrischen/psychosomatischen Diagnosen neben PTSD (s.o.), welche auch als Vulnerabilitätsfaktor betrachtet wurde, "Anpassungsstörungen und sonstige Reaktionen auf schwere Belastungen" (ICD10: F43) bei MCS-Patienten häufiger gestellt als bei den umweltmedizinischen Patienten ohne MCS (34% vs. 20%). Depressive Störungen (ICD10: F32-33) und Angststörungen (ICD10: F40-41) traten bei Patienten mit MCS und ohne MCS gleich häufig auf und betrafen 5-11% der Patienten insgesamt.

Auch die objektiveren Scores, die mit dem Patientenfragebogen erhoben wurden, konnten keine höhere psychiatrische Beteiligung der MCS-Patienten messen. Der Score des GHQ (Depressivität und Ängstlichkeit) war bei Patienten mit MCS und ohne MCS fast gleich hoch und betrug weniger als die Hälfte einer kleinen Vergleichsgruppe mit psychosomatischen Erkrankungen. Die "Emotionale Reaktion" (NHP-EM) auf den Zustand "Erkrankung" war bei Nicht-MCS-Patienten sogar höher als bei MCS-Patienten, aber deutlich unter der Vergleichsgruppe mit psychosomatischen Erkrankungen. Vielmehr waren es die "psychosozialen Belastungen" die als Vulnerabilitätsfaktoren von den beteiligten Ärzten erhoben wurden, die bei den MCS-Patienten häufiger waren als bei den Nicht-MCS-Patienten. Dies muß jedoch von psychiatrischen/psychosomatischen Erkrankungen unterschieden werden, auch wenn diese beteiligt sein können.

In diesem Zusammenhang ist es möglicherweise von Bedeutung, dass unter Stress etliche Stoffwechselforgänge des Nervensystems deutlich verändert sind. So gibt es Hinweise dafür, dass unter Stress die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke erhöht ist, das Risiko für neuronale Degeneration ansteigt und der synaptische Stoffwechsel sich verändert (ABOU-DONIA et al., 2001; BESTED et al., 2001; MERSHORER et al., 2002; STERNFELD et al., 2000).

Die theoretischen Modelle zur Genese der MCS oder ähnlicher Syndrome, die sowohl toxische als auch psychische Effekte sowie biologische (oder psychische?) Vul-

nerabilität (incl. Stress) als sich gegenseitig beeinflussend und verstärkend mit einbeziehen, können am ehesten mit den Daten des umweltmedizinischen Patientenregisters des FKH-NF in Übereinstimmung gebracht werden. Dies sind insbesondere die umfassenden Modelle des "Toxicant Induced Loss of Tolerance (TILT)" von MILLER et al. (1997), des "Limbic Kindling" und "Time Dependent Sensitization (TDS)" von BELL et al. (1992) und BELL et al. (1996b) sowie eine "Störung des integrierten Abwehrsystems (Integrated Defense System/IDS)" von ROWAT (1998). Neben initialen toxischen Effekten (oder auch initialen Traumata) werden hier die verstärkenden Wirkungen von Stressoren auch psychischer Art mit einbezogen.

Besser als andere Theorien zu psychogenen Ursachen erklärt die "klassische Konditionierung" viele der MCS-typischen Verhaltensweisen und Symptome und könnte auch zur Erklärung der Genese von chemischen Intoleranzen herangezogen werden (SPYKER, 1995; SIEGEL und KREUTZER, 1997). Diese Theorie geht dabei von einer tatsächlich stattgefundenen Exposition gegenüber Schadstoffen z.B. Lösemitteln (oder Duftstoffen?) mit deutlichem Geruchsreiz und akuten Krankheitssymptomen aus, die aber keine bleibenden Schäden hinterläßt. Trotzdem lösen aufgrund der Konditionierung ähnliche "chemische" Gerüche in nicht-toxischen Konzentrationen nunmehr ähnliche Symptome aus wie sie bei der ursprünglichen Exposition aufgetreten sind. Diese konditionierte Reaktion wird nach und nach auf viele andere vom Patienten als ähnlich empfundene Situationen übertragen und führt zu einer vermeintlichen "Chemikalienempfindlichkeit". Diese Theorie erklärt jedoch nicht jene MCS-Erkrankungen, die sich langsam entwickeln, ohne dass ein deutlicher Geruchsreiz oder sonstiger sensorischer Reiz auf die Schadstoffbelastung hinweist, die häufig erst spät entdeckt wird. Trotzdem enthalten alle der umfassenderen obengenannten Theorien Anteile von eher unbewußter "Konditionierung" und "Lerneffekten" des Nervensystems als Antwort auf bestimmte Reize.

ROWAT (1998) bezweifelt, daß psychische, toxische oder immunologische Effekte allein für die Entwicklung eines so komplexen Krankheitsbildes wie der MCS Gültigkeit haben können. Er weist darauf hin, daß der menschliche Organismus mit einer ganzen Anzahl der verschiedensten Verteidigungs- oder Abwehrstrategien auf Stressoren -seien sie chemischer oder psychischer Art- reagiert. Diese Verteidigungsstrategien beinhalten Funktionen des zentralen Nervensystems (ZNS), des Immun-

systems und des endokrinen Systems sowie die Zusammenarbeit der drei Systeme auf verschiedenen Ebenen. Diese Abwehrstrategien als Gesamtheit bezeichnet ROWAT (1998) als "Integrated Defense System (IDS)". Als Bestandteile des IDS benennt ROWAT (1998) 1. "time dependent sensitization (TDS)" (s.o.), 2. "immune response to antigen (IRA)", 3. "kindling (KI)" (s.o.), 4. "nonspecific immune response (NIR)", 5. "acute-phase response (APR)", 6. "stress response (SR)", 7. "neurogenic switching (NS)" (s.o.), 8. "tolerance (TOL)" und 9. "traumatic dissociation (TD)".

Diese Verteidigungsstrategien beeinflussen zwei oder alle drei der genannten Systeme (ZNS, Immunsystem, endokrines System) und verwenden zum Teil gleiche Botschafter-Substanzen (z.B. Hormone, Peptide, Prostaglandine), Zelltypen und/oder Gewebe, so daß es zwangsläufig zu Überlappungen und Beeinflussungen der einzelnen Strategien untereinander sowie zu systemischen Auswirkungen kommt. Jede der Strategien hat zudem eine Anzahl bekannter symptomatischer Auswirkungen, die ebenfalls mindestens zwei oder sogar drei der genannten Systeme (ZNS, Immunsystem, endokrines System) miteinbezieht. Die einzelnen Strategien und Systeme dürfen daher nach ROWAT (1998) nicht einzeln betrachtet werden.

Weiterhin haben einzelne IDS identische Auslöser, so werden z.B. 8 der 9 obengenannten Strategien durch exogene Chemikalien, 6 durch Mikroorganismen, möglicherweise alle 9 durch physikalischen Streß und 7 durch psychologischen Streß ausgelöst (zu den Einzelheiten siehe Originalartikel). Die meisten der einzelnen Strategien (z.B. TDS, TD, TOL, KI, IRA) haben zudem Langzeitwirkungen bzw. entwickeln sich über längere Zeiträume (Monate bis Jahre). Eine temporäre Überlappung mehrerer IDS ist daher ebenfalls möglich und bei multiplen oder chronischen Stressoren -so ROWAT (1998)- nahezu unausweichlich.

### **6.1.1 Fazit**

**Die Arbeitshypothese einer multifaktoriellen Pathogenese und Unterhaltung der MCS bei diesem eher schwer und chronisch erkranktem Patientenkollektiv des FKH-NF hat sich im wesentlichen bestätigt. Neben der Exposition gegenüber Pestiziden, Lösemitteln, Sick Building - Situationen, Formaldehyd und Reinigungsmitteln/Desinfektionsmitteln wurden auch eine familiäre Disposition, PTSD und zusätzliche psychosozialen Belastungen als Risikofaktoren für**

hohe Nennungen von chemischen Intoleranzen und (zum Teil nur in Untergruppen) für die Diagnose MCS erhoben. Dies galt jedoch nicht für alle Untergruppen. So wiesen Patienten, in deren Anamnese eher niedrige bis mittlere Schadstoffbelastungen als mögliche Initialfaktoren bekannt wurden, deutlich häufiger die genannten Vulnerabilitätsfaktoren auf, als höher mit Schadstoffen belastete Patienten.

Weiterhin konnten eine allergische Disposition als Risikofaktor für hohe Nennungen chemischer Intoleranzen und Asthma als Risikofaktor für MCS identifiziert werden. MCS und chemische Intoleranzen, aber auch viele der hier erhobenen Risikofaktoren traten bei den weiblichen Patienten deutlich häufiger auf als bei den männlichen Patienten. Insgesamt ergaben sich so viele geschlechtsspezifische Unterschiede, dass eine direkte Vergleichbarkeit von männlichen und weiblichen Patienten nicht gegeben ist.

## **6.2 Krankheitsverlauf der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF**

Bisher wurden nur wenige Studien zum Verlauf umweltmedizinischer Erkrankungen insbesondere der schweren chronischen Verlaufsformen und MCS-Erkrankungen durchgeführt.

BAUER und ALSEN-HINRICHS (2001) führten eine Verlaufsuntersuchung umweltmedizinischer Patienten (n=506) von niedergelassenen Umweltmedizinern in Schleswig-Holstein durch. Insbesondere in Abhängigkeit von durchgeführten Maßnahmen zur Expositionsminderung dokumentierten die beteiligten Ärzte bei diesen Patienten deutliche oder teilweise Besserungen des Gesundheitszustandes in jeweils 60-70% der Fälle. Hier handelt es sich daher mutmaßlich meist um reversible weniger schwere Erkrankungen. Nur bei 6% der umweltmedizinischen Patienten dokumentierten die beteiligten Ärzte MCS. Die Besserungsraten waren am höchsten bei Patienten, die gegenüber Schimmelpilzen oder Formaldehyd exponiert waren und bei denen ein vollständiger Stopp der jeweils relevanten Exposition erreicht werden konnte. Dies wird auch in anderen Berichten insbesondere für Schimmelpilz-Expositionen bestätigt. Auch Erkrankungen vom Typ eines SBS sind in der Regel nach Expositions-Stopp schnell reversibel. Nicht reversible Erkrankungen treten ins-

besondere nach höheren oder länger andauernden Pestizid-, Lösemittel oder Schwermetall-Expositionen auf (Literaturübersicht hierzu bei WASSERMANN et al., 2001).

Bei den umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF handelt es sich dagegen um die schwereren und insbesondere die "komplizierten" Fälle, die von niedergelassenen Umweltmedizinern nicht ausreichend betreut werden können und daher an die umweltmedizinische Abteilung des FKH-NF überwiesen werden. Die Behandlungserfolge (oder Mißerfolge) müssen daher vor dem Hintergrund meist jahrelanger sonstiger und relativ erfolgloser Behandlungsversuche bei häufig progressivem Krankheitsverlauf gesehen werden.

Am FKH-NF selbst ist in den Jahren 1996-1998 eine prospektive Längsschnittuntersuchung an 87 ambulanten und 44 stationären umweltmedizinischen Patienten durchgeführt worden (KOHLMANN et al., 1999). In dieser "Lübecker Studie", die bisher neben der Vorlage eines Forschungsberichtes noch nicht weiter publiziert wurde, wurden nach 4 bzw. 8 Wochen, 6 Monaten und 12 Monaten Patientenbefragungen durchgeführt. Dabei wurden in nahezu allen der dort erfaßten Kriterien der subjektiven Gesundheit statistisch signifikante und nach ihrer Größenordnung praktisch bedeutsame Verbesserungen festgestellt. **Die Effektstärken entsprachen oder übertrafen dabei die Veränderungen wie sie bei Patienten in der stationären medizinischen Rehabilitation (z.B. bei orthopädischen, rheumatologischen oder kardiologischen Erkrankungen) dokumentiert werden können** (KOHLMANN et al., 1999). Im Vergleich mit den Lübecker Daten (zur Vergleichbarkeit hier stratifiziert nach Anbindung: ambulant/stationär) waren die jetzigen Verlaufsdaten bei den stationären Patienten im Bereich der Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL) etwas schlechter mit Ausnahme der Hirnorganischen Symptome (SL-Hirnerg.) und der Schleimhautreizungen/ Infektanfälligkeit wo die Effektstärken etwas höher lagen als in der "Lübecker Studie". Die Effektstärken bei den ambulanten Patienten waren in der jetzigen Untersuchung bei dem Summenwert der SL (SL-SUM) und in dem Bereich der Symptome des ZNS (SL-ZNS) etwas höher als bei den Lübecker Daten und wichen sonst geringfügig nach oben oder unten ab.

In der "Lübecker Studie" wurden die therapeutischen Strategien des FKH-NF jedoch als "Black-Box" behandelt und nicht weiter hinsichtlich ihrer Auswirkungen untersucht.

Auch aus unserer Sicht notwendige Stratifizierungen nach

- **Diagnose**
- **umweltmedizinischem Anteil an der Erkrankung**
- **Expositionsparametern**
- **Vulnerabilität**
- **Krankheitsmodell des Patienten**
- **Compliance der therapeutischen Strategien u.a.m.**

wurden nicht vorgenommen.

Eine Empfehlung zur Weiterführung der Verlaufserhebung mit entsprechenden Analysen wie sie nun vorgenommen wurden, wurde jedoch von den Autoren der "Lübecker Studie" gegeben. Ebenso wurde die Einrichtung eines Patientenregisters empfohlen. So dass die hier vorgestellte Arbeit auf den Empfehlungen, die sich aus den Ergebnissen der "Lübecker Studie" ergaben, beruht.

Nach den Daten der "Lübecker Studie" waren ungünstige Ausprägungen von Variablen aus dem Bereich der Gesundheitssorgen und der krankheitsbezogenen Kontrollüberzeugungen negative Prädiktoren des Verlaufs. Der Krankheitsverlauf wurde dagegen nicht durch demographische Variablen, Veränderungserwartungen des Arztes oder durch die Einstellungen und Erwartungen des Patienten erklärt.

Die in diesem Zusammenhang hier zunächst aufgekommene Vermutung "externale krankheitsbezogene Kontrollüberzeugungen" (Meßinstrument in der "Lübecker Studie": KKG) würden mit der jetzt erfassten Variable "Krankheitsmodell des Patienten" näherungsweise übereinstimmen, hat sich bei einer Nachanalyse der Lübecker Daten durch uns nicht bestätigt. Das Krankheitsmodell des Patienten (Definition: siehe Methodik) beinhaltet u.a. Vorstellungen zur Genese der Erkrankung, Einfluss von Comorbidität und Copingstrategien.

Die gemessenen  $t_0$ - $t_6$ -Differenzen stratifiziert nach unserem "Krankheitsmodell des Patienten" waren deutlich höher als die diesbezüglichen Werte stratifiziert nach "ex-

ternalen krankheitsbezogenen Kontrollüberzeugungen". Weiterhin zogen sich die entsprechenden Ergebnisse bezüglich des "Krankheitsmodells des Patienten" durch fast alle der beobachteten Strata, dies galt ebenfalls nicht für "externale krankheitsbezogenen Kontrollüberzeugungen".

Als Prädiktoren eines positiven Verlaufs konnten bei der jetzigen Untersuchung die Anbindung des Patienten an das FKH-NF (Mehrfachkontakte), die Anzahl durchgeführter Maßnahmen am FKH-NF und eine Übereinkunft zwischen Arzt und Patient hinsichtlich des schon erwähnten Krankheitsmodells identifiziert werden. Auch mit steigendem umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung wurden jeweils bessere Effektstärken erzielt. Die Verlaufsergebnisse für MCS-Patienten waren ebenfalls besser als für andere hier betrachtete Diagnosegruppen (bei jedoch eingeschränkter direkter Vergleichbarkeit).

Auf der therapeutischen Ebene waren Psychoedukation, Rotationskost und psychotherapeutische Massnahmen sowie Massnahmen zur Minderung bzw. Meidung relevanter Expositionen (z.B. häusliche Sanierung u.ä.) mit positiven Effektstärken ( $>0.5$ ) verbunden. Gute bis sehr gute Compliance wirkte sich in fast allen therapeutischen Angeboten/Empfehlungen günstig auf den Verlauf aus (Ausnahmen: Teilnahme an Selbsthilfegruppen und Teilnahme an psychotherapeutischen Massnahmen außerhalb des FKH-NF)

Die am FKH-NF besonders wichtige "Psychoedukation" umfasst Reflexion und Festigung von Verhaltensstrategien im sozialen und beruflichen Umfeld, insbesondere von Copingstrategien, Konfliktmanagement, Änderung des Lebensstils, hier insbesondere Einnahme von Nahrungs- und Genussmitteln, Erkennen von Expositions- und Belastungs-/Gefährdungssituationen. Weiterhin umfasst sie die Reflexion, Strukturierung und Hierarchisierung von Zielkonflikten. Gegebenenfalls umfasst sie auch die Reflexion, Aufarbeitung und Veränderung problematischer Krankheitsmodelle und in diesem Zusammenhang die Relativierung unrealistischer Erwartungen hinsichtlich medizinischer Interventionsmöglichkeiten. Davon unabhängig gelten hier die "psychotherapeutischen Massnahmen", die aus dem Versuch einer Einzelfallindikationsbezogenen Lösung intrapsychischer und interpsychischer Konflikte sowie stützender kognitiver und verhaltensorientierter Therapie besteht.

Nach GUPTA und HORNE (2001) waren chemische Intoleranzen und Expositions-Variablen keine Prädiktoren der ärztlichen Verlaufsprognose bei 85 umweltmedizinischen Patienten. Insbesondere Angaben der Patienten zu bevorzugten Behandlungen konnten nach diesen Autoren die Verlaufsprognose erklären. Dabei erhielten Patienten, die von vornherein eine vollständige Expositionsmeidung sowie die Bevorzugung alternativer Methoden gegenüber konventionellen Behandlungsansätzen als festgelegte Erwartungen für ihre Behandlung angaben, signifikant seltener eine positive ärztliche Prognose als die Patienten, die hier eher offen in ihren Vorstellungen waren. Leider wurden von GUPTA und HORNE (2001) keine tatsächlichen Verlaufsbeobachtungen gemacht, so dass offen bleibt, ob die ärztliche Verlaufsprognose auch zutrifft.

Trotzdem stimmt dies möglicherweise mit dem überein was am FKH-NF als "nicht übereinstimmendes Krankheitsmodell (s.o.) zwischen Arzt und Patienten" bezeichnet wird und als negativer Prädiktor des Krankheitsverlaufes identifiziert werden konnte.

BLACK et al. (2001) führten ein Follow-up von 18 MCS-Patienten nach neun Jahren durch. Allerdings ohne Angabe von therapeutischen Massnahmen oder Behandlungsstrategien. Während die (Symptom-)Scores in psychometrischen Tests (SCL-90-R, Illness Behaviour Scale) nahezu gleich blieben, gaben 11% der Patienten an, es gehe ihnen wieder gut, 45% ging es viel oder sehr viel besser, 33% ging es etwas besser und 11% ging es unverändert oder schlechter. Alle der 18 Patienten waren weiterhin der Meinung sie hätten MCS und berücksichtigten dies in ihrer Lebensführung. Die Fallzahlen erscheinen hier zu klein für eine aussagekräftige Interpretation dieser Daten, insbesondere ohne Angabe von Massnahmen, welche möglicherweise bedeutsam sein können.

Nach den subjektiven Angaben der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ging es nach sechs Monaten (n=75) nur 11% viel besser und 25% etwas besser. Nach 12 Monaten stiegen diese Anteile jedoch auf 19% und 43% an. Diese Daten stimmten im Gegensatz zu BLACK et al. (2001) mit den Veränderungen im Bereich des Summenscores der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL-SUM) überein. Eine Weiterführung der Verlaufsbefragung wäre hier notwendig, um abzusichern, ob die Besserungen langfristig anhalten und möglicherweise noch weiter ausgebaut werden können.

Patienten, die angaben es gehe ihnen "viel besser", hatten dabei mit Abstand die niedrigsten Ausgangswerte der SL-SUM aller betrachteten Gruppen und sind daher wahrscheinlich als leichtere Fälle zu charakterisieren.

Die obengenannten Ergebnisse von BLACK et al. (2001) sprechen eher für einen besseren Umgang mit der Erkrankung als für einen "Heilungsprozess". Ähnliches berichten LAX und HENNEBERGER (1995) über 35 MCS-Patienten, von denen 16 zum Zeitpunkt des Follow-up (nach 6-30 Monaten) berichteten, es gehe ihnen besser, obwohl sie mehr Symptome nannten als zu Beginn der Studie. LAX und HENNEBERGER (1995) vermuteten hier einen Lerneffekt hinsichtlich der Symptome, in der Art, dass die Patienten mehr auf ihre Symptome achten als zu Beginn der Studie. Ein ähnlicher Effekt konnte nach den Verlaufsdaten des FKH-NF nicht festgestellt werden oder er wurde durch tatsächliche Besserungen überlagert. So hatten die Symptomscores im Bereich der Symptomliste des Neurotoxfragebogens bei den stationären umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF nach sechs Monaten um 17-21% (Ausnahme: Symptome im Bereich des ZNS = 4%) und bei den ambulanten Patienten um 8-22% abgenommen.

Dafür, dass das Erlernen eines besseren Umgangs mit der Erkrankung von erheblicher Bedeutung für das Befinden des Patienten ist, sprechen auch die Ergebnisse der FKH-NF-Verlaufsbefragung aus dem Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Nottingham Health Profile=NHP). So wurden insbesondere für die stationären und zum Teil für die ambulanten Patienten des FKH-NF Verbesserungen der "Emotionalen Reaktion" (NHP-EM) auf den Zustand "Erkrankung" von 35% und 25% erzielt. Die "soziale Isolation" (NHP-SI) verbesserte sich bei den stationären Patienten sogar um 41%. Nur geringfügige Verbesserungen ergaben sich dagegen in den Bereichen "Energie", "Schmerzen" und "Physische Immobilität".

Ähnliche Ergebnisse im Bereich des NHP ergab auch ein Vergleich der Neupatienten mit den Patienten, die sich bereits in Behandlung befanden. Letztere näherten sich in den Scores NHP-EM (Emotionale Reaktion) und NHP-SI (soziale Isolation) den Werten einer Vergleichsgruppe mit Diabetes-Patienten an, während die Neupatienten höhere Scores aufwiesen. Auch im Bereich des GHQ ("Depressivität/Ängstlichkeit") lagen die Neupatienten mit 3.7 (von 12) höher als die Patienten, die sich bereits in Behandlung befanden (GHQ=2.9, Bevölkerungsvergleichsgruppe= 2.3). Im Gegensatz dazu nannten die Patienten, die sich bereits

in Behandlung befanden, 18% mehr chemische Intoleranzen und 7% mehr sonstige Intoleranzen als die Neupatienten.

Hinsichtlich der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und der krankheitsbedingten Ausfälle bzw. der Berufstätigkeit der Patienten konnten in der Verlaufsstudie des FKH-NF kaum wesentliche Veränderungen beobachtet werden. Lediglich die Anzahl der Krankheitstage bei den nicht-berufstätigen Patienten ging deutlich zurück. Dies entspricht im wesentlichen auch den Ergebnissen der Lübecker Studie (KOHLMANN et al., 1999). Möglicherweise ist der betrachtete Zeitraum bisher zu kurz, um Veränderungen in diesem Bereich messen zu können.

Der Summenwert der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL-SUM) hat sich in dieser Verlaufsstudie als gut sensitiv in Bezug auf Veränderungen erwiesen und kann auch als valider Parameter für die Schwere der Erkrankung gelten. Der SL-SUM korrelierte mit nahezu allen anderen Variablen, welche die Höhe der Beeinträchtigung der Patienten in sonstigen Dimensionen messen (z.B. gesundheitsbezogene Lebensqualität (NHP), Ängstlichkeit und Depressivität (GHQ), physische Fähigkeiten zu alltäglichen Handlungen (FFBH)). Die Differenzen der SL-SUM-Werte zu den Meßzeitpunkten  $t_0$  (Ausgangswert) sowie  $t_6$  (sechs Monate später) erwiesen sich als gut geeignet, die gesundheitlichen Veränderungen darzustellen. Die Differenzwerte  $t_0-t_6$  korrelierten signifikant mit etlichen Differenzwerten im Bereich des NHP und stimmten auch mit der subjektiven Einschätzung der Patienten überein.

## 7. Zusammenfassung

**Zielsetzung:** Am Fachkrankenhaus Nordfriesland (FKH-NF) sollte ein langfristig geplantes umweltmedizinisches Patientenregister mit Verlaufskontrolle aufgebaut werden. Es sollten solche medizinischen, biologischen, toxikologischen und psychosozialen Daten erfaßt werden, die für Pathogenese und Verlauf schwerer, chronischer Verlaufsformen umweltmedizinischer Erkrankungen und der Multiple Chemical Sensitivity (MCS) von Bedeutung sind. In der Verlaufsanalyse sollten auch die therapeutischen Strategien Berücksichtigung finden. Diese umfassen je nach Diagnose z.B. Beratung zur Expositionsminderung, psychoedukative Maßnahmen, psychotherapeutische Maßnahmen, Ernährungsberatung, orale bzw. parenterale Supplementation von Nahrungsmittelergänzungstoffen, Hyposensibilisierung nach der modifizierten Millertechnik sowie die Behandlung von Comorbidität.

**Ergebnisse:** Aus dem bisherigen Erhebungszeitraum vom 01.01.2001 bis 30.06.2002 wurden die Daten von 295 Patienten in die weitere Auswertung einbezogen. Die Responserate lag bei 88%. Bei 41% der Patienten überwog der umweltmedizinische Anteil an der Erkrankung einschließlich vorhandener Comorbidität wesentlich (umweltmedizinische Kategorien A und B). Bei 21% der Patienten schienen weder die umweltmedizinische Belastung gegenüber Schadstoffen noch die Comorbidität als Erklärung für das Krankheitsbild auszureichen (Kategorie C). Bei 30% der Patienten waren umweltmedizinischer Anteil und Comorbidität etwa gleichbedeutend für das Krankheitsbild (Kategorie D) und bei 8% der Patienten überwog die Bedeutung der Comorbidität den umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung (Kategorie E). Die Diagnose MCS erhielten 157 der Patienten ( $=P_{MCS}$ ) und 61 Patienten hatten weder MCS noch eine verwandte Diagnose ( $=P_{oMCS}$ ).

Im Bereich der Expositionsparameter waren Ausmass/Höhe und Relevanz der Exposition sowie Expositionsdauer in Stunden/Woche bei den  $P_{MCS}$  signifikant höher als bei den  $P_{oMCS}$ . Expositionen gegenüber Formaldehyd (OR=3.09,  $p=0.035$ ), Bioziden (nur bei weiblichen Patienten: OR=3.27,  $p=0.020$ ), Sick Building-Situationen (OR=2.35,  $p=0.175$ ), Desinfektionsmitteln/ Reinigungsmitteln (alles  $P_{MCS}$ ) und Unfälle/einmalige hohe Expositionen (OR=2.99,  $p=0.073$ ) waren mit erhöhtem MCS-Risiko verbunden. Weiterhin traten bei den  $P_{MCS}$  spezifische Mischexpositionen (OR=4.22,  $p=0.002$ ), nicht jedoch Mischexpositionen insgesamt, häufiger auf.

Unter den erhobenen Vulnerabilitätsfaktoren wurden Vulnerabilität insgesamt (OR=2.32,  $p=0.007$ ), familiäre Disposition (OR=2.02,  $p=0.050$ ), PTSD (OR=4.52,  $p=0.186$ ) und belastende psychosoziale Faktoren (OR=2.13,  $p=0.027$ ) bei den  $P_{MCS}$  häufiger dokumentiert als bei den  $P_{oMCS}$ . Der Anteil der Patienten, bei denen Vulnerabilität dokumentiert wurde, unterschied sich je nach Schadstoffklasse deutlich. Auch unabhängig von der Diagnose MCS, waren eine allergische Disposition allgemein sowie eine Allergie gegen einen Expositionsfaktor mit signifikant erhöhten Nennungen von chemischen Intoleranzen korreliert.

Unter den  $P_{MCS}$  waren signifikant mehr weibliche Patienten als unter den  $P_{oMCS}$  (OR=3.45,  $p<0.001$ ). Die weiblichen Patienten waren jedoch auch von den erhobenen MCS-Risikofaktoren deutlich häufiger betroffen als die männlichen Patienten, so dass die Geschlechter nicht direkt vergleichbar waren.

Im Vergleich mit einer kleinen Gruppe psychosomatischer Patienten ( $P_{psy}$ :  $n=17$ ) hatten die umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ( $P_{um}$ ) höhere Scores in allen Skalen der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL) und allen Skalen des QEE-

SI (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory). Dagegen hatten die  $P_{psy}$  mehr als doppelt so hohe Scores in dem General Health Questionnaire (GHQ: Depressivität/Ängstlichkeit) als die  $P_{um}$ . Im Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Nottingham Health Profile=NHP) lagen die  $P_{psy}$  in den Skalen "Emotionale Reaktion", "Schlaf" und "Soziale Isolation" über den Scores der  $P_{um}$ , während diese höhere Scores in den Bereichen "Schmerz" und "Physische Immobilität" aufwiesen. Die  $P_{MCS}$  hatten in den Skalen der SL und des QEESI höhere Werte als die  $P_{oMCS}$ , während die Scores im Bereich des NHP und GHQ nur geringfügig voneinander abwichen.

Es konnten bisher 105 Patienten in die Verlaufsauswertung einbezogen werden. Die Responserate für die Sechs-Monats-Nachbefragung lag bei 76%. Als Prädiktoren eines positiven Verlaufs der Erkrankung konnten bei der jetzigen Untersuchung die Anbindung des Patienten an das FKH-NF (Mehrfachkontakte), die Anzahl durchgeführter Maßnahmen am FKH-NF und die Übereinkunft zwischen Arzt und Patient hinsichtlich eines Krankheitsmodells identifiziert werden ( $=P_{ST}$ , keine Übereinkunft= $P_{nST}$ ).

Mit steigendem umweltmedizinischen Anteil an der Erkrankung wurden jeweils bessere Effektstärken erzielt. Auf der therapeutischen Ebene waren Psychoedukation, Rotationskost und psychotherapeutische Massnahmen am FKH-NF sowie Massnahmen zur Minderung bzw. Meidung relevanter Expositionen (z.B. häusliche Sanierung u.ä.) mit positiven Effektstärken ( $>0.5$ ) verbunden.

Gute bis sehr gute Compliance wirkte sich in fast allen therapeutischen Angeboten/Empfehlungen günstig auf den Verlauf aus (Ausnahmen: Teilnahme an Selbsthilfegruppen und Teilnahme an psychotherapeutischen Massnahmen außerhalb des FKH-NF). Nach den subjektiven Angaben der umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF ging es nach sechs Monaten ( $n=75$ ) 11% viel besser und 25% etwas besser und nach 12 Monaten stiegen diese Anteile auf 19% und 43% an (jeweils nur  $P_{ST}$ ).

Die Symptomscores im Bereich der SL hatten bei den stationären umweltmedizinischen Patienten des FKH-NF nach sechs Monaten um 17-21% (Ausnahme: Symptome im Bereich des ZNS = 4%) und bei den ambulanten Patienten um 8-22% abgenommen (nur  $P_{ST}$ ). Im Bereich des NHP ergaben sich für die stationären und ambulanten Patienten des FKH-NF insbesondere Verbesserungen der "Emotionalen Reaktion" (NHP-EM) von 35% und 25% und des "Schlafs" von 33% und 16%. Die "soziale Isolation" (NHP-SI) verbesserte sich bei den stationären Patienten sogar um 41% (ambulante Patienten: 14%). Nur geringfügige Verbesserungen ergaben sich dagegen in den Bereichen "Energie", "Schmerzen" und "Physische Immobilität". Bei Patienten, die aufgrund zusätzlich notwendiger differentialdiagnostischer Untersuchungen weniger ausführlich beraten werden konnten sowie bei den  $P_{nST}$ , konnten diese Verbesserungen nicht erzielt werden.

Hinsichtlich der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und der krankheitsbedingten Ausfälle bzw. der Berufstätigkeit der Patienten konnten in der Verlaufsstudie des FKH-NF kaum wesentliche Veränderungen beobachtet werden. Lediglich die Anzahl der Krankheitstage bei den nicht-berufstätigen Patienten ging deutlich zurück. Der Summenwert der Symptomliste des Neurotoxfragebogens (SL-SUM) hat sich in dieser Verlaufsstudie als valider Parameter für die Schwere der Erkrankung und für Veränderungen im Krankheitsverlauf erwiesen.

**Fazit:** Die Arbeitshypothese einer multifaktoriellen Pathogenese und Unterhaltung der hier untersuchten schweren und chronischen umweltmedizinischen Erkrankungen und der MCS, hat sich im wesentlichen bestätigt. Demnach werden die Erkrankungen durch toxische Umwelteinflüsse initiiert, jedoch wird die Entstehung und Unterhaltung einer schweren chronischen Verlaufsform durch psychosoziale, biologische und medizinische Cofaktoren gefördert. Hier bestehen jedoch in Untergruppen, z.B. bei Männern und Frauen oder bei unterschiedlich exponierten Patienten, so deutliche Unterschiede, dass der Einbezug des gesamten (sehr inhomogenen) Patientenkollektivs in die Datenanalyse zu falschen Interpretationen führen kann.

Der Verlauf der Erkrankungen kann nur dann günstig beeinflusst werden, wenn alle Cofaktoren in der Therapie Berücksichtigung finden und mit dem Patienten eine Übereinkunft hinsichtlich eines Krankheitsmodells gefunden wird, welches u.a. Reflexionen über die Genese der Erkrankung, den Einfluss von Comorbidität und Copingstrategien beinhaltet.

Die bisherigen Ergebnisse des Patientenregisters und insbesondere der Verlaufskontrolle zeigen erstmals, dass die bisher von verschiedenen Seiten formulierten Theorien zur Pathogenese der MCS und ähnlicher schwerer chronischer Erkrankungen die sehr komplexe Realität dieses Patientenkollektivs nur zum Teil erfassen.

**Ausblick:** Unabhängig von dem Krankheitsmodell des Patienten wirkten sich insbesondere Psychoedukation und andere beratungsintensive Massnahmen auf den Verlauf günstig aus. Die bisherigen Verlaufsdaten weisen weiter darauf hin, dass bei dem komplexen und beratungsintensiven Therapieangebot des FKH-NF Mehrfachkontakte deutlich erfolgsversprechender sind als Einmalkontakte. Mehrfachkontakte oder abgestimmte stationäre Aufenthalte sollten dementsprechend unterstützt werden.

Patientenregister und Verlaufskontrolle sollten zur Erhöhung der Fallzahlen weitergeführt werden. Dies ist für notwendige und ergiebige Stratifizierungen, die bisher nur in Ansätzen durchgeführt werden konnten, z.B. nach Geschlecht, Exposition, Vulnerabilität und Krankheitsmodell der Patienten erforderlich. Weiterhin werden Verbesserungen im Bereich der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und der Krankheitstage wahrscheinlich erst im Langzeitverlauf sichtbar.

Bei weiterführenden Datenanalysen muss die Inhomogenität dieses Patientenkollektivs - mit grossen Unterschieden hinsichtlich z.B. der Art und Höhe der Schadstoffexposition oder der Vulnerabilität bzw. des Geschlechter- oder Allergikeranteils in Subgruppen, durch die Auswahl möglichst homogener Untergruppen mehr Berücksichtigung finden. Hierfür ist ebenfalls eine Erhöhung der Fallzahlen notwendig. Wünschenswerte Therapiestudien (z.B. Placebokontrollierte-Doppelblind-Studien) können aufgrund des komplexen individuell angepassten therapeutischen Konzepts des FKH-NF nur bei Auswahl einer sehr homogenen Untergruppe von Patienten und bei gesonderter Finanzierung durchgeführt werden.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Abou-Donia MB, Goldstein LB, Dechovskaia et al. Effects of daily dermal application of DEET and permethrin, alone and in combination, on sensorimotor performance, blood-brain barrier, and blood-testis barrier in rats. *Toxicol Environ Health* 6: 523-541 (2001)
2. Alsen-Hinrichs C, Bauer A, Wassermann O, et al. Die Fortsetzung der Dokumentation umweltmedizinischer Daten in Schleswig-Holstein. Ein Bericht im Auftrage des Umweltausschusses der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holstein. Schriftenreihe des Institutes für Toxikologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel Nr. 41 (1998)
3. Ashford NA, Miller CS. *Chemical exposures: Low levels and high stakes*. 2 Edition. Van Nostrand Reinhold New York (1998)
4. Bauer A, Alsen-Hinrichs C, Kruse H. Möglichkeiten und Grenzen der Bewertung eines Untersuchungsergebnisses des Human-Biomonitorings oder des Umgebungsmonitorings anhand von Vergleichswerten. In: *Umweltmedizinische Qualitätskriterien für Schleswig-Holstein* (Träder JM, eds), *Zeitschrift für Umweltmedizin*, 6, 263-273 (1998)
5. Bauer A, Lohmann K, Schwarz E, Alsen-Hinrichs C. Häufigkeit unspezifischer Symptomenennungen bei Personen mit neurotoxischen Expositionsanamnese. *Zeitschrift für Umweltmedizin* 9:103-109 (2001a)
6. Bauer A, Alsen-Hinrichs C, Wassermann O. Auswertung umweltmedizinischer Dokumentationsbogen in Schleswig-Holstein von 1995-1999. *Gesundheitswesen*, 63:231-237 (2001b)
7. Bauer A, Alsen-Hinrichs C. Auswertung von 916 Verdachtsfällen umweltmedizinischer Erkrankungen Ein schleswig-holsteinisches Modellprojekt von 1995 – 1999. *Zeitschrift für Umweltmedizin*, 10: 80-88 (2002)
8. Bell IR, Miller CS, Schwartz GE. An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: Possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. *Biological Psychiatry*, 32:218-242 (1992)
9. Bell IR, Miller CS, Schwartz GE, Peterson JM, Amend D. Neuropsychiatric and somatic characteristics of young adults with and without self-reported chemical odor intolerance and chemical sensitivity. *Arch Environ Health*, 51:9-21 (1996a)
10. Bell IR, Schwartz GE, Baldwin CM, Hardin EE. Neural sensitization and physiological markers in multiple chemical sensitivity. *Regul Toxicol Pharmacol*, 24:39-47 (1996b)
11. Bsted AC, Saunders PR, Logan AC. Chronic fatigue syndrome: neurological findings may be related to blood-brain barrier permeability. *Med Hypotheses* 57:231-7 (2001)
12. Black DW, Okishii C, Schlosser S. The IOWA follow-up of chemical sensitive persons. *Ann N Y Acad Sci* 933:48-56 (2001)
13. Bornschein S, Hausteiner C, Zilker T, Bickel H, Forstl H. Psychiatric and somatic morbidity of patients with suspected multiple chemical sensitivity syndrome (MCS). *Nervenarzt* 71:737-744 (2000)
14. BZgA (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung): *Aktionsgrundlagen 1990. Ergebnisse einer Repräsentativbefragung der Bevölkerung ab 14 Jahren* (1994)

15. Cone JE, Sult TA. Acquired intolerance to solvents following pesticide/solvent exposure in a building: A new group of workers at risk for multiple chemical sensitivities? *Toxicol Ind Health*, 8:29-39 (1992)
16. Cullen M. The worker with multiple chemical sensitivities: An overview. *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*, 2:655-662 (1987)
17. Davidoff AL, Keyl PM, Meggs W. Development of multiple chemical sensitivities in laborers after acute gasoline fume exposure in an underground tunneling operation. *Arch Environ Health* 53:183-189 (1998)
18. Davidoff AL, Fogarty L, Keyl PM. Psychiatric inferences from data on psychological/psychiatric symptoms in multiple chemical sensitivities syndrome. *Arch Environ Health* 55:165-175 (2000)
19. Ebel H. Somatoforme Störungen. Empirische Untersuchungen zu Psychopathologie, Persönlichkeit und Krankheitsverhalten. Habilitation RWTH Aachen (1997)
20. Frentzel-Beyme R. Schnellinventur für Umweltfaktoren und erhöhte Sensitivität (SUS) auf der Basis des Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI) nach Miller und Prihoda 1995. *Medizin und Umwelt*, 12 (1/99): 35-40 (1999)
21. Gupta K, Horne R. The influence of health beliefs on the presentation and consultation outcome in patients with chemical sensitivities. *J Psychosom Res* 50: 131-137 (2001)
22. Gyntelberg F, Vesterhauge S, Fog P, Isager H, Zillstorff K. Acquired intolerance to organic solvents and results of vestibular testing. *Am J Ind Med*, 9:363-370 (1986)
23. Hermann-Kunz E. Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Ost- und Westdeutschland. *Gesundheitswesen* 61 Sonderheft 2: S100-S105 (1999).
24. Ihrig A, Dietz MC. Zur Anwendung des Screening-Fragebogens Q18 bei arbeitsmedizinisch-neurotoxischen Fragestellungen. *Ergo med*2/2001: 50-55 (2001)
25. Kahn HA, Sempos CT. *Statistical methods in epidemiology*. Oxford University Press New York (1989)
26. Karlson B, Osterberg K, Ørbæk P. Euroquest: The Validity of a New Symptom Questionnaire. *NeuroToxicology* 21:783-790 (2000)
27. Keinänen-Kiukaanniemi S, Ohinmaa A, Pajunpää H, Koivukangas P. Health Related Quality of Life in Diabetic Patients Measured by the Nottingham Health Profile. *Diabetic Medicin* 13:382-388 (1996)
28. Kiesswetter E, Sietmann B, Seeber A. Standardization of a questionnaire for neurotoxic symptoms. *Environ Res* 73:73-80 (1997)
29. Kohlmann T, Raspe H. Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigung durch Rückenschmerzen (FFbH-R). 35:I-VII (1996)
30. Kohlmann T, Bullinger M, Kirchberger-Blumstein i. Die deutsche Version des Nottingham Health Profile (NHP): Übersetzungsmethodik und psychometrische Validierung. *Soz-Präventivmed* 42:175-185 (1997)
31. Kohlmann T, Kunze U, Ehlers J, Raspe H. Abschlussbericht zur wissenschaftlichen Begleitung der umweltmedizinischen Ambulanz und Station am Fachkrankenhaus Nord-

- friesland, Bredstedt. Institut für Sozialmedizin der Medizinischen Universität Lübeck (1999)
32. Kreuzer R, Neurta RR, Lashuay N. Prevalence of People Reporting Sensitivities to Chemicals in a Population based Survey. *Am J Epidemiol* 150:1-12 (1999)
  33. Lax MB, Henneberger PK. Patients with multiple chemical sensitivities in an occupational health clinic: Presentation and follow-up. *Arch Environ Health*, 50:425-431 (1995)
  34. Linke H.-G. und Alsen-Hinrichs C.: Umweltmedizin - Dokumentation des gegenwärtigen Standes und Modell für die Eingliederung in die bestehende Medizin. Schriftenreihe des Institutes für Toxikologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Nr. 28 (1994)
  35. Lohmann K., Schwarz E., Böge K.-P., Pröhl A., Alsen-Hinrichs C., Wassermann O.: Dokumentation umweltmedizinischer Daten in Schleswig-Holstein: Sichtung, Aufbereitung und Auswertung umweltbezogener Daten des Jahres 1993. Im Auftrag des Umweltausschusses der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holsteins, Bad Segeberg (1995)
  36. Lohmann K, Pröhl A, Schwarz E. Vielfache Chemikalienunverträglichkeit (Multiple Chemical Sensitivity Disorder) bei Patienten mit neurotoxischen Gesundheitsstörungen. *Gesundheitswesen*, 58:322-331 (1996a)
  37. Lohmann K, Schwarz E, Böge K-P, Pröhl A, Alsen-Hinrichs C, Wassermann O. Neurotoxische Gesundheitsstörungen und andere Beeinträchtigungen durch Umweltschadstoffe. Im Auftrag des Umweltausschusses der Kassenärztlichen Vereinigung Schleswig-Holsteins. Schriftenreihe des Institutes für Toxikologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel: Nr. 35 (1996b)
  38. Lohmann K, Träder J-M. Die Umweltfibel. Ein kleines Handbuch für die Praxis. 3. Auflage. Kassenärztliche Vereinigung Schleswig-Holstein, Verein zur Förderung der Umweltmedizin der Kassenärzte Schleswig-Holsteins e.V. Bad Segeberg (1998)
  39. Martens U. Überprüfung eines Symptomenfragebogens zur Differentialdiagnostik neurotoxischer Erkrankungen. Diplomarbeit an der Universität Kiel (Frühjahr 2002)
  40. Maschewsky W. Handbuch Chemikalienunverträglichkeit (MCS). Medi Verlagsgesellschaft für Wissenschaft und Medizin mbH Hamburg (1996)
  41. McDowell I, Newell C, eds. *Measuring Health*. 2. Edition, Oxford University Press, New York (1996)
  42. Meggs WJ, Dunn KA, Bloch RM et al. Prevalence and nature of allergy and chemical sensitivity in a general population. *Arch Environ Health*, 51: 275-282 (1996)
  43. Meshorer E, Erb C, Gazit R, et al. (2002) Alternative splicing and neuritic mRNA translocation under long-term neuronal hypersensitivity. *Science* 295:508-12 (2002)
  44. Miller CS, Prihoda T. The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. *Toxicology and Industrial Health* 15:370-385 (1995)
  45. Miller C, Ashford N, Doty R, et al. Empirical Approaches for the investigation of Toxicant-induced loss of tolerance. *Environ Health Perspect* 105 (Suppl 2): 515-519 (1997)

46. Miller CS, Prihoda TJ. A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients and persons with multiple chemical sensitivity. *Toxicology and Industrial Health* 15:386-397 (1999)
47. Reid S, Hotopf M, Hull L, Ismail K, Unwin C, Wessely S. Multiple Chemical Sensitivity and Chronic Fatigue Syndrome in British Gulf War Veterans. *Am J Epidemiol* 153:604-609 (2001)
48. RKI (Robert-Koch-Institut). Verbundstudie zur Multiplen Chemischen Sensitivität (Entwurf des Schlussberichts 2002)
49. Rowat SC. Integrated defense system overlaps as a disease model: With examples for multiple chemical sensitivity. *Environ Health Perspect* 106 Suppl 1:85-109 (1998)
50. Ryan CR, Morrow LA, Hodgson M. Cacosmia and neurobehavioral dysfunction associated with occupational exposures to mixtures of organic solvents. *Am J Psychiatry*, 145:1442-1445 (1988)
51. Siegel S, Kreutzer R. Pavlovian conditioning and multiple chemical sensitivity. *Environ Health Perspect* 105 Suppl 2:521-526 (1997)
52. Simon GE, Katon WJ, Sparks PJ. Allergic to life: Psychological factors in environmental illness. *Am J Psychiatry*, 147:901-906 (1990)
53. Singer RM (ed.). *Neurotoxicity Guidebook*. Van Nostrand Reinhold New York (1990)
54. Spyker DA. Multiple chemical sensitivities - syndrome and solution. *Clin Toxicol* 33:95-99 (1995)
55. Stephens R, Spurgeon A, Berry H. Organophosphates: The Relationship Between Chronic and Acute Exposure Effects. *Neurotoxicology and Teratology* 18(4):449-453 (1996)
56. Sternfeld M, Shoham S, Klein O, et al. 2000). Excess „read-through“ acetylcholinesterase attenuates but the „synaptic“ variant intensifies neurodeterioration correlates. *Proc Natl Acad Science* 97(15):8647-52 (2000)
57. Terr AI. Environmental Illness. A clinical review of 50 cases. *Archives of Internal Medicine* 146: 145-149 (1986)
58. Wassermann O, Bauer A, Alsen-Hinrichs C. Ergebnisse der Auswertung umweltmedizinischer Dokumentations- und Verlaufsbögen in Schleswig-Holstein von 1995 – 1999. Schriftenreihe des Institutes für Toxikologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Nr. 48 (2001)

# Anhang

## A.1 Übersicht der ICD-10 Kodierung häufig verwendeter Diagnosen:

<b>Diagnose:</b>	<b>ICD-10-Kodierung:</b>	
MCS, chronisch	T 78.40	(RKI-Definition)
MCS, monosymptomatisch	T 78.41	(RKI-Definition)
MCS, subchronisch	T 78.42	(RKI-Definition)
Chronic Fatigue Syndrom, postinfektiös	G 93.3	(CDC-Kriterien)
Chronic Fatigue Syndrom, sonstige oder unklare Ursachen	R 53.1	(CDC-Kriterien)
Erschöpfung (CDC-Kriterien für CFS treffen nicht zu)	R 53.0	
Fibromyalgie	M 79.0	(ACR-Kriterien)
Schmerzen	R 52	
Schmerz, andernorts nicht klassifiziert	R 52	
Nahrungsmittelintoleranzen	T 78.1	
Elektromagnetische Sensitivität	T 78.43	
Exposition gegenüber sonstigen nicht näher bezeichneten künstlichen Umweltfaktoren	W 99	

## A.2 Definition der Multiple Chemical Sensitivity (MCS):

### RKI- Kriterien und Unterteilung (baut auf der Definition von Cullen (1987) auf (s.u.)):

#### 1. MCS, chronisch (MCS<sub>chron</sub>, ICD-10=T 78.40):

- Die Störung ist erworben (Beginn, Initialphase, "Event" (nicht immer bekannt)).
- Die Symptome kommen und gehen in Abhängigkeit von der Exposition ("Trigger").
- Die Patienten sind zwischen den Expositionsepisoden nicht unbedingt beschwerdefrei.
- Die Patienten zeigen Expositionsvermeidungsverhalten.
- Erkrankungsdauer > 6 Monate (Chronizität des Leidens).
- Bei längerer Krankheitsdauer ist möglicherweise die Abhängigkeit der Symptome von der Exposition ("Trigger") nicht mehr so ausgeprägt ("Maskierung").
- Die Auslösung der Symptome erfolgt durch verschiedene chemische Stoffe, an verschiedenen Orten und in verschiedenen Expositionssituationen ("Trigger").
- Physikalische und biologische Einflüsse können ebenfalls angegeben werden, die Einschlusskriterien sind jedoch nur bei Beteiligung chemischer Substanzen erfüllt.
- Eine Unverträglichkeit gegenüber Einzelstoffen oder Einzelstoffklassen genügt nicht für die Klassifikation als MCS.
- Symptome werden durch niedrige Expositionsniveaus ("Trigger") ausgelöst, die von anderen Personen im Allgemeinen toleriert werden.
- Mehrere Beschwerdebereiche bzw. Organe oder Organsysteme sind von Symptomen betroffen.
- Die berichteten Beschwerden lassen sich nicht durch eine bekannte Erkrankung des Patienten erklären.

2. **MCS, subchronisch (MCS<sub>subchron</sub>, ICD-10=T 78.42):** Alle der unter 1. genannten Kriterien sind erfüllt, außer der Dauer der Erkrankung: hier < 6 Monate Erkrankungsdauer

3. **MCS, monosymptomatisch (MCS<sub>mono</sub>, ICD-10=T 78.41):** Alle der unter 1. genannten Kriterien sind erfüllt, außer das Symptome nur in einem Organ/Bereich auftreten (z.B. nur Schleimhautreizungen oder nur Herzrasen)

Definition nach Cullen (1987): MCS(D) ist eine erworbene Störung, die charakterisiert ist durch revidierende Symptome, die vorzugsweise an mehreren Organsystemen auftreten. Sie ist die Antwort auf nachweisbare Expositionen gegenüber vielen chemischen miteinander nicht verwandten Stoffen, die bei Dosen auftritt, die weit unter denen liegen, die in der Allgemeinbevölkerung als schädigend gelten. Es gibt keinen allgemein akzeptierten Test physiologischer Funktionen, der mit diesen Symptomen korreliert.

### A.3 Definitionen zum Expositionsfragebogen:

chronisch/ länger andauernd = > 1Jahr mit > 20 Wochenstunden, wenn nicht anders definiert (z.B. > 5 Jahre, viel benutzter Raum: > 20 Wochenstunden);

Grenzwerte, Orientierungswerte etc. nach MAK- und BAT-Werteliste der DFG (2000 bzw. aktuellste Version) und „Umweltmedizinische Qualitätskriterien“ der KVSH (1998), HBM-Werte der Humanbiomonitoring-Kommission des Umweltbundesamtes

Schadstoff: hier als Oberbegriff schädigender chemischer, biologischer oder physikalischer Umwelteinflüsse anthropogener Herkunft gemeint.

#### A.3.1 Definition zum Ausmass bzw. der Höhe der Exposition

Wie würden Sie aus der Anamnese heraus das Ausmaß bzw. die Höhe der Exposition einordnen?	sehr hohe Exposition	[ ]
	hohe Exposition	[ ]
	mittlere Exposition	[ ]
	geringe Exposition (siehe Definitionen)	[ ]

##### A.3.1.1 Sehr hohe Exposition:

Die Expositionssituation erfüllt eine oder mehrere der folgenden Kriterien:

- arbeitsmedizinische Grenzwerte wurden mehrfach oder über einen länger andauernden Zeitraum hinweg überschritten, die Schutzmaßnahmen erscheinen nicht ausreichend (z.B. Arbeit mit Schwermetallen und Überschreitung der Grenzwerte in Atemluft, Blut, Urin etc. (Grenzwerte nach den Publikationen der DFG).
- Es lag mindestens eine akute oder chronische Expositionssituation ohne ausreichende Schutzmaßnahmen vor, bei der vom Patienten glaubhaft beschrieben *sehr hohe* Konzentrationen eines Schadstoffs einwirkten. Meßwerte wurden zu dem entsprechenden Zeitraum nicht erhoben und können nun nicht mehr nacherhoben werden (Beispiele: starker Geruch oder Nebel von Lösemiteln bei Reinigungsarbeiten in Tanks o.ä., Arbeiten mit Schwermetallen wie Blei oder Quecksilber an offenen Systemen mit z.B. Rauch- oder Dampfentwicklung in Metallschmelzen oder in Röstbetrieben, mehrfache Pestizidsprüheinsätze ohne Schutzkleidung, Strahlenunfall oder andere Unfälle mit Einwirkung hoher Expositionen von schädigenden Schadstoffen/Faktoren).

##### A.3.1.2 Hohe Exposition:

Die Expositionssituation erfüllt eine oder mehrere der folgenden Kriterien, nicht jedoch die oben genannten Kriterien:

- HBM-II- Werte wurden/werden überschritten, die Exposition ist chronisch.
- Grenzwerte oder Orientierungswerte für Innenräume oder Humanbiomonitoring werden überschritten, die Exposition dauert >5 Jahre an (Beispiele: Formaldehydkonzentrationen >0,1 ppm am Arbeitsplatz, PCB- Konzentrationen in benutzten Räumen > 3.000 ng/m<sup>3</sup>, >100 mg langlebige Pestizide/kg Material bei großflächigem (>50 m<sup>2</sup> ) Vorhandensein des Materials oder >10 mg langlebige Pestizide /kg Staub).
- Es lag eine chronische oder akute Expositionssituation ohne ausreichende Schutzmaßnahmen vor, bei der vom Patienten glaubhaft beschrieben *erhöhte* (jedoch nicht „sehr hohe“ s.o.) Konzent-

rationen eines Schadstoffs einwirkten. Meßwerte wurden zu dem entsprechenden Zeitraum nicht erhoben und können nun nicht mehr nacherhoben werden (Beispiele: ständiger Gebrauch von Lösemitteln bei Arbeiten im Labor, in Druckereien oder bei Arbeiten als Lackierer, häufige Verwendung von Pestiziden in der Landwirtschaft, Unfälle mit erhöhten Schadstoffexpositionen).

- Es wurden in viel benutzten Innenräumen großflächig ( $>50\text{m}^2$ ) langlebige Pestizide ausgebracht, die Räume wurden  $>20$  Wochenstunden benutzt, die Exposition dauert über  $>5$  Jahre an (Beispiele: Wände im Wohnzimmer mit PCP-haltigem Holzschutzmittel gestrichen oder großflächige Auslegeware die erhöhte Konzentrationen an Pyrethroiden enthält, (bei Vorhandensein von Meßwerten gelten die o.g. Kriterien).
- Es lag in viel benutzten Innenräumen ausgedehnter Schimmelpilzbefall vor, der z.B. mehrere Wände/Fußböden/Raumdecken betrifft. Die Räume wurden  $>20$  Wochenstunden benutzt. Die Exposition ist chronisch.

#### **A.3.1.3 Mittlere Exposition:**

Die Expositionssituation erfüllt eine oder mehrere der folgenden Kriterien, nicht jedoch die oben genannten Kriterien:

- HBM-I- Werte wurden/werden überschritten, die Exposition ist chronisch.
- Referenzwerte oder Vorsorgewerte für Innenräume werden überschritten, die Exposition ist chronisch (Beispiele:  $>1.000\ \mu\text{g}/\text{m}^3$  TVOC oder Formaldehydkonzentrationen von 0,05-0,1 ppm am Arbeitsplatz, PCB- Konzentrationen in benutzten Räumen  $>300\ \text{ng}/\text{m}^3$ ,  $>10\ \text{mg}$  langlebige Pestizide/kg Material bei  $>10\text{m}^2$  Vorhandensein des Materials oder  $>5\ \text{mg}$  langlebige Pestizide /kg Staub)
- Es lag eine chronische oder akute Expositionssituation ohne ausreichende Schutzmaßnahmen vor, bei der vom Patienten glaubhaft beschrieben *etwas erhöhte* (jedoch nicht „hohe“ oder „sehr hohe“ s.o.) Konzentrationen eines Schadstoffs einwirkten. Meßwerte wurden zu dem entsprechenden Zeitraum nicht erhoben und können nun nicht mehr nacherhoben werden (Beispiele: früher Anwohner einer chemischen Reinigung ohne Abluftreinigung, länger andauernde Arbeit als Handwerker, Techniker oder auch Hobby-Handwerker mit intermittierendem jedoch nicht ständigem Gebrauch von Lösemitteln, Farben, Lacken, Holzschutzmitteln, Hydraulikölen, Treibstoffen etc.,  $>10$  Amalgamfüllungen in schlechtem Zustand, Entfernung von mehreren Amalgamfüllungen auf einmal ohne Schutzmaßnahmen)
- Es wurden in benutzten Innenräumen auf  $>10\ \text{m}^2$  langlebige Pestizide ausgebracht, die Räume wurden  $>20$  Wochenstunden benutzt, die Exposition dauert über  $>1$  Jahr an (bei Vorhandensein von Meßwerten gelten die o.g. Kriterien)
- Es lag in benutzten Innenräumen Schimmelpilzbefall vor, der z.B. Wände/Fußböden/Raumdecken jedoch nicht nur Fensterdichtungen, das Badezimmer o.ä. betraf.

#### **A.3.1.4 Geringe Exposition**

Die Expositionssituation erfüllt eine oder mehrere der folgenden Kriterien, nicht jedoch die oben genannten Kriterien:

- HBM-I- Werte wurden/werden überschritten, die Exposition ist nicht chronisch (d.h. Expositionszeit < 1Jahr und/oder < 20 Wochenstunden).
- Referenzwerte oder Vorsorgewerte für Innenräume werden überschritten, die Exposition ist nicht chronisch
- Die Hintergrundbelastung wurde geringfügig überschritten, die Exposition ist chronisch (Beispiele: 2-<10 mg langlebige Pestizide /kg Material oder 1-<5 mg/kg Staub, >300 µg/m<sup>3</sup> TVOC in benutzten Innenräumen)
- Es lag eine chronische oder akute Expositionssituation ohne ausreichende Schutzmaßnahmen vor, bei der vom Patienten glaubhaft beschrieben *geringfügig erhöhte* (jedoch nicht "etwas erhöhte", „hohe“ oder „sehr hohe“(s.o.)) Konzentrationen eines Schadstoffs einwirkten. Meßwerte wurden zu dem entsprechenden Zeitraum nicht erhoben und können nun nicht mehr nacherhoben werden (Beispiele: kurzzeitig andauernde Arbeit an exponierten Arbeitsstellen (Beispiele: Tankstelle, KFZ-Werkstatt, Malerbetrieb u.ä.) oder Arbeit als Handwerker, Techniker oder auch Hobby-Handwerker mit weniger häufigem Gebrauch von Lösemitteln, Farben, Lacken, Holzschutzmitteln, Hydraulikölen, Treibstoffen etc.)
- Es wurden in benutzten Innenräumen auf <10 m<sup>2</sup> langlebige Pestizide ausgebracht (bei Vorhandensein von Meßwerten gelten die o.g. Kriterien)

**A.3.2 Vorschläge zur Einordnung der Relevanz der Exposition (aufgrund großer individueller Unterschiede, wurden hier keine verbindlichen Definitionen festgelegt, sondern Vorschläge zur Einordnung ausgearbeitet)**

Wie würden Sie aus der Anamnese heraus die Relevanz dieser Exposition für das jetzige Krankheitsbild einschätzen?	hoch	[ ]
	anteilig, mäßig hoch	[ ]
	gering	[ ]
	unklar	[ ]

**A.3.2.1 Die Relevanz dieser Exposition für das jetzige Krankheitsbild ist "hoch", wenn alle folgenden Kriterien erfüllt sind:**

**- Bei akutem/plötzlichem Krankheitsbeginn oder plötzlicher deutlicher Verschlechterung:**

- die Erkrankung wird aus heutiger Sicht als gesundheitlicher "Einbruch" oder "Zusammenbruch" gewertet
- die Exposition findet/fand zeitnah statt
- andere Erklärungen für die akut aufgetretende Symptomatik bestehen nicht oder sind wenig ausreichend
- die Symptomatik entspricht Krankheitsbildern, die in der Fachliteratur für derartige Expositionen beschrieben werden

- die Symptomatik oder ein Teil der Symptomatik halten bis heute an bzw. treten intermittierend wieder auf oder sind in eine chronische Form übergegangen
- bis heute ist zu keinem Zeitpunkt der vor dieser Exposition bestehende gesundheitliche Zustand wiedererlangt worden

**- Bei schleichendem/chronischem Krankheitsbeginn:**

- die Exposition fand ebenfalls chronisch statt und begleitete den Krankheitsbeginn sowie deutliche Verschlechterungen des Gesundheitszustandes
- andere Erklärungen für die während der Exposition auftretende Symptomatik bestehen nicht oder sind wenig wahrscheinlich
- die Symptomatik entspricht Krankheitsbildern, die in der Fachliteratur für derartige Expositionen beschrieben werden
- die Symptomatik oder ein Teil der Symptomatik halten bis heute an bzw. treten intermittierend wieder auf oder sind in eine chronische Form übergegangen
- bis heute ist zu keinem Zeitpunkt der vor dieser Exposition bestehende gesundheitliche Zustand wiedererlangt worden
- zumindest zu Beginn der Erkrankung führten Expositionsstopps (Urlaub, Kur, Wohnungs- oder Arbeitsplatzwechsel, Sanierungsmaßnahmen) zu Verbesserungen des Gesundheitszustandes

(Insbesondere "Initial-Expositionen" sollten in diese Kategorie eingeordnet werden!)

**A.3.2.2 Die Relevanz dieser Exposition für das jetzige Krankheitsbild ist "anteilig/mässig hoch", wenn folgende Kriterien, aber nicht die unter A.3.2.1 genannten Kriterien, erfüllt sind:**

- die Exposition begleitete den Krankheitsbeginn oder Verschlechterungen des Gesundheitszustandes bzw. den Beginn zusätzlicher Erkrankungen bei bereits bestehender Vorerkrankung
- andere mögliche Ursachen für die während der Exposition auftretende Verschlechterung des Gesundheitszustandes sind allein nicht ausreichend erklärend
- die Symptomatik oder ein Teil der Symptomatik entspricht Krankheitsbildern, die in der Fachliteratur für derartige Expositionen beschrieben werden
- die Symptomatik oder ein Teil der Symptomatik halten bis heute an bzw. treten intermittierend wieder auf oder sind in eine chronische Form übergegangen. Oder die Exposition und direkt zuschreibbare Symptome liegen schon länger zurück; die Exposition hat jedoch zu Vorschädigungen geführt, die allein gesehen nicht das heutige Krankheitsbild erklären, im Hinblick auf darauffolgende (oder vorherige) Expositionen jedoch zu dem jetzigen Krankheitsbild des Patienten beiträgt (häufig z.B. bei Lösemittelexpositionen an verschiedenen Arbeitsplätzen, Biozidexposition in verschiedenen Wohnungen u.ä.).

- zumindest zu Beginn der Exposition führten Expositionsstopps (Urlaub, Kur, Wohnungs- oder Arbeitsplatzwechsel, Sanierungsmaßnahmen) zu Verbesserungen des Gesundheitszustandes

**A.3.2.3 Die Relevanz dieser Exposition für das jetzige Krankheitsbild ist "gering", wenn eines oder mehrere der folgende Kriterien erfüllt sind:**

- relevante Expositionsstopps (Urlaub, Kur, Wohnungs- oder Arbeitsplatzwechsel, Sanierungsmaßnahmen) führten nur wenig zu Verbesserungen des Gesundheitszustandes (Ausnahme: schon weit fortgeschrittene, irreversible Erkrankungen)
- die Exposition korrelierte nicht oder wenig mit dem Krankheitsbeginn oder Verschlechterungen des Gesundheitszustandes
- andere mögliche Ursachen für die während der Exposition auftretende Verschlechterung des Gesundheitszustandes sind ausreichend erklärend
- die Symptomatik entspricht jedoch auch Krankheitsbildern, die in der Fachliteratur für derartige Expositionen beschrieben werden

**A.3.2.4 Die Relevanz dieser Exposition für das jetzige Krankheitsbild ist "unklar", wenn folgenden Kriterien erfüllt sind:**

- relevante Expositionsstopps (Urlaub, Kur, Wohnungs- oder Arbeitsplatzwechsel, Sanierungsmaßnahmen) führten nicht oder wenig zu Verbesserungen des Gesundheitszustandes (Ausnahme: schon weit fortgeschrittene, irreversible Erkrankungen) oder die Exposition korrelierte nicht /wenig mit dem Krankheitsbeginn oder Verschlechterungen des Gesundheitszustandes
- andere mögliche Ursachen für die während der Exposition auftretende Verschlechterung des Gesundheitszustandes sind jedoch auch nicht ausreichend erklärend

## A.4 Überblick über das therapeutische Konzept des FKH-NF

### 1. Mögliche Therapieansätze bei MCS

	Psychoedukative u./o. psychotherapeutische Interventionen (Krankheitsmodell, Copingstrategien u.a.)	Expositionsmeidung und -minderung	Ernährungsumstellung	Behandlung mit Nahrungsergänzungstoffen	Modifizierte Millertechnik	Endokrinologische, Immunologische, Psychopharmakologische, antibiotische oder neuropharmakologische Interventionen (u.a.)
leichte MCS	+	+	fakultativ	fakultativ	fakultativ	fakultativ
mittlere MCS	+	+	+	+	+	+
schwere MCS	+	+	+	+	nach Stabilisierung	+
schwerste Verlaufsformen	+	+	+	+	nach Stabilisierung	+

### 2. Mögliche Therapieansätze bei Erschöpfung/CFS

Verlaufsform (% Leistungsfähigkeit)	Psychoedukative u./o. psychotherapeutische Interventionen (Krankheitsmodell, Copingstrategien u.a.)	Vermeidung/ Verminderung von externen und internen Auslösern der Symptome	Antioxidative, antiinflammatorische Massnahmen und Verbesserung der oxidativen Phosphorylierung	Endokrinologische (adaptive) Interventionen
leicht (60-80%)	+	fakultativ	fakultativ	fakultativ
mittel (40-60%)	+	+	+	fakultativ
schwer (20-40%)	+	+	+	+
schwerste Verlaufsform (<20%)	+	+	+	?

## A.5 Orthomolekulare Behandlung

Im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes zur Behandlung von umweltassoziierten Erkrankungen am FKH-NF wird nach individueller Indikationsstellung eine Nahrungsergänzung durch oral einzunehmende orthomolekulare Substanzen und bei schwereren Verläufen auch eine parenterale Verabreichung orthomolekularer Substanzen vorgenommen. Die Indikationsstellung und individuelle Rezeptierung erfolgt nach den Richtlinien der orthomolekularen Medizin, wie sie z.B. in der Monographie von Uwe Gröber „Orthomolekulare Medizin – ein Leitfadens für Apotheke und Ärzte“ sowie im „Journal für orthomolekulare Medizin“ – Ralf Reglin Verlag Köln - dargelegt sind. Im Anhang werden entsprechende einschlägige wissenschaftliche Publikationen aufgelistet.

Bei den Mikronährstoffen, die in der orthomolekularen Medizin eingesetzt werden, handelt es sich überwiegend um Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente, essentielle mehrfach ungesättigte Fettsäuren und Aminosäuren. Die individuelle Rezeptierung berücksichtigt die umweltmedizinischen Diagnosen sowie die gesamte Komorbidität. Berücksichtigt werden absolute und relative Kontraindikationen aus der individuellen Komorbidität, weitere individuelle Faktoren, individuell erwünschte oder unerwünschte Begleitwirkungen, Verlaufsbeurteilung. Eine Liste häufig eingesetzter oraler sowie parenteraler Mikronährstoffe wird im Anhang aufgeführt. Häufige Indikationen für parenterale Gabe von Mikronährstoffen sind Resorptionsstörungen, gewünschte Umgehung des Pfortaderkreislaufs sowie Realisierung von Hochdosisapplikationen, welche die enterale Resorptionskapazität überschreiten.

**Liste der am FKH-NF eingesetzten orthomolekularen Nahrungsmittelergänzungsstoffe (vielfach werden kombinierte Präparate, d.h. Multivitamin- bzw. Multimineralstoff-Präparate eingesetzt)**

Vitamin C	Eicosapentaensäure (EPA)
Vitamin B1, B2, B3, B5, B6 und B12	Docosahexaensäure (DHA)
Folsäure	Nachtkerzenöl
Vitamin E	Melatonin
Beta-Carotin	Milk Thistle
Vitamin D3	NADH (akt. Vit. B3)
	Phosphatidylserin
Magnesium	Ginkgo Präparate
Seleno-Methionin	L-Carnitin
Zink	
Glutathion	
N-Acetylcystein	
$\alpha$ -Liponsäure	
Co-Enzyme Q10	
Taurin	

**zu weiteren Informationen siehe z.B.:**

Adam O. Rheuma und Ernährung. Aktuelle Ernährungsmedizin 20: 180-184 (1995)

Buhl R, Bargon J, Caspary W. Antioxidantien zur Therapie von Lungenerkrankungen. Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten 10: 287-293

Cox IM, Campbell MJ, Dowson D. Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. Lancet 337:757-760 (1991)

Dykman KD, Tone C, Ford C, Dykman RA. The effects of nutritional supplements on the symptoms of fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. Integr Physiol Behav Sci 33:61-71 (1998)

Gröber U. Orthomolekulare Medizin. Ein Leitfaden für Apotheker und Ärzte. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (2000)

Gupta AK, Ellis CN. Double blind, placebo controlled study to evaluate the efficacy of fish oil and low dose UV-B in the treatment of psoriasis. Brit J Dermat 120:801-807 (1989)

Heap LC, Peters TJ, Wessely S. Vitamin B status in patients with chronic fatigue syndrome. *J R Soc Med* 92: 183-185 (1999)

Knapp HR. Omega-3-Fatty-Acids in respiratory diseases: A review. *J Am College Nutr* 14:18 (1995)

Regland B, Andersson M Abrahamsson L, et al. Increased concentrations of homocysteine in the cerebrospinal fluid in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Scand J Rheumatol* 26:301-307 (1997)

Rosenberg ICH, Bengoa JM, Sitrin MD. Nutritional aspects of inflammatory bowel disease. *Ann Rev Nutr* 5: 463-484 (1985)

Ruan EA. Glutathione levels in chronic inflammatory disorders of the human colon. *Nutrition Research* 17:463-473 (1997)

Werbach MR. Nutritional strategies for treating chronic fatigue syndrome. *Altern Med Rev* 5: 93-108 (2000)