

KONZEPT

DER DIAKO NORDFRIESLAND gGmbH



FACHKLINIK FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOSOMATIK

SCHWERPUNKT UMWELTMEDIZIN

DIAKO 

Impressum

Verantwortlich für den Inhalt:

Dr. med. Christoph Mai, Chefarzt und Ärztlicher Direktor

Ralf Tönnies, Therapeutische Leitung

Dr. med. Güde Nickelsen, Leitende Oberärztin

Lars Petersen, Pflegedienstleitung

Dr. rer. nat. Anke Bauer, Wissenschaftliche Mitarbeiterin

Das Konzept entstand in Zusammenarbeit mit den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Abteilung.

Stand:

2.2020, nächste Revision: 2022

Kontakt und weitere Informationen:

DIAKO Nordfriesland gGmbH

Fachklinik für Psychiatrie und Psychosomatik

Gammeltoft 8-15, 25821 Breklum, OT Riddorf

Telefon: 04671 408 0

Email: info.nf@diako.de

Internet: www.diako-nf.de

Wir sind zertifiziert nach DIN EN ISO 9001:2015

(dies gilt für die Standorte Breklum, Bredstedt, Schleswig (Suchthilfezentrum) und Kiel (Fachambulanz Kiel))

Fotonachweis: Anke Bauer © DIAKO Nordfriesland

Gender-Hinweis:

Wir sind uns bewusst, dass viele der in diesem Text benutzten Begriffe wie Patient, Mitarbeiter, Therapeut etc. grammatikalisch gesehen maskulin (männlich) sind. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen („Patientinnen und Patienten“) nicht durchgängig verwendet. In einigen Fällen verwenden wir sie als neutrale Begriffe, die eine Funktion und nicht eine Person meinen. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichwohl für beiderlei Geschlecht. Die Komplizierung und Bürokratisierung des Lesens bzw. Schreibens durch Formulierungen wie „Leiter_in“ oder „MitarbeiterIn“ wollen wir den Leserinnen und Lesern (und uns selbst) ersparen.

**Therapeutisches Konzept der DIAKO Nordfriesland
für Menschen mit psychosomatischen Erkrankungen
Schwerpunkt Umweltmedizin**

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
1.1 Wir stellen uns vor	4
1.2 Biopsychosoziales Störungsmodell	5
1.3 Umweltmedizinische Erkrankungen	5
2. Ziele in der Behandlung umweltmedizinischer Erkrankungen	7
3. Allgemeine Informationen zur Behandlung umweltmedizinischer Erkrankungen.....	7
4. Ausstattung	8
4.1 Allgemeine räumliche Ausstattung	8
4.2 Besonderheiten der räumlichen Ausstattung	8
5. Aufnahmemodalitäten.....	8
6. Indikationen für eine Krankenhausbehandlung	9
7. Wissenschaftlich-theoretischer Hintergrund.....	11
7.1 Der Schwerpunkt Umweltmedizin an der DIAKO Nordfriesland.....	11
7.2 Die Ergebnisse des umweltmedizinischen Patientenregisters	12
7.3 Zur Häufigkeit umweltmedizinischer Erkrankungen und MCS	13
7.4 Psychosomatische Komorbidität bei den umweltmedizinischen Patienten	13
7.5 Schweregrad der Erkrankungen.....	14
7.6 Verlaufsprädiktoren und Evidenz der Wirksamkeit der Therapie	17
7.7 Hypersensitivität im Kontext anderer somatischer Erkrankungen.....	26
7.8 Hypersensitivität und oxidativer Stress.....	28
8. Referenzen.....	30



Therapeutisches Konzept für Menschen mit psychosomatischen Erkrankungen Schwerpunkt Umweltmedizin

1. Einleitung

1.1 Wir stellen uns vor

Die DIAKO Nordfriesland gGmbH ist ein konfessionelles Haus mit Angeboten für die Behandlung und Betreuung von Menschen mit Krankheiten, Störungen und Beeinträchtigungen aus den Bereichen der seelischen Gesundheit:

- Allgemeinpsychiatrie und Gerontopsychiatrie
- Suchtmedizin
- Psychosomatik und Psychotherapie
- Kinder- und Jugendpsychiatrie

In einem Unternehmen vereint: Unsere Wurzeln sind die psychiatrischen Angebote der DIAKO Flensburg: die Fachkliniken der DIAKO Nordfriesland mit weiteren Angeboten an mehreren Standorten im Norden und – im Jahr 2020 neu hinzugekommen – die Flensburger Angebote aus dem Bereich der klinischen Psychiatrie. Diese arbeiten eng verzahnt mit den somatischen Disziplinen des großen DIAKO Krankenhauses, dem Herzstück der DIAKO, zusammen.

Das Angebot der DIAKO Nordfriesland umfasst

- Diagnostik, Behandlung und Therapie
- Rehabilitation und Adaption
- Eingliederungshilfe und Nachsorge
- Suchthilfezentren, Beratung, Betreuung, Prävention und mehr.

Wir verstehen uns als einen modernen Gesundheitsdienstleister – Computer- und Medienabhängigkeit oder Posttraumatische Belastungsstörungen werden bei uns ebenso fachkundig behandelt wie depressive Störungen und Schizophrenie. **Unsere innere Vernetzung** erlaubt umfassende und individuell abgestimmte Angebote.

Unsere Partner sind niedergelassene Ärzte und Psychotherapeuten, das DIAKO Krankenhaus und weitere Krankenhäuser der Region, das Klinikum der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Beratungsstellen, soziale und kirchliche Einrichtungen, Nachsorgeeinrichtungen, der öffentliche Gesundheitsdienst, die betriebliche Sozial- und Gesundheitsberatung sowie Vereine und Verbände.

Unsere Gesellschafter sind die Ev.-Luth. Diakonissenanstalt zu Flensburg, der Verein Fach-Krankenhaus Nordfriesland e.V., das Zentrum für Mission und Ökumene, der Ev.-Luth. Kirchenkreis Nordfriesland und der Verein Brücke e.V..

1.2 Biopsychosoziales Störungsmodell

Dem therapeutischen Konzept der Fachklinik für Psychiatrie und Psychosomatik liegt ein biopsychosoziales Störungsmodell von Erkrankungen zugrunde. Aus diesem Grund ist das Angebot multimodal und umfasst psychodynamische und kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren sowie psychiatrische, allgemeinmedizinische, internistische, psychoedukative und sozialtherapeutische Maßnahmen neben weiteren spezifischen Angeboten.

1.3 Umweltmedizinische Erkrankungen

Exposition gegenüber diversen Chemikalien kann bei empfindlichen Personen zu umweltmedizinischen Erkrankungen führen.

Die Prävalenz umweltmedizinischer Erkrankungen in der Bevölkerung der EU wird auf ca. 5% geschätzt. Eine erheblich gesteigerte Chemikaliensensitivität mit täglichen Symptomen weist nach einem Bevölkerungssurvey in Deutschland eine von 200 Personen auf (Hausteiner et al. 2005). International sind noch höhere Raten bekannt (Bauer et al. 2008 und 2010, Weiss et al. 2017).

Mit Chemikaliensensitivität assoziierte Gesundheitsstörungen zeigen oft Symptome wie Atemwegsprobleme, Müdigkeit und Erschöpfung, Konzentrationsschwäche, Schmerzen und Schwindel. Oft treten Reizungen an Augen, Nasen, Rachen oder Haut auf.

Wird die Ursache der Symptome nicht zeitnah erkannt und beendet, können chronische Störungsbilder die Folge sein (Bartram et al. 2011: "Leitlinie Umweltmedizin").

Die chronischen Erkrankungen führen oft zu sozialen und beruflichen Konflikten. Betroffene begegnen zudem häufig Unverständnis gegenüber ihrer Erkrankung, was zu einer zusätzlichen psychischen Belastung führen kann (Bauer et al. 2009, Weiss et al. 2017).

Es gibt mittlerweile deutliche Hinweise darauf, dass das Zusammenwirken von Schadstoffen sowie körperlichen, sozialen und seelischen Vulnerabilitätsfaktoren als Risikofaktor für die

Entstehung und Erhaltung von chronischen umweltmedizinischen Erkrankungen zu werten ist. Am häufigsten treten zusammen mit umweltmedizinischen Erkrankungen depressive Störungen (F32-F33), Angststörungen (F40-F41) und Traumafolgestörungen (z.B. PTBS) auf. Eine chronische Erschöpfung bzw. ein Chronic Fatigue Syndrom (CFS) wurde bei 22%, chronische Schmerzen bei 15% der Patienten mit chronischen umweltmedizinischen Erkrankung diagnostiziert (Schwarz et al. 2006, Weiss et al. 2017).

2. Ziele in der Behandlung umweltmedizinischer Erkrankungen

Das Ziel der Behandlung in unserer Abteilung ist es, den Umgang mit und das Verständnis für die umweltmedizinische Erkrankung zu fördern, die körperliche Symptomatik zu vermindern und die Differenzierung zwischen Symptomen einer Unverträglichkeit und Angstsymptomen zu verbessern. Die psychosomatische Komorbidität soll vermindert, das Coping verbessert werden. Durch Expositionsminderung in unseren schadstoff- und duftstoffarmen Gebäuden reduziert sich die Intoleranz-Symptomatik, hierdurch sowie durch moderate Bewegung möchten wir Erholung und Regeneration bei Erschöpfungszuständen fördern.

3. Allgemeine Informationen zur Behandlung umweltmedizinischer Erkrankungen

Unser Mitarbeiterteam besteht aus psychosomatisch und umweltmedizinisch erfahrenen FachärztInnen, ÄrztInnen und Pflegekräften, Ernährungsfachkräften, Psychologinnen sowie Sozial-, Ergo- und Bewegungstherapeuten.

Die oben genannten Ziele werden in der regelhaften Psychotherapie in Gruppen- und Einzelterminen bearbeitet.

Eine umfassende somatomedizinische Untersuchung, Diagnostik und Behandlung ist wichtiger Bestandteil unseres Konzeptes.

Die Supplementierung von Makro- und Mikronährstoffen erfolgt insbesondere bei Hinweisen auf Unterversorgung, erhöhten oxidativen Stress und chronische entzündliche Prozesse. Unserer Erfahrung nach führt die Supplementierung häufig kurzfristig zu einer Linderung der Symptome.

Die Ernährungstherapie umfasst an der DIAKO Nordfriesland die individuelle Ernährungsberatung und einzelfallbezogen auch Anleitungen zu z.B. Ernährungsumstellung oder Auslassdiäten. Dies ist notwendig, weil bei hoch empfindlichen Patienten oft auch Nahrungsmittelin-toleranzen auftreten. Hierdurch sollen Fehl- und Mangelernährung vermieden sowie Lebensqualität und Stabilität der Patienten verbessert werden.

Die Sport- und Bewegungstherapie ist unabdingbar in der Behandlung chronisch Kranker und kann den Verlauf nachhaltig positiv beeinflussen. Entspannungsverfahren, wie Autogenes Training, Progressive Muskelentspannung sowie Imaginationsverfahren unterstützen den Heilungsprozess von Reiz- oder Erschöpfungszuständen und verbessern das Coping.

Ergotherapie, mit Hilfe möglichst individuell verträglicher Materialien und ggf. in gesonderten Räumlichkeiten, wird ergänzend zur Erhaltung oder Erlangung von Arbeits- oder Freizeitge-

staltungskompetenz, zur Erhaltung oder Verbesserung von Funktionsfähigkeiten und zur Verbesserung der Wahrnehmung und Gestaltungskompetenz eingesetzt.

4. Ausstattung

4.1 Allgemeine räumliche Ausstattung

Die Unterbringung der Patienten findet in Ein- oder Zweibettzimmern mit Nasszelle statt.

Es bestehen weiterhin Räumlichkeiten für Gruppenveranstaltungen, Entspannungstherapie, Ergotherapie und Bewegungstherapie (Fitness-Raum und Sporthalle), Informationsgruppen oder Patientengruppen sowie Therapieräume, Aufenthaltsräume, Multifunktionsräume und Patientenküchen. Es gibt Patienten-Telefone, TV und Patienten-PCs. Die Ausstattung ist barrierefrei.

Brekum ist ein touristisch erschlossener Ort in unmittelbarer Nähe zur Nordsee mit entsprechenden Möglichkeiten für Bewegung und Erholung.

4.2 Besonderheiten der räumlichen Ausstattung

Aufgrund der Besonderheiten eines großen Teils der umweltmedizinischen Patienten mit chemischen Intoleranzen sind an die Therapieeinrichtungen besondere Anforderungen hinsichtlich der Innenraum-Luftqualität zu stellen. So wird in den Patientenzimmern und im allgemeinen Stations- und Versorgungsbetrieb die Exposition gegenüber volatilen Chemikalien (vor allem Duftstoffe, Lösemittel, Aldehyde, u. a.) und Schadstoffen (Zigarettenrauch u. a.) möglichst gering gehalten. Dies wird erreicht durch:

- Verwendung besonderer schadstoffarmer Baumaterialien und Innenraumausstattungen
- Aldehydfreie und ethylenoxydfreie Desinfektion
- Duftstoffminimierung
- Duftstoff- und aldehydfreie Reinigungs-, Desinfektions-, Wasch-, und Spülmittel
- Rauchverbot in allen Gebäuden der Klinik
- Besonderes Screening aller neu einzubringender Materialien
- Nordseenähe mit entsprechender Außenluftqualität

5. Aufnahmemodalitäten

Wenn eine umweltmedizinische Behandlung angestrebt wird, bitten wir darum, eine kurze Schilderung des Krankheitsverlaufs mit Kopien aller verfügbaren Untersuchungsbefunde an die vorn in diesem Konzept stehende Kontaktadresse zu senden. Ein telefonisches oder persönliches Vorgespräch kann die Behandlungsindikation zusätzlich klären.

Die stationäre Aufnahme erfolgt über die Einweisung niedergelassener Ärzte, es wird ein Einweisungsschein benötigt.

Die Dauer der Krankenhausbehandlung richtet sich nach der individuellen Notwendigkeit und beträgt in der Regel 3-6 Wochen.

Alle Patienten und Besucher werden gebeten, den Duftstoffeintrag so gering wie möglich zu halten* (z.B. aus Kosmetik, Parfüm, Rasierwasser, Deo, Haarspray etc.).

*: Hieraus kann kein Rechtsanspruch abgeleitet werden, da in einem offenen Krankenhaus nicht für alle Besucher, Lieferanten oder Mitarbeiter und Patienten anderer Abteilungen Duftstofffreiheit garantiert werden kann.

6. Indikationen für eine Krankenhausbehandlung

Eine Krankenhausbehandlung nach SGB V §39 ist angezeigt, wenn die Aufnahme nach Prüfung durch das Krankenhaus erforderlich ist, weil das Behandlungsziel nicht durch teilstationäre, vor- und nachstationäre oder ambulante Behandlung einschließlich häuslicher Krankenpflege erreicht werden kann. Die Krankenhausbehandlung umfasst im Rahmen des Versorgungsauftrags des Krankenhauses alle Leistungen, die im Einzelfall nach Art und Schwere der Krankheit für die medizinische Versorgung der Versicherten im Krankenhaus notwendig sind. Die akutstationäre Behandlung umfasst auch die im Einzelfall erforderlichen und zum frühestmöglichen Zeitpunkt einsetzenden Leistungen zur Frührehabilitation.

Ein Schwerpunkt unserer stationären Therapie ist die Behandlung von umweltmedizinischen Störungen in Kombination mit psychosomatischen Störungen (Mehrfacherkrankungen). Behandelt werden chronische umweltmedizinische Gesundheitsstörungen und ihre häufigen Begleit- und Folgeerkrankungen, insbesondere: Ausgeprägte Chemikalienintoleranzen (MCS/Multiple Chemical Sensitivity), Erschöpfungs- und Schmerzsyndrome, kognitive und affektive Störungen sowie verwandte Syndrome.

Die spezifischen medizinischen Indikationen für eine Behandlung in der Abteilung für Psychosomatische Medizin - Schwerpunkt Umweltmedizin der DIAKO Nordfriesland sind in Tabelle 6.1 dargestellt.

Tabelle 6.1: Spezifische medizinische Indikationen (ICD10)

Umweltmedizinische Störungen, häufige begleitende Diagnosen	In Kombination mit psychosomatischen und sonstigen häufigen Störungen:
<p>T78.4: Allergie oder Überempfindlichkeit, andernorts nicht klassifiziert: Insb. einzelne oder multiple Intoleranzreaktionen, Allergien oder Überempfindlichkeiten auf flüchtige Chemikalien aller Art, Duftstoffe, Schimmelpilze und ihre Produkte, Holzschutzmittel, Lösemittel oder Ähnliches sowie MCS (=Multiple Chemical Sensitivity),</p> <p>T78.1: Sonstige Nahrungsmittelunverträglichkeit, anderenorts nicht klassifiziert, insb. bei gemeinsamen Auftreten mit T78.4 (s.o.)</p> <p>X49 Akzidentelle Vergiftung durch und Exposition gegenüber sonstige(n) und nicht näher bezeichnete(n) Chemikalien und schädliche(n) Substanzen</p> <p>G93.3: Chronisches Müdigkeitssyndrom</p> <p>G62: Sonstige Polyneuropathien</p> <p>M79.0: Rheumatismus, nicht näher bezeichnet, insb. Fibromyalgie</p> <p>R52: Schmerz, anderenorts nicht klassifiziert, insb. chronischer Schmerz</p> <p>R53: Unwohlsein und Ermüdung, insb. chronische Ermüdung („fatigue“)</p>	<p>F06: Andere psychische Störungen aufgrund einer Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Krankheit</p> <p>F30 - F39 Affektive Störungen</p> <p>F40-F48 Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen</p> <p>E73: Laktoseintoleranz</p> <p>E74.1: Fruktoseintoleranz</p> <p>G43: Migräne</p> <p>G44: Sonstige Kopfschmerzsyndrome</p> <p>K50–K52: Nichtinfektiöse Enteritis und Kolitis</p> <p>K58: Reizdarmsyndrom</p> <p>J45: Asthma Bronchiale</p>

Mitbehandelt werden

Sonstige Intoleranzen, insbesondere von Nahrungsmitteln sowie Allergien, Stoffwechselerkrankungen und seelische Störungen.

Kontraindikationen

Akut hirnganisch beeinträchtigte Patienten, die nicht in der Lage sind, Anweisungen und Informationen zu erfassen, sowie akute Vergiftungsfälle können nicht behandelt werden.

Die Bereitschaft zur Teilnahme an therapeutischen Veranstaltungen wird vorausgesetzt.

7. Wissenschaftlich-theoretischer Hintergrund

7.1 Der Schwerpunkt Umweltmedizin an der DIAKO Nordfriesland

Seit dem Jahr 1992 werden umweltmedizinisch erkrankte Patienten in der DIAKO Nordfriesland (früher: „Fachkliniken Nordfriesland“) betreut. Nach der erfolgreichen Durchführung eines Modellprojektes der Krankenkassen mit positiver externer Evaluierung des Langzeit-Therapie-Erfolges (Kohlmann et al. 1999) umfasst das Angebot die ambulante und stationäre Krankenhausbehandlung sowie die medizinische Rehabilitationsbehandlung.

Unsere Erfahrungen sowie wissenschaftliche Ergebnisse zeigen, dass bei diesen komplexen chronischen Störungsbildern ein Gesamttherapiekonzept erforderlich ist, das allen Aspekten Rechnung trägt.

Die Notwendigkeit der Entwicklung neuartiger Therapiekonzepte für umweltmedizinisch erkrankte Patienten war auch der Grund für die Einführung eines umweltmedizinischen Patientenregisters mit Verlaufskontrolle im Jahr 2001. Dieses Register war von den Autoren der ersten externen Therapie-Evaluierungs-Studie empfohlen worden (Kohlmann et al. 1999). Das Register wurde mit einer Anschubfinanzierung in den Jahren 2001 und 2002 von dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung im Rahmen der „Aktion für Umwelt und Gesundheit (APUG)“ gefördert. Anschließend wurde das Register bis 2004 weitergeführt. Bisher sind zwei Forschungsberichte (2003 und 2006) sowie zahlreiche Publikationen zu den vielfältigen Ergebnissen des Patientenregisters erschienen (vgl. Referenzliste). Die Ergebnisse gingen weiterhin in die "Handlungsorientierte Umweltmedizinische Praxisleitlinie" des Deutschen Berufsverbandes der Umweltmediziner (dbu) ein (Bartram et al. 2011).

Die Ergebnisse der integrierten Verlaufsstudie zeigten zum einen auf, dass ohne Berücksichtigung der umweltmedizinischen Aspekte auch die sonstigen körperlichen und psychischen Beeinträchtigungen nicht erfolgreich therapiert werden können.

Auf der anderen Seite wurde jedoch deutlich, dass die zusätzlichen seelischen Störungen besonders schwere und lang andauernde Erkrankungsverläufe verursachen.

Es geht also um die gemeinsame Behandlung von Unverträglichkeitsreaktionen und Allergien gegenüber z.B. Chemikalien, Nahrungsmitteln, Medikamenten und seelischen Störungen, die entweder primär schon bestanden haben oder als Folge der umweltmedizinischen Störungen aufgetreten sind.

Die Forschungsergebnisse legen nahe, dass insbesondere Maßnahmen, die den besseren Umgang mit der Erkrankung im täglichen Leben sowie die psychische Stabilisierung der Betroffenen zum Ziel haben, eine besonders gute Wirksamkeit aufweisen, wenn gleichzeitig die umweltmedizinischen Aspekte berücksichtigt werden.

7.2 Die Ergebnisse des umweltmedizinischen Patientenregisters

Die Erhebungsphase der hier vorgestellten Ergebnisse umfasst Daten von Patienten der umweltmedizinischen Abteilung der DIAKO Nordfriesland aus dem Zeitraum von 2001 bis 2004. Es wurden standardisierte Daten anhand eines Arztfragebogens (allgemeine Daten, Exposition, Therapie, Diagnosen, Komorbidität und Vulnerabilität) und anhand eines Patientenfragebogens erhoben. Der Patientenfragebogen enthält neben allgemeinen Fragen die folgenden standardisierten Instrumente:

Das „Quick Environmental Exposure Sensitivity Inventory“ (=QEESI: Sensitivität und ihre Auswirkungen auf die Gesundheit und die Lebensqualität)

Der „General Health Questionnaire“ (GHQ=Aktuelle Depressivität und Ängstlichkeit)

Die Symptomliste des Neurotox-Fragebogens (SL= Schleimhautreizungen, Infektanfälligkeit, neuropsychologische und neurologische Symptome)

Das Nottingham Health Profile (NHP): Gesundheitliche Lebensqualität

In dem Forschungsbericht aus dem Jahr 2003 wurden insbesondere Ergebnisse zu den Risikofaktoren für chemische Sensitivität und MCS dargestellt (Schwarz et al. 2003). Es konnten Daten zu 295 Patienten einbezogen werden, davon hatten 157 die Diagnose MCS (Multiple Chemical Sensitivity) erhalten. Die Responserate lag bei 88%. Verlaufsdaten lagen zu diesem Zeitpunkt zu 105 Patienten vor (t6= 6 Monate und zum Teil t12 = 12 Monate nach dem ersten Klinikaufenthalt).

In dem Forschungsbericht aus dem Jahr 2006 (Bauer et al. 2006) wurden schwerpunktmäßig die Verlaufsergebnisse ausgewertet. Diese beinhalteten nur Daten von Neupatienten. Es gingen 224 Verlaufspatienten in die Datenanalyse ein. Zu diesem Zeitpunkt lagen 191 t6-Verlaufsbögen, 160 t12- und 95 t24-Verlaufsbögen vor, so dass die Verläufe über einen 2-Jahreszeitraum betrachtet werden konnten. Die Responseraten zu den einzelnen Terminen lagen bei 84% (t6), 78% (t12) und 63% (t24).

Gleichzeitig wurden im Rahmen einer Diplomarbeit Vergleichsdaten bei Gesunden (n=47), stationären Patienten der Psychosomatik (n=42) und stationären alkoholkranken Patienten (n=46) zu den obengenannten Fragebögen QEESI, GHQ, SL und NHP erhoben (Martens und Bauer 2007, Bauer et al., 2007). Weitere Arbeiten hatten die Validität von Fragebögen der psychologisch-psychiatrischen Diagnostik bei Personen, die gegenüber neurotoxischen Schadstoffen exponiert sind oder waren zum Thema (Bauer und Schwarz 2006, Bauer et al. 2007 und 2009). Weiterhin wurde eine Pilotstudie zur medizinischen Versorgungslage chronisch kranker Patienten mit MCS durchgeführt (Bauer et al. 2009).

Die vielfältigen Ergebnisse wurden in Fachzeitschriften publiziert und auf verschiedenen Tagungen und Kongressen vorgestellt.

7.3 Zur Häufigkeit umweltmedizinischer Erkrankungen und MCS

Die Prävalenz an umweltmedizinischen Erkrankungsbildern insgesamt wird nach den Ergebnissen der internationalen Konferenz „Environment and Health Action Plan 2004-2010“ (EU 2004) auf ca. 5% der EU-Bürger geschätzt. Dies entspricht der Prävalenz des Diabetes Mellitus in Europa (Scherbaum und Kiess 2004). Besonders empfindlich gegenüber chemischen Expositionen oder Gerüchen reagieren nach einem deutschen Survey von Hausteiner et al. (2005) 0,5% der Bevölkerung (1 von 200). Diese Personen hatten tägliche Symptome aufgrund einer besonderen chemischen Empfindlichkeit oder MCS.

Die von den 85 umweltmedizinisch tätigen Ärzten am häufigsten dokumentierten ursächlichen Schadstoffe/ Schadstoffklassen sind Biozide / Pestizide, Schimmelpilze, unverträgliche Dentalmaterialien, Lösemittel und Formaldehyd. Viele der Betroffenen haben eine Mischexposition (Wassermann et al. 2001).

Es wurden auch für weitere Länder Prävalenzraten für Überempfindlichkeiten gegenüber Chemikalien publiziert. In den meisten Studien wurde zwischen einer „Chemikalien-Intoleranz“ (CI) mit moderatem gesundheitlichen Einfluss und der schweren Ausprägung mit täglichen Symptomen und weitreichenden gesundheitlichen Auswirkungen (MCS) unterschieden. Die Angaben für die Prävalenz der MCS liegen für die USA bei 3,9%, für Japan bei 3,8% und für Australien bei 0,9% (Meggs et al. 1996, Hojo et al. 2005, SA Department of Health 2004). Moderate Chemikalien-Intoleranzen treten bei 9-33% der untersuchten Bevölkerungen auf. Die Ergebnisse von drei Studien liegen mit 15-16% sehr dicht beieinander (Kreutzer et al. 1999, SA Department of Health 2004, Andersson et al. 2008, Weiss et al. 2017).

7.4 Psychosomatische Komorbidität bei den umweltmedizinischen Patienten

Laut Patientenregister wurden 2001-2004 bei den umweltmedizinischen Patienten der DIA-KO Nordfriesland depressive Störungen (F32-F33) und Angststörungen (F40-F41) bei 15% bzw. 6% der Patienten diagnostiziert, 12% hatten zusätzliche Suchterkrankungen. Bei 5% der Patienten lag ein Posttraumatisches Belastungssyndrom (PTBS) vor. Eine chronische Erschöpfung bzw. ein CFS („Chronic Fatigue Syndrom“) wurde bei 22% und chronische Schmerzen bei 15% der umweltmedizinischen Patienten diagnostiziert (Schwarz et al. 2006, sehr ähnliche Ergebnisse: Weiss et al. 2017).

7.5 Schweregrad der Erkrankungen

In allen bekannten Untersuchungen sind umweltmedizinische Patienten im Vergleich mit Bevölkerungsstichproben gesundheitlich-funktionell deutlich beeinträchtigt (vgl. Abbildungen nächste Seite). Die Schwere der Erkrankung kann jedoch sehr unterschiedlich ausfallen. Patienten von niedergelassenen Umweltmedizinern sind im Mittel deutlich weniger beeinträchtigt als die Patienten, die umweltmedizinische Ambulanzen an universitären Zentren und Fachkliniken aufsuchen (Bauer et al. 2001, Eis et al. 2003).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität umweltmedizinischer Patienten lag im SF-36 (Fragebogen zum Gesundheitszustand) im Bereich von Patienten mit chronischen Magen-Darm-Erkrankungen bzw. Herzinsuffizienz/Herzschwäche und in einigen Bereichen sogar darunter (Eis et al. 2003). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität umweltmedizinischer Patienten der DIAKO Nordfriesland war im NHP (Nottingham Health Profile) insbesondere in den Bereichen „Energie“ und „Schmerzen“ erheblich beeinträchtigt und schlechter als bei stationären Patienten der Psychosomatik oder bei Diabeteskranken (Schwarz et al. 2006). Spezifische Symptome (SL-SUM des Neurotox-Fragebogens) traten bei den umweltmedizinischen Patienten der DIAKO Nordfriesland signifikant häufiger und schwerer auf als in der Bevölkerung oder bei psychosomatischen Patienten (Schwarz et al. 2006).

Im Vergleich mit langzeit-lösemittelexponierten Arbeitern mit Symptomen in der Art eines (mittelschweren) Lösemittelsyndroms vom Typ 2b (vgl. Baker et al., 1990) hatten umweltmedizinische Patienten niedrigeren Leidensdruck in den Bereichen „Somatisierung“, „Zwanghaftigkeit“ sowie etwas niedrigere Werte in den Bereichen „Ängstlichkeit“ und „Aggressivität“. Der mittlere Leidensdruck der umweltmedizinischen Patienten nach dem SCL-90-R entsprach in allen Skalen annähernd denen der lösemittlexponierten Arbeiter mit Lösemittelsyndrom vom Typ 2a. Die Werte der umweltmedizinischen Patienten und der lösemittlexponierten Arbeiter mit Lösemittelsyndrom vom Typ 2a lagen dabei in allen Skalen signifikant über den Werten einer Bevölkerungsstichprobe, aber unter den Werten einer Patientengruppe mit Somatisierungsstörungen (Karlson et al 2000, Eis et al. 2003).

Umweltmedizinische Patienten mit einer komorbiden Diagnose aus dem Abschnitt „F“ des ICD-10 (psychiatrische und psychosomatische Diagnosen) waren in allen Bereichen besonders schwer betroffen (vgl. Abbildungen der nächsten Seiten).

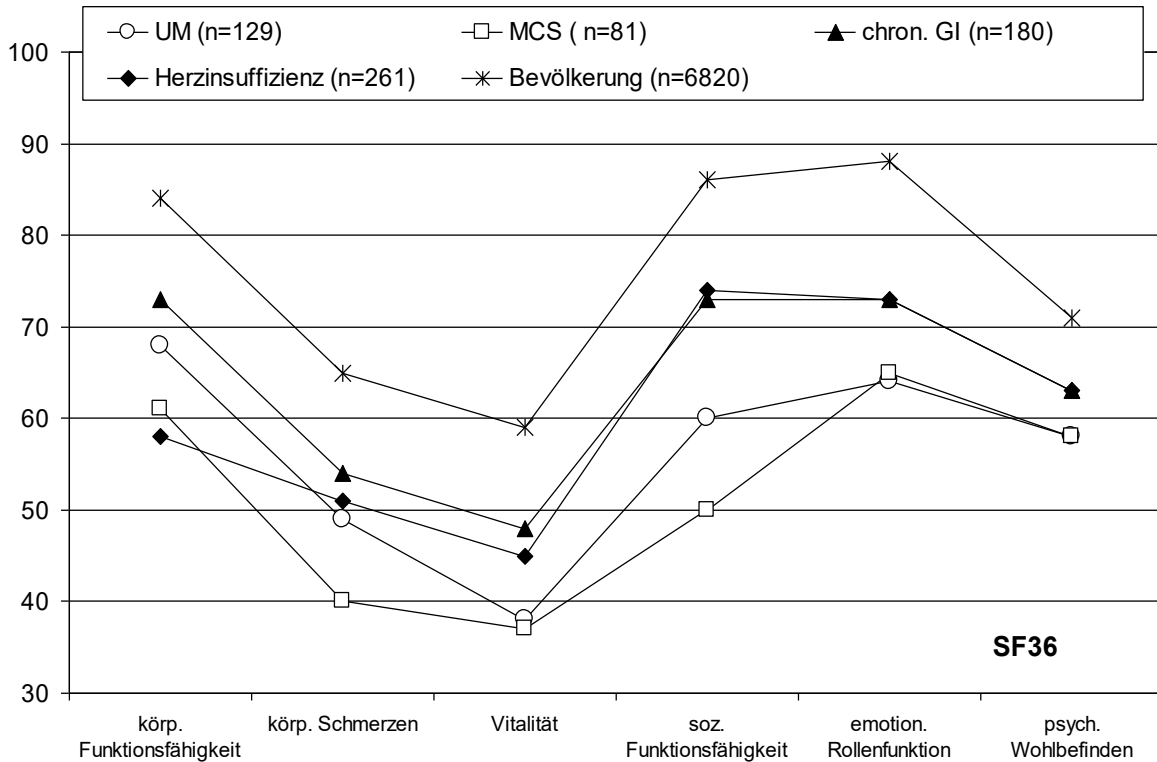


Abbildung 7.5.1: Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF36) umweltmedizinischer Patienten (UM) mit und ohne MCS im Vergleich mit kranken Kontrollgruppen und einer Bevölkerungskontrolle (nach: EIS et al., 2003) (**niedrige** Werte entsprechen **geringer** gesundheitsbezogener Lebensqualität)

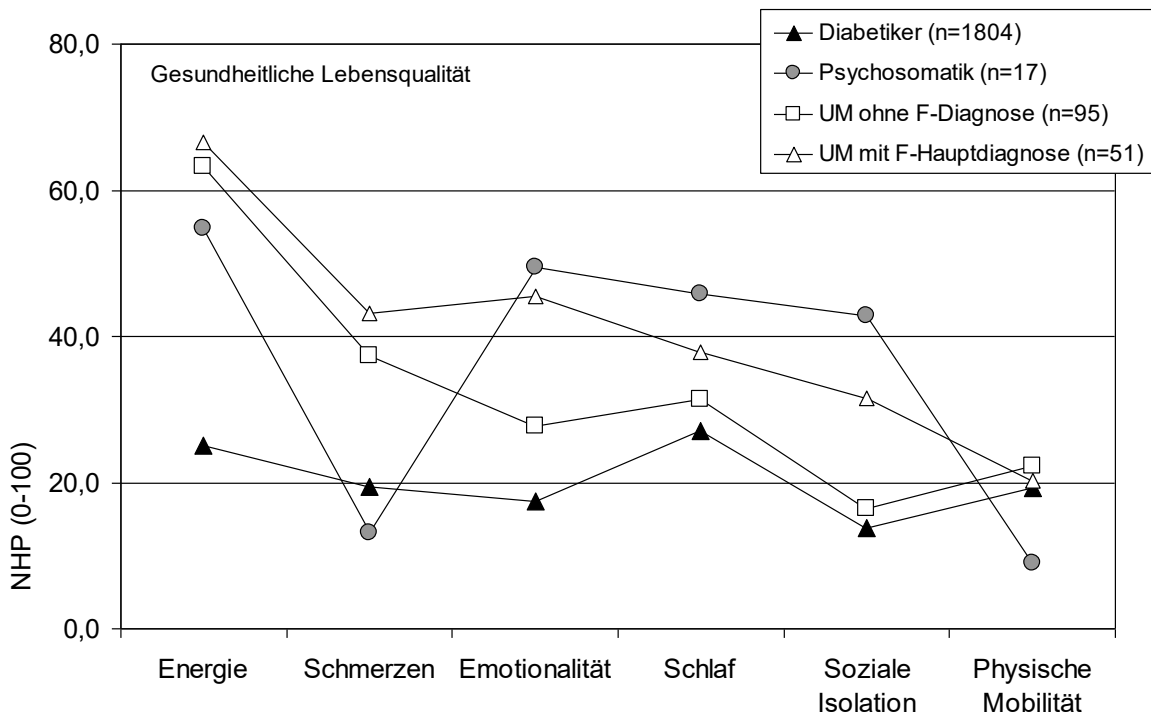


Abbildung 7.5.2: Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (NHP) umweltmedizinischer Patienten (UM) mit und ohne komorbide Diagnose aus dem Abschnitt F des ICD-10 im Vergleich mit kranken Kontrollgruppen (Schwarz et al. 2006, Keinnänen-Kuinamii et al. 2000) (**hohe** Werte entsprechen **geringer** gesundheitsbezogener Lebensqualität)

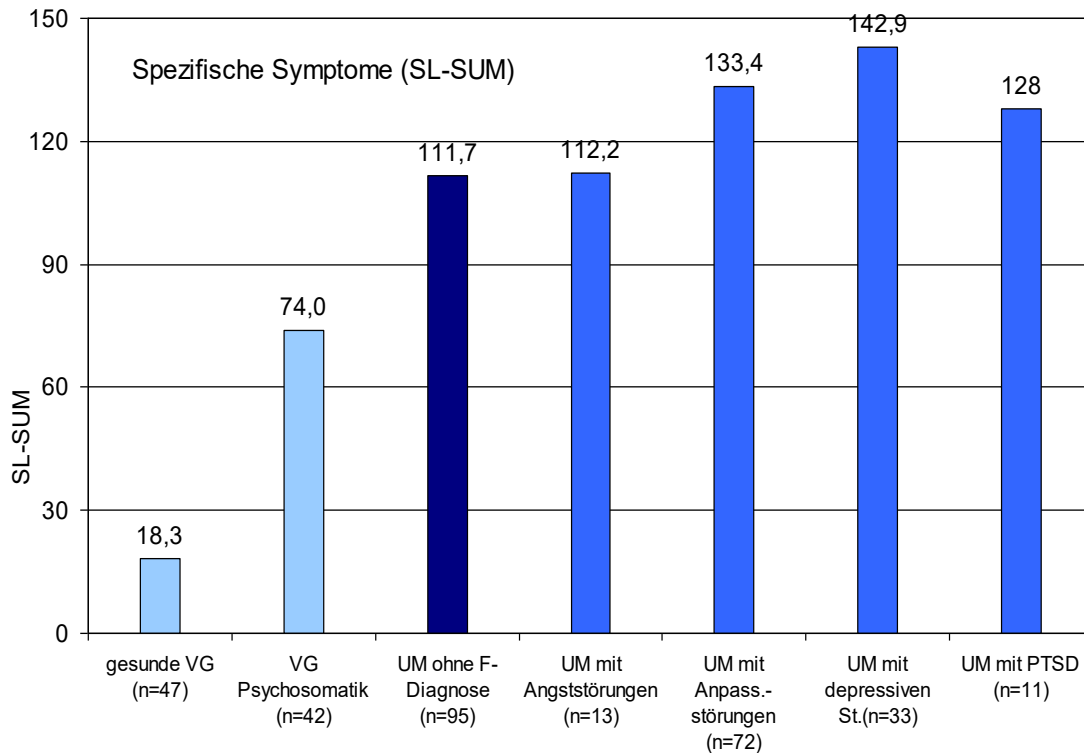


Abbildung 7.5.3: Summenscores (SL-SUM) des Neurotox-Fragebogens bei umweltmedizinischen Patienten (UM) mit und ohne komorbide Diagnose aus dem Abschnitt F des ICD-10 und bei Vergleichsgruppen (VG) (Schwarz et al. 2006)

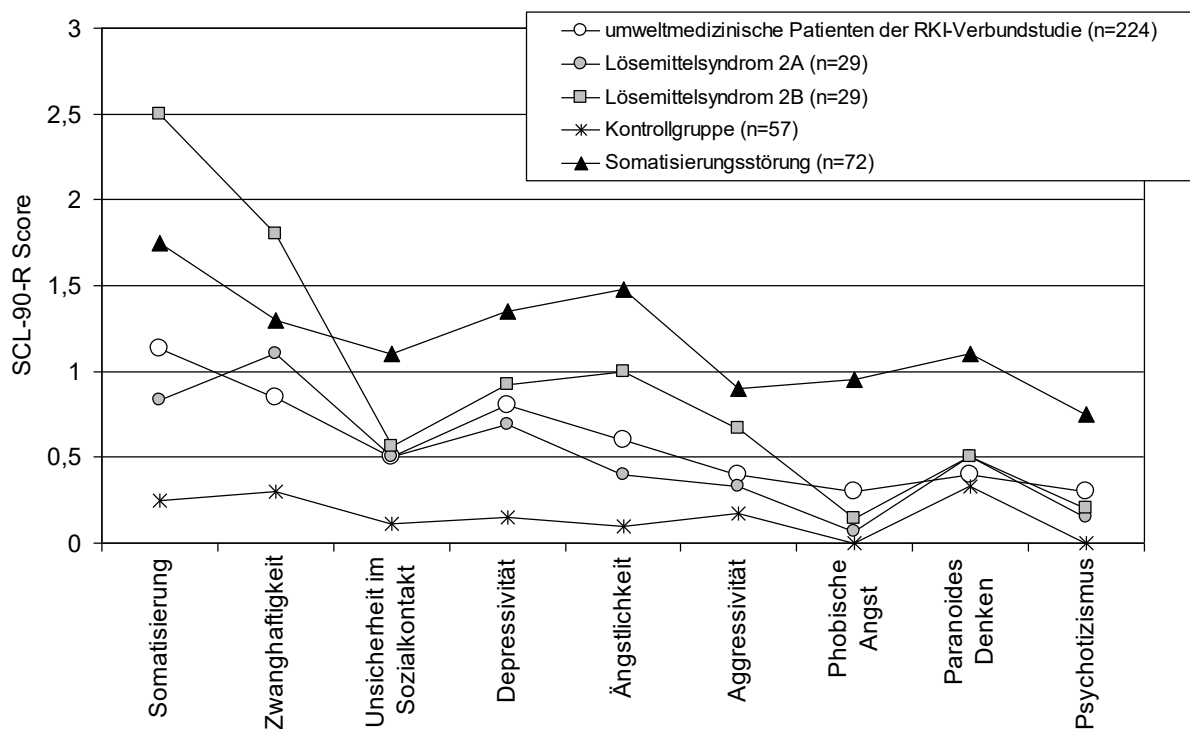


Abbildung 7.5.4: SCL-90-Scores bei umweltmedizinischen Patienten im Vergleich mit Patienten mit Somatisierungsstörungen (nach Eis et al. 2003) sowie bei Arbeitern mit Lösemittelsyndrom vom Typ 2a und 2b, sowie einer nicht exponierten gesunden Kontrollgruppe (nach: Karlson et al. 2000)

7.6 Verlaufsprädiktoren und Evidenz der Wirksamkeit der Therapie

Wie oben beschrieben liegt dem therapeutischen Gesamtkonzept der DIAKO Nordfriesland ein biopsychosoziales Krankheitsmodell zugrunde. Die multimodale Therapie wird auf den Einzelfall abgestimmt. Sie besteht aus den unter Kapitel 3 als Übersicht dargestellten Maßnahmen.

Hierzu muss berücksichtigt werden, dass es keine randomisierten klinischen Studien zur Wirksamkeit von Therapien bei chronisch kranken umweltmedizinischen Patienten (UM-Patienten) oder MCS-Patienten gibt (d.h. keine Studien mit Evidenzgrad I oder II, vgl. Tab. 7.6.1).

Wir führen daher die Ergebnisse unserer eigenen prospektiven Beobachtungsstudie mit Verlaufskontrolle und Vergleich mit „Non-Compliance“-Patienten mit Ergebnissen aus den Jahren 2003 und 2006 an (Evidenzstufe III: Bauer et al., 2003-2010, Schwarz et al. 2005-2007). Gleichfalls nutzen wir die "Handlungsorientierte umweltmedizinische Praxisleitlinie", die nach einem Konsensusprozess von dem Deutschen Berufsverband der Umweltmediziner e.V. herausgegeben wurde (Evidenzstufe IV).

Weiterhin nutzen wir die Ergebnisse einer externen Evaluierung des Therapiekonzepts aus dem Jahr 1999 (prospektive Beobachtungsstudie mit Verlaufskontrolle: Evidenzstufe III: Kohlmann et al., 1999) sowie die Studie von Fox et al. (2007). Letztere konnten die Wirksamkeit eines multidimensionalen Therapieansatzes anhand sinkender Inanspruchnahmen und Kosten pro Patient über mehrere Jahre nachweisen (Evidenzstufe III).

Tabelle 7.6.1: Einordnung von therapeutischen Maßnahmen in der evidenzbasierten Medizin

"Evidenz"grad	Kriterien
I: Wirksam	"Evidenz" aufgrund von mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie;
II: Wirksam	"Evidenz" aufgrund von mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung, eines systematischen Reviews oder einer gut angelegten, quasi-experimentellen Studie, retrospektiven Kohortenstudie, explorativen Kohortenstudie;
III. Wahrscheinlich wirksam	"Evidenz" aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien (z.B. Beobachtungsstudien (vorher-nachher), Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fall-Kontrollstudien);
IV: Möglicherweise wirksam	"Evidenz" aufgrund von Fall-Serien, Berichten von Expertengruppen, Konsensuskonferenzen;
V: Möglicherweise wirksam	Expertenmeinungen und -aussagen bzw. klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten

Quelle: Leitlinien-Manual der AWMF und der Ärztlichen Zentralstelle für Qualitätssicherung (ÄZQ), Kapitel 5, siehe auch <http://leitlinien.net/>

In der Literatur existieren weiterhin Patientenbefragungen dahingehend, welche Therapieformen von umweltmedizinischen Patienten als hilfreich oder nicht hilfreich erlebt wurden sowie weitere Konsensuskonferenzen und Angaben von Fachgesellschaften (Evidenzstufe IV-V).

Effektstärken (ES) werden als Maß für die Wirksamkeit einer Therapie angegeben. Effektstärken von 0.2 bis 0.3 werden als schwache, ES von 0.4-0.7 als moderate und $ES \geq 0.8$ als starke Effekte bezeichnet.

Zum Vergleich können Studien von Bailer et al. (2008), Black et al. (2001) und Lax und Henneberger (1995) dienen, die keine Veränderung oder sogar Verschlechterungen in den Symptomscores von umweltmedizinischen Patienten im Langzeit-Follow-up (ohne geeignete Therapie) feststellten (Evidenzstufe III).

In einer externen Evaluierung der DIAKO Nordfriesland durch das Institut für Sozialmedizin der Universität Lübeck 1995-1997 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 z.B. bei orthopädischen, rheumatologischen, kardiologischen oder psychosomatischen Erkrankungen dokumentiert werden können...“ (Kohlmann et al. 1999). Die Effektstärken (ES) waren in dieser Evaluation jeweils nach stationärem Aufenthalt besser als nach ambulanter Behandlung und lagen für verschiedene Dimensionen meist zwischen 0,4 und 0,9 .

Im Anschluss wurde wie oben erläutert vom BMGS die Einrichtung eines umweltmedizinischen Patientenregisters mit Arzt- und Patientenfragebögen sowie einer integrierten prospektiven Beobachtungsstudie gefördert (Evidenzstufe III). Es wurde untersucht, welche Faktoren den Verlauf des Krankheitsbildes günstig beeinflussen (Bauer et al., 2003-2010, Schwarz et al. 2005-2007).

Nach den ersten Ergebnissen dieser Studie mit 105 Verlaufspatienten hatten sechs Monate (t_6) nach dem ersten Besuch an der Klinik auf der therapeutischen Ebene vor allem Expositionsverminderung ($ES_{t_6}=0,66$) der diesbezüglich complianten Patienten gute Effektstärken im Vergleich mit den „Non-Compliance“-Patienten ($ES_{t_6}=0,25$) (Compliance= Umsetzung der gegebenen ärztlichen Empfehlungen, Non-Compliance= keine Umsetzung der Empfehlungen). Auch eine Ernährungsumstellung erwies sich als positiv bei entsprechender Compliance ($ES_{t_6} = 0,55$ vs. 0,31).

Hinsichtlich der Maßnahmen, die in der Klinik durchgeführt wurden, erwiesen sich insbesondere spezifische Schulungen zum Coping (=Eduktion und Information: hier auch t_{12} –

Werte) (ES t6=0,59 vs. 0,2 und ES t12= 1,6 vs. 0,23) ebenso als wirksam wie hierzu ergänzende psychotherapeutische Maßnahmen (ES t6=0,83 vs. 0,31, keine t12 -Werte).

Auch Mehrfachkontakte wirkten sich günstig aus (ES t6=0,55 vs. 0,11 und ES t12= 1,7 vs. 0,25 bei Einmalkontakt). Dies spiegelt vermutlich wider, dass die vielfältigen Beratungs- und Schulungsziele nur bei mehreren oder längeren Besuchen erfolgreich vermittelt werden können.

Diese Ergebnisse führten bereits in der Folgezeit zur Modifizierung der Therapie und stärkten die psychoedukativen und psychotherapeutischen Anteile, die im Rahmen der Möglichkeiten der Klinik ausgeweitet wurden. Insgesamt führten diese Veränderungen zu einer deutlichen Erhöhung des Anteils der Patienten, die eine Schulung zum Coping erhielten und die Mehrfachtermine wahrnahmen. Aufgrund dieser Veränderungen konnten diese Maßnahmen in der folgenden Auswertung nicht mehr berücksichtigt werden, da die Ergebnisse verfälscht worden wären.

Das Patientenregister und die Verlaufsstudie wurden in den folgenden Jahren weitergeführt und es wurden 12-Monats- (t12) und 24-Monats-Verlaufsdaten (t24) erhoben (n=224: Schwarz et al. 2006-2007, Bauer et al. 2006-2007). Allgemein konnten die Effektstärken gesteigert werden und lagen dann bei 0,7 und in Untergruppen bei 0,9-1,3 (=deutliche Effekte). Nach den Ergebnissen der letzten Verlaufsstudie ergaben sich 12 (=t12) und 24 Monate (=t24) nach Behandlungsbeginn (=t0) gesundheitliche Verbesserungen in der Größenordnung zwischen 20% bis 35% in allen untersuchten Parametern (spezifische Symptome, gesundheitliche Lebensqualität, Depressivität und Angst). Die Verbesserungen stiegen in der Regel mit der Zeit an (t24>t12>t6) oder blieben zumindest stabil und waren meist zu den Zeitpunkten t12 und/oder t24 statistisch signifikant (Einzelheiten: siehe: Schwarz et al. 2006). In den letzten Auswertungen wurde auch der Verlauf hinsichtlich der Erkrankungsdauer überprüft. Hier zeigte sich, dass die Effektstärken umso höher waren, je kürzer die Patienten erkrankt waren. Dies spricht dafür, dass es notwendig wäre, die Patienten deutlich früher nach Eintritt der Erkrankung zu überweisen und zu behandeln. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer lag bei 8-12 Jahren bevor die Patienten an die DIAKO Nordfriesland überwiesen wurden. Zu diesem Zeitpunkt war bereits eine Chronifizierung des Krankheitsgeschehens eingetreten, die deutlich schwieriger zu therapieren ist.

Zusammengefasst ergaben sich deutliche Hinweise auf eine gute Prognose bei Patienten, die

- ≤ 2 Jahre oder ≤ 5 Jahre krank sind (ES t24=1,1 vs. 0,6)
- eine bekannte Initialexposition hatten, bei wenig Komorbidität (ES t24= 1,2 vs. 0,5)
- empfohlene Expositions-minderungsmaßnahmen durchführten (ES t24 = 0,9 vs. 0,6)
- eine empfohlene Kostumstellung (damals Rotationsdiät) umsetzten (ES t24 = 1,1 vs. 0,4)
- bei entsprechendem Bedarf eine in das umweltmedizinische Konzept des Hauses eingebettete Psychotherapie durchführten (ES t24= 1,3 vs. 0,7)
- eine Schulung zum Coping erhielten (ES t12= 1,6 vs. 0,23)
- eine gute Anbindung zu den DIAKO Nordfriesland hatten (ES t12= 1,7 vs. 0,25)

Die orale oder parenterale Supplementierung von Mikro- und Makronährstoffen wird von vielen Patienten kurzfristig als symptomlindernd erlebt. Diese Wirkung lässt sich jedoch nicht über den hier beobachteten Zeitraum nachweisen (12 und 24 Monate nach Besuch der Klinik), d.h. die Effektstärken dieser Maßnahmen entsprachen denen des Mittelwertes für die gesamte Gruppe umweltmedizinischer Patienten (ES t24 = 0,7).

In diesem Zusammenhang muss auch berücksichtigt werden, dass die meisten Patienten der umweltmedizinischen Abteilung schon vor Besuch der Fachklinik Vitamin- oder Mineralstoffpräparate einnehmen. Aufgrund der vielen Hinweise, dass systemische Entzündungsreaktionen mit erhöhtem oxidativen Stress bei den hier diskutierten Störungsbildern eine erhebliche Rolle spielen, wird an der Supplementierung von antioxidativ wirksamen Mikro- und Makronährstoffen festgehalten (vgl. Kap. 7.6.1).

Die Miller-Technik wurde von vielen Patienten als subjektiv positiv erlebt. Dieses Ergebnis spiegelt sich nicht in den Summenscores der Symptomliste im Verlauf wider (ES t24 = 0,7 vs. 0,7). Diese Technik wird in unserer Klinik nicht mehr angewandt.

Weiterhin konnten wir keine Hinweise auf die Wirksamkeit von externen Psychotherapien ohne Bezug zur Umweltmedizin feststellen (ES t24 = 0,5 vs. 0,9).

Die Effektstärken unterschieden sich auch je nach Diagnose zum Teil erheblich. Besonders gute Effektstärken traten bei Patienten mit folgenden Diagnosen auf (Mittelwert der gesamten Verlaufgruppe ES t24 = 0,7)

- UM-Patienten mit MCS (ES t24 = 0,9)
- UM-Patienten mit sonstigen Intoleranzen (kein Vollbild der MCS) (ES t24 = 0,8)
- UM-Patienten ohne psychosomatische Komorbidität (ES t24 = 0,8)
- UM-Patienten mit chronischer Erschöpfung (ES t24 = 1,2)

- UM-Patienten mit komorbiden Depressionen (ES t24 = 1,0)
- UM-Patienten mit einer komorbiden Posttraumatischen Stressstörung (PTBS) (ES t24 = 1,2)

Weniger gute Effektstärken traten bei Patienten mit folgenden Diagnosen auf (Mittelwert der gesamten Verlaufsgruppe ES_{t24}= 0,7)

UM-Patienten mit komorbiden Angststörungen (ES t24 = 0,4)

UM-Patienten mit komorbiden Anpassungsstörungen (ES t24 = 0,5)

Übereinstimmend mit den Verlaufs-Ergebnissen der DIAKO Nordfriesland fanden Gibson et al. (2003) in einer Befragung von 917 Patienten mit MCS (=Evidenzstufe IV), dass Maßnahmen zur Expositionsminderung weitaus am häufigsten als „sehr hilfreich“ (57%) oder „etwas hilfreich“ (38%) beschrieben wurden. Gefolgt wurde dieses von Umzügen in weniger schadstoffbelastete Wohnungen (=44% „sehr hilfreich“, 42% „etwas hilfreich“).

Ernährungstherapeutische Aspekte wurden von diesen MCS-Patienten zu 60-80% als „sehr hilfreich“ oder „etwas hilfreich“ beschrieben.

Die befragten MCS-Patienten erlebten psychotherapeutische Interventionen nur dann als hilfreich, wenn sie der Verbesserung des Copings dienten.

Die Gabe von verschiedenen Psychopharmaka wurde von den befragten Patienten nicht nur als nicht hilfreich, sondern zu hohen Prozentsätzen sogar als „nachteilig“ oder „sehr nachteilig“ für die Gesundheit bezeichnet (Gibson et al. 2004).

Ergänzende kognitive verhaltensorientierte Verfahren sind insbesondere zur Therapie des Chronic Fatigue Syndroms / Myalgischer Encephalomyelitis (ME) entwickelt und bereits erfolgreich eingesetzt worden (Review von Price et al. 2008: Evidenzstufe I).

Entsprechende therapeutische Konzepte existieren für umweltmedizinische Patienten oder MCS-Patienten bisher noch nicht. Die Wirksamkeit bei chemischen Intoleranzen und MCS ist bisher noch offen. Aufgrund der Überlappung beider Syndrome und der Ähnlichkeit bei den Risikofaktoren und den Krankheitsverläufen wird eine Wirksamkeit von Fachgesellschaften vermutet (Evidenzstufe IV) (ACOEM 2005).

Tabelle 7.6.2: Evidenzklassen der Therapie der umweltmedizinischen Störungen (UM) und der MCS

Therapie:	Evidenzklasse	Effektstärke* (1) und (2) (12- 24 Monate)
Stationärer multidimensionaler umweltmedizinisch- psychosomatischer Ansatz insgesamt	III (1) (2) (5) (8)	Alle UM: 0,8-0,9 (5) Alle UM: 0,7 MCS: 0,9 UM mit Depressionen: 1,0 UM mit PTSD: 1,2 UM mit Stress: 0,9
Expositionsreduzierungsstrategien	III (1) (2) (7) IV (3)	Alle UM: 0,9
Ernährungstherapie	III (1) (2) IV (3)	UM mit Nahrungsmittel- Intoleranzen: 0,7-1,1
Psychoedukation, insbes. Schulung zum Coping/ Umgang mit der Erkrankung/ Krankheitsbewältigung	III (1) (2) IV (3)	1,6 (2) 0,8 1,1: bei Patienten mit unstim- migem / fixiertem Krankheits- modell
Psychotherapie allgemein	III (bei psychosomatischer Komorbidität) (1)	1,3
Kognitive Verhaltenstherapie (CBT)	IV (4) Ia bei CFS (6)	-
Pharmakotherapie	eher schädend: IV (3)	-
Alleinige Psychotherapie	Nicht wirksam: III (1) Nicht wirksam: IV (3)	-

(1) Schwarz et al. (2006): MCS und andere chronische umweltmedizinische Störungen, psychosomatische Komorbidität

(2) Bauer et al. (2003): MCS und andere chronische umweltmedizinische Störungen

(3) Gibson et al. (2003): MCS

(4) AWMF 051/001: Für somatoforme umweltbezogene Störung

(5) Kohlmann et al. (1999): MCS und andere chronische umweltmedizinische Störungen

(6) Price et al. (2008): CFS

(7) Bauer et al. (2001): Umweltmedizinische Patienten niedergelassener Ärzte

(8) Fox et al. (2007): MCS (untersuchte Kosten pro Patienten und Jahr)

Hinweis: Aufgrund wissenschaftlicher Erkenntnisse, die eine ganze Anzahl von auffälligen Immun- / Entzündungsparametern bei CFS-Patienten aufgedeckt haben, besteht internationaler Konsens (Carruthers et al. 2011, 2012), den weiter gefassten Begriff CFS durch den besser definierten Begriff Myalgische Enzephalomyelitis (ME) zu ersetzen. Die Konsensus-Gruppe (Carruthers et al. 2011, 2012), hat einheitliche Kriterien für die Diagnose und Therapie einer ME publiziert. Auch Patienten nach ME-Kriterien weisen häufig komorbide chemische Sensitivität und andere Intoleranzen / Sensitivitäten oder Schmerzsyndrome auf. Es bestehen starke Überschneidungen mit dem Punkt „chronische Entzündung“ und „chronische Sensitivität“. Nicht alle umweltmedizinischen Patienten mit „chronischer Erschöpfung“

erfüllen die Kriterien einer ME, daher behalten wir diesen Begriff in diesem Zusammenhang ebenfalls bei.

CFS / ME	Therapiebausteine	Referenz
<p>chronische Erschöpfung, Myalgische Encephalomyelitis (ME / CFS)*</p>	<p>Myalgische Encephalomyelitis: -Aufklärung -individueller Behandlungsplan -Priorisierung der schwersten Symptome und Beeinträchtigungen -„Basic R’s“ der Therapiemodule: <u>Revise</u>: Anpassung von Life-Style-Faktoren, Erkennen von Unverträglichkeiten und Stressoren, Aktivieren der Selbsthilfe (Empowerment) <u>Remove</u>: Entfernen: Pathogene, Toxine, Noxen (bspw. Schwermetalle) <u>Replenish, Restore & Relieve</u>: ○ (Mikro)-Nährstoffe bei Bedarf supplementieren ○ Homeostase wiederherstellen ○ Symptome verringern -Einführung und Einübung des Umgangs mit einem „Energiebudget“ -individuelle symptomatische medikamentöse Therapie (<i>Verträglichkeit beachten!:</i> Start low - Go slow)</p>	<p>Internationale Konsensusgruppe: Carruthers et al. (2011), Carruthers et al. (2012) (EVG= II-IV) (die AWMF Leitlinie „chronische Müdigkeit“: ist veraltet und wird zurzeit überarbeitet)</p>

Nach der US-Amerikanischen Fachgesellschaft ACOEM (American College of Occupational and Environmental Medicine) ist es keinesfalls hilfreich, eine alleinige psychogene Ursache umweltmedizinischer Erkrankungen oder der MCS anzunehmen. Es ist auch nicht hilfreich den Patienten zu unterstellen, sie würden sich die Erkrankung einbilden.

Die ACOEM unterstützt ebenfalls ein „biopsychosoziales“ Modell der Erkrankung. Die Beeinträchtigungen in der gesundheitlichen Lebensqualität der Betroffenen sind tatsächlich vorhanden und können sehr schwerwiegend sein. Die Kontroversen zu den Ursachen der Erkrankung dürfen nicht dazu führen, dass die Patienten nicht mit angemessenem Verständnis und therapeutischer Umsicht behandelt werden. Auch die ACOEM betont die Notwendigkeit einer Therapie mit z.B. der Erarbeitung eines multidimensionalen Krankheitsmodells sowie individuellen Coping-Strategien und Schulungen des Patienten zum aktuellen Wissensstand über MCS und verwandte Erkrankungen (ACOEM, 2005). Eine sehr ähnliche Stellungnahme ist sowohl von den amerikanischen als auch den australischen Gesundheitsbehörden bekannt (www.epa.gov/iag/pubs/hpguide.html) (www.sacfs.asn.au/download/_mcs_inquiry_summary.pdf) und dies entspricht auch den US-amerikanischen Consensus-Gesprächen von 1999 (Bartha et al. 1999) (www.safer-world.org/d/krank/MCS/consens.htm) (Evidenzstufen III und IV-V).

Die Abbildungen 7.6.1 – 7.6.3 verdeutlichen die Bedeutung einer psychotherapeutischen Unterstützung im Rahmen eines multidimensionalen Therapiekonzeptes im Vergleich mit externen (eindimensionalen) psychotherapeutischen Maßnahmen ohne Einbezug der Umweltmedizin (bisher nicht publizierte Daten des umweltmedizinischen Patientenregisters).

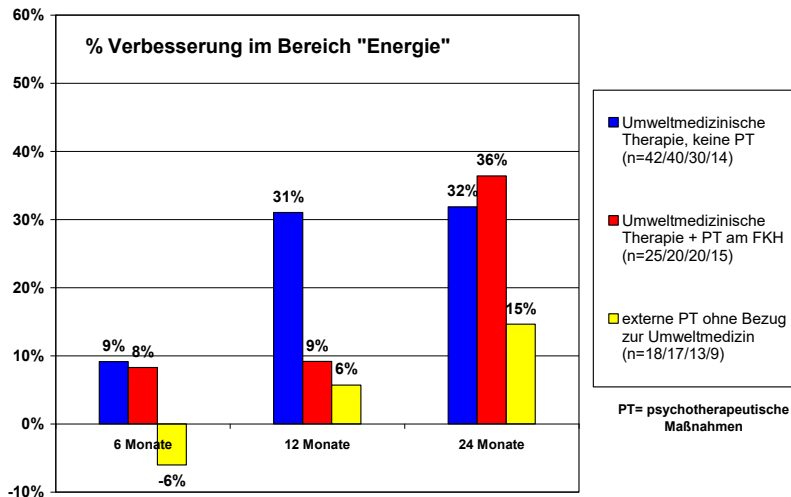


Abbildung 7.6.1:

Prozentuale Verbesserung in dem Bereich „Energie“(NHP-E) bei den umweltmedizinischen Patienten der DIAKO Nordfriesland nach 6, 12 und 24 Monaten in Abhängigkeit von umweltmedizinischen und psychotherapeutischen Maßnahmen (PT).

(keine PT= keine PT erforderlich)

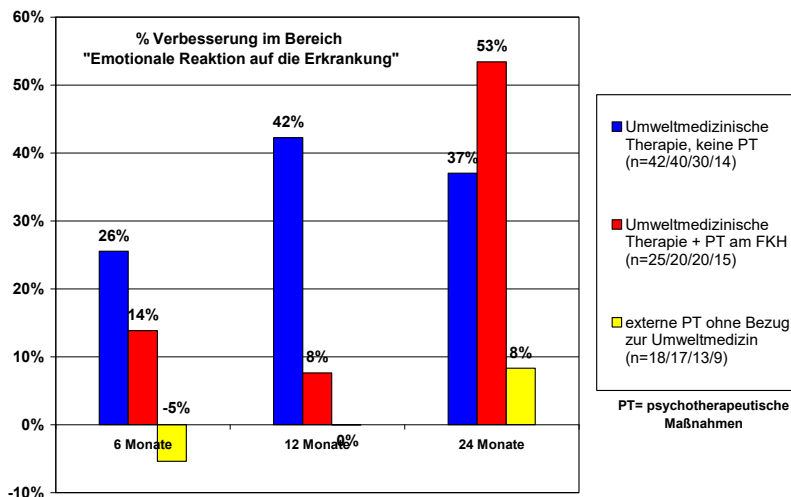


Abbildung 7.6.2:

Prozentuale Verbesserung in dem Bereich „Emotionale Reaktion“(NHP-EM) bei den umweltmedizinischen Patienten der DIAKO Nordfriesland nach 6, 12 und 24 Monaten in Abhängigkeit von umweltmedizinischen und psychotherapeutischen Maßnahmen (PT).

(keine PT= keine PT erforderlich)

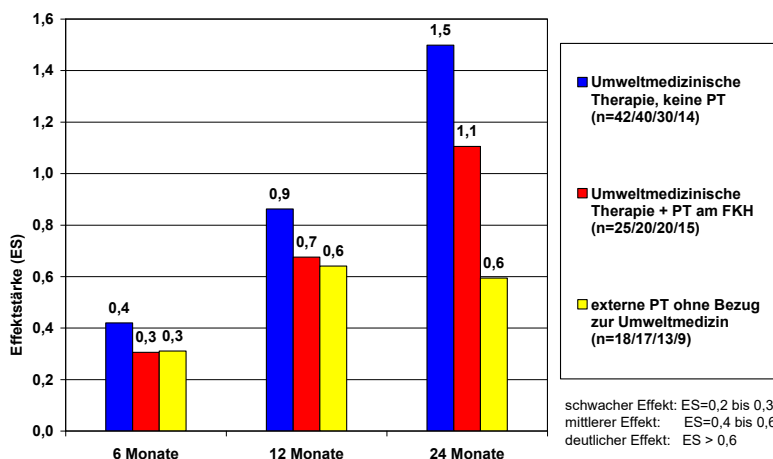


Abbildung 7.6.3:

Effektstärken in Abhängigkeit von umweltmedizinischen und psychotherapeutischen Maßnahmen (PT) bei den umweltmedizinischen Patienten der DIAKO Nordfriesland nach 6, 12 und 24 Monaten (Parameter: Summe der spezifischen Symptome: SL-SUM)

Quelle: Umweltmedizinisches Patientenregister der DIAKO Nordfriesland.

7.7 Hypersensitivität im Kontext anderer somatischer Erkrankungen

Nach dem Vorbild der bei chronischen Schmerzen und dem chronischen Erschöpfungssyndrom / Myalgischer Enzephalomyelitis (CFS / ME) erfolgreichen multimodalen Therapien werden in der DIAKO Nordfriesland multimodale Therapiebausteine für die Patienten mit Hypersensitivität eingesetzt.

Dieses Vorgehen liegt darin begründet, dass diese Erkrankungen ebenfalls mit einer vermuteten „neurobiologischen Hypersensitivität“ einhergehen. In diesen Fällen existiert eine Hypersensitivität gegenüber auch kleinen Schmerzreizen bzw. gegenüber geringen körperlichen Anstrengungen, die neurobiologisch aufgrund der Chronifizierung jedoch als „starke Reize“ verarbeitet werden. Dieser „Reizüberempfindlichkeit“ liegen nachweislich weder Einbildung, noch Übertreibung, noch hypochondrisches Verhalten, sondern neurobiologische Veränderungen der Reizleitung mit einem erworbenen „Schmerzgedächtnis“ zugrunde. Diese sind für das chronische Schmerzsyndrom mit bildgebenden Verfahren nachgewiesen worden (Rainville et al. 2001).

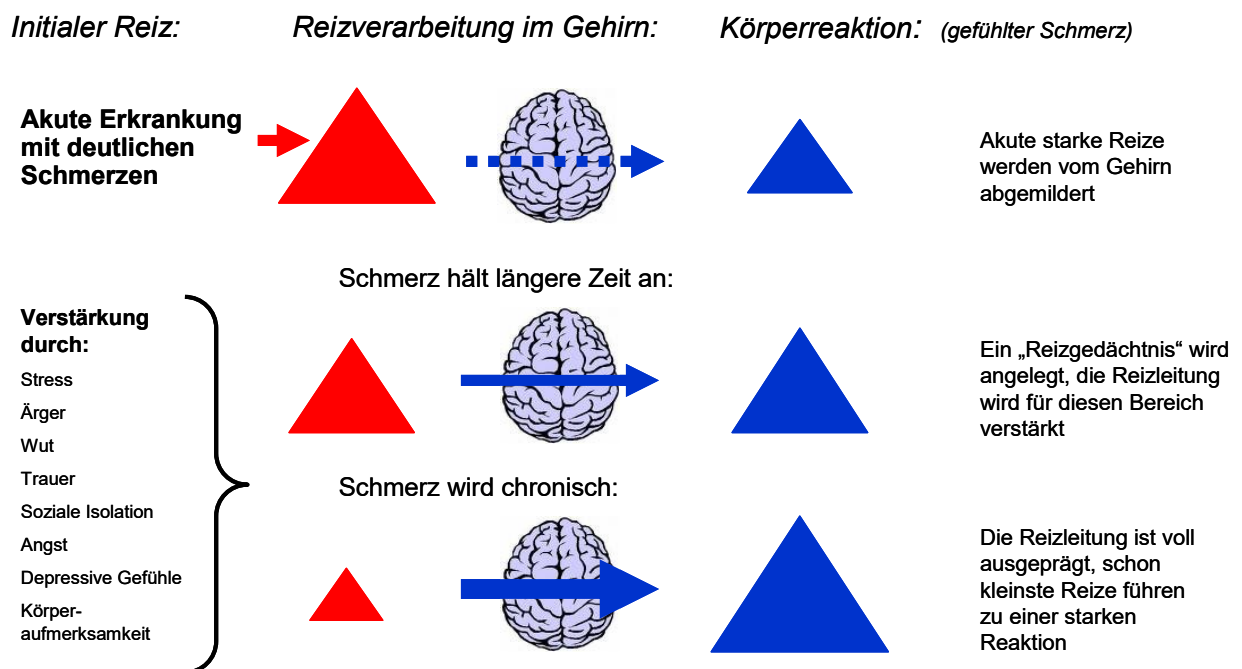


Abbildung 7.7.1: Entstehung eines „Reizgedächtnisses“ mit ausgeprägter Reizleitung am Beispiel des chronischen Schmerzens

Weitere Ähnlichkeiten bestehen auch zum Posttraumatischen Belastungssyndrom (PTBS), bei dem es nach einem akuten Trauma ebenfalls zur einer Hypersensitivität gegenüber eigentlich ungefährlichen Reizen kommt, in diesem Fall treten Symptome in Situationen auf, die an das Trauma erinnern. Auch hier gibt es deutliche Überlappungen zu den oben genannten Störungen. Möglicherweise muss der Begriff „Trauma“ für diese Arten der „Hypersensitivität“ weiter gefasst werden oder es liegt ein gemeinsamer Mechanismus im Sinne einer „Stress-Störung“ zugrunde (Friedmann et al. 1995, Pall et al. 2001 und 2004, De Luca et al. 2010 und 2015, Holguin et al. 2013, Belpomme et al. 2015, Weiss et al. 2017). Andere Krankheitsbilder, die mit Sensitivität einhergehen, sind in Abbildung 7.7.2 aufgeführt. Besteht schon eine Form der Sensitivität, so stellt dies jeweils einen Risikofaktor für die Entwicklung anderer Formen der Sensitivität dar (Bauer et al. 2008-2009, Belpomme et al. 2015, Weiss et al. 2017).

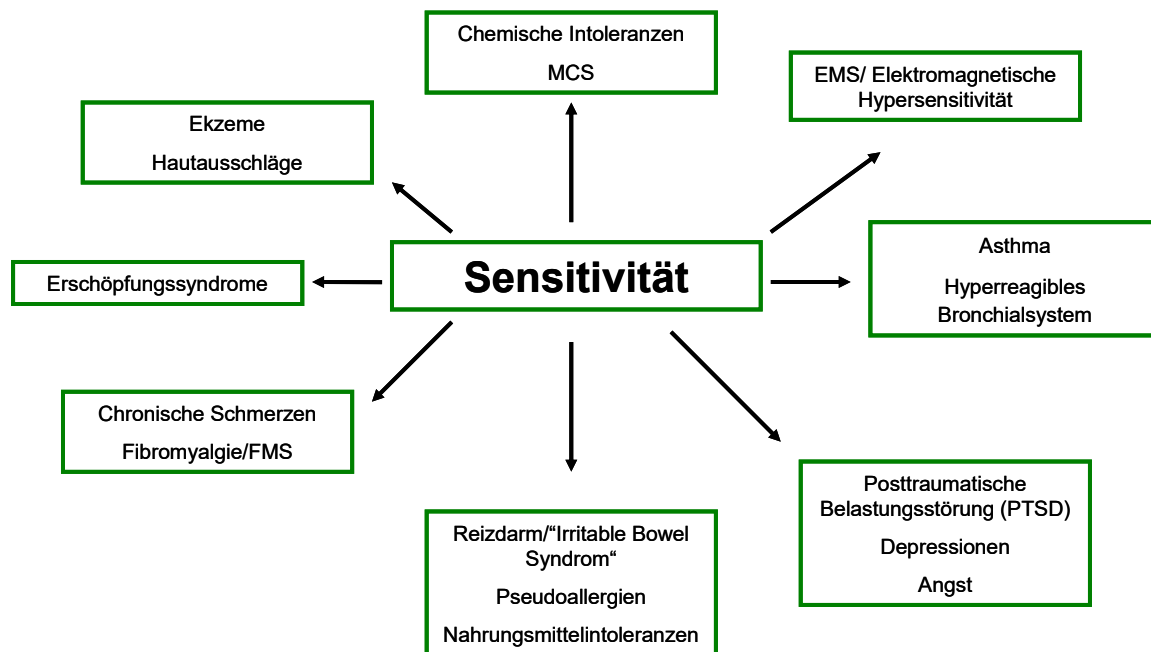


Abbildung 7.7.2: Formen somatischer und psychosomatischer Sensitivität, die häufig gemeinschaftlich auftreten bzw. sich gegenseitig verstärken

Hinsichtlich der Entwicklung dieser chronischen Krankheitsbilder und auch hinsichtlich der bekannten verstärkenden Faktoren bestehen erhebliche Ähnlichkeiten und Überlappungen zur chemischen Hypersensitivität, lediglich die auslösenden Faktoren unterscheiden sich (z.B. andauernder Schmerz für chronische Schmerzen, Erschöpfung nach Infektionskrankheiten für CFS/ME und chemische Exposition für chemische Sensitivität (Rainville 1999, Pall und Andersson 2004, Pall und Satterlee 2001)).

Zwar sind neurobiologische Veränderungen dem Grunde nach „organische Störungen“, diese können jedoch mit psychotherapeutischen Methoden beeinflusst werden.

7.8 Hypersensitivität und oxidativer Stress

Auf der körperlichen Ebene bedeutet jede Hypersensitivität, egal welcher Art, vor allem auch vermehrten oxidativen Stress und damit verbunden eine erhöhte Beanspruchung vielfältiger Organsysteme, erhöhte Erschöpfbarkeit und einen erhöhten Verbrauch an Mikronährstoffen (Pall und Satterlee 2001, Pall und Anderson 2004, Carruthers et al. 2011, De Luca et al. 2010 und 2015, Belpomme et al. 2015).

Nach den Arbeiten von Bartram (2005) und Prang et al. (2003) sowie Belpomme et al. (2015) sind bei umweltmedizinischen Patienten Marker unspezifischer systemischer Entzündungsreaktionen durch oxidativen Stress signifikant erhöht. Von Baehr (2007) weist darauf hin, dass die Bereitschaft zu lokalen und systemischen Entzündungsreaktionen individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt und genetisch determiniert ist. Liegt eine „High Responder“ Genkonstellation vor, so besteht eine besonders erhöhte Neigung zu überschießenden und systemischen Entzündungsreaktionen bei Kontakt mit Fremdstoffen. De Luca et al. 2010 und 2015 fanden entsprechende genetische Polymorphismen der entgiftenden Systeme bei Patienten mit chemischer Sensitivität. Erhöhter oxidativer Stress und seine Folgen werden auch als Mitursache oder Verstärker anderer Störungsbilder vermutet, die oben schon angesprochen wurden:

- Chronisches Erschöpfungssyndrom/CFS/ME (Maes et al. 2008, Fulle 2007, Maes et al. 2007, Carruthers et al. 2011)
- Chronische Schmerzen (Borenstein 1999, Chung et al. 2008)
- Posttraumatisches Belastungssyndrom/PTBS (Pall und Satterlee 2001)
- Multiple Allergien, Asthma und hyperreagibles Bronchialsystem (Bowler und Crapo 2002, Riedl und Nell 2008, Holguin et al. 2015)
- Depression und Angststörungen (Maes 2008, Zafir et al. 2008, Rezin et al. 2008, Rammal et al. 2008)

Aufgrund der heute vorliegenden Erkenntnisse ist die Entstehung der MCS ein mehrstufiger Prozess, der durch vielfältige Faktoren beeinflusst wird, die individuell sehr unterschiedlich sein können. Dabei ist davon auszugehen, dass die bisherige Trennung in „Toxikologie oder Psychologie“ nicht aufrechterhalten werden kann. Vielmehr müssen beide Seiten als Kofaktoren zusammen mit der individuellen Disposition in der Entwicklung einer MCS berücksichtigt werden. Möglicherweise liegen der Entwicklung einer MCS dabei neurobiologische Veränderungen zugrunde (Abbildung 7.8.1):

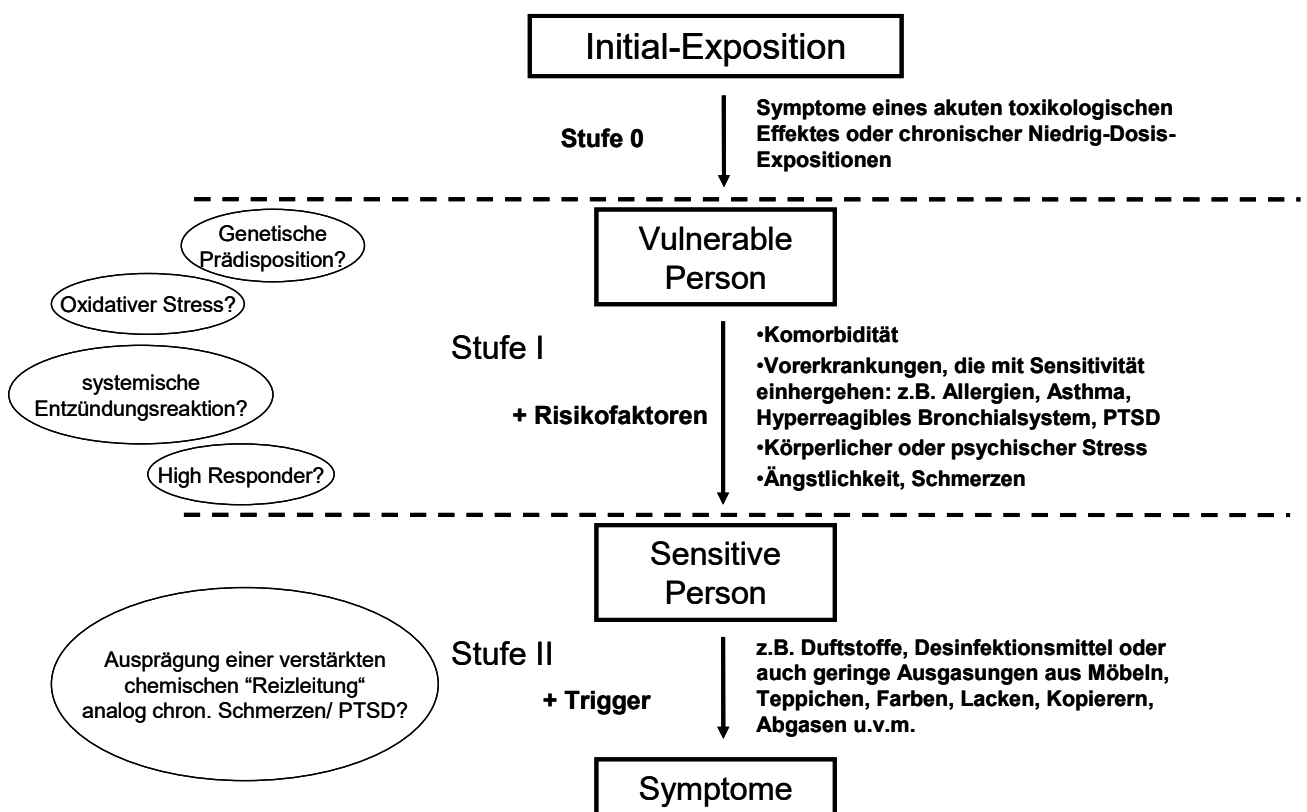


Abbildung 7.8.1: Multifaktorielles Modell der Entstehung chemischer Sensitivität (Aus: Bauer et al. 2008)

Als eine der Ursachen der CFS/ME werden weiterhin Mitochondropathien diskutiert. Die Mitochondrien stellen 95% des Energiebedarfs bereit und Gewebe mit besonders hohem Energiebedarf wie das Gehirn haben eine hohe Dichte an Mitochondrien. Die Mitochondrien sind besonders anfällig für oxidativen Stress (Bains 2008). Auffällig ist, dass auch bei Patienten mit depressiven Erkrankungen Störungen im Bereich der Mitochondrien festgestellt wurden (Koene et al. 2008, Rezin et al. 2008). Daneben konnte gezeigt werden, dass bei depressiven Patienten antioxidativ wirksame Enzyme im Gehirn vermindert waren, jedoch durch An-

tidepressiva mit anti-inflammatorischer Wirkung wieder normalisiert wurden. Die Gabe von Antioxidantien war jedoch nicht wirksam (Zafir et al. 2008). In experimentellen Tierstudien wiederum waren Chemikalien, die oxidativen Stress auslösen, auch Auslöser von Angst und Verhaltensänderungen (Masood et al. 2008). Nach einem Review von Borut und Rok (2014) verbessert die Gabe von Antioxidantien dagegen den Therapieerfolg nach verschiedenen Umweltbelastungen (chemische, physikalische, biologische).

Die Überlappung und das gemeinsame Auftreten der einzelnen Syndrome (insbesondere Erschöpfung, Schmerz und Hypersensitivität) zusammen mit Hinweisen für systemische Inflammation und erhöhten oxidativen Stress sind bei chronisch kranken umweltmedizinischen Patienten so häufig, dass die Europäische Akademie für Umweltmedizin (EUROPAEM) und der Deutsche Verband der Umweltmediziner (dbu) nun vorzugsweise von „chronischen Multiorganerkrankungen“ spricht und die Syndrome nicht mehr als unabhängig ansieht (Hill 2008, Bartram et al. 2011).

8. Referenzen

8.1 Forschungsberichte

1. Schwarz E, Bauer A, Mai C, Hauf O, Bobrowski D (2006): Langzeit-Verlaufskontrolle bei umweltmedizinischen Patienten einer Fachklinik - unter der besonderen Berücksichtigung der Patienten mit chemischen Intoleranzen bzw. Multiple Chemical Sensitivity (MCS) Forschungsbericht 2006:
2. Bauer A, Schwarz E, Martens U, et al. (2003): Untersuchung über die Prädiktoren von Krankheitsentstehung und Langzeitverlauf bei ambulanten und stationären Patienten der Umweltmedizin am Fachkrankenhaus Nordfriesland. Forschungsbericht-Nr. F297 des BMG, Berlin
3. Kohlmann T, Kunze U, Ehlers J, Raspe H (1999): Abschlussbericht zur wissenschaftlichen Begleitung der umweltmedizinischen Ambulanz und Station am Fachkrankenhaus Nordfriesland, Bredstedt. Institut für Sozialmedizin der Medizinischen Universität Lübeck

8.2 Eigene Publikationen zum Thema (Auswahl), diese und andere Artikel:

1. Weiss EM, Singewald E, Baldus C, Hofer E, Marksteiner J, Nasrouei S, Ruepp B, Kapfhammer HP, Fitz WJ, Bauer A, Mai C, Papousek I, Holzer P (2017): Differences in psychological and somatic symptom cluster score profiles between subjects with Multiple Chemical Sensitivity, Major Depression and Schizophrenia. *Psychiatry Research*, 249:187-194.
2. Bartram F, Bauer A, v. Baehr V, et al. (2011): Handlungsorientierte umweltmedizinische Praxisleitlinie. Langfassung. Deutscher Berufsverband der Umweltmediziner e.V. (Hrsg.) Berlin, 2011.
3. Bauer A, Mai C, Hauf FO (2010). Follow-Up-Studie zum Einfluss der Erkrankungsdauer auf gesundheitsbezogene und soziale Parameter bei Multiple Chemical Sensitivity (MCS). *Umwelt Medizin Gesellschaft* 23 (1): 23-35.
4. Bauer A (2009). Schweregrad und Versorgung chronischer umweltmedizinischer Erkrankungen. Vortrag auf der 9. Umweltmedizinischen Jahrestagung vom 2.-3.10.2009 in Hamburg.
5. Bauer A, Schwarz E, Mai C (2009): Pilotstudie zur medizinischen Versorgungslage chronisch kranker Patienten mit MCS (Multiple Chemical Sensitivity). *Umwelt Medizin Gesellschaft* 22 (3): 31-37 (www.umweltmedizin-gesellschaft.de)

6. Bauer A (2009): Schweregrad und Versorgung chronischer umweltmedizinischer Erkrankungen. Vortrag auf der 9. Umweltmedizinischen Jahrestagung vom 2.-3. Oktober 2009 in Hamburg.
7. Bauer A, Schwarz E, Mai C (2009): Environmental medicine or Psychiatry? *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 212:569-570 (DOI: 10.1016/j.ijheh.2008.12.004)
8. Bauer A, Schwarz E, Hauf FO, Mai C (2008): Multiple Chemical Sensitivity / MCS: Ein Update. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 21 (4): 9-15
9. Bauer A. (2008): Multiple Chemical Sensitivity (MCS) und Duftstoffe (Vortrag anlässlich der Expertenkonferenz zum Thema Duftstoffe des DAAB in Berlin am 23.01.2008).
10. Bauer A, Schwarz E (2008): Duftstoff – Sensitivität: Prävalenz, Symptomatik, Risikofaktoren und Folgen. *Umwelt und Gesundheit* 2/2008: 49-52 (Vollständiger Artikel: www.iug-umwelt-gesundheit.de)
11. Martens U, Bauer A (2007): Der Neurotox-Symptomfragebogen – Oder wie unterscheide ich neurotoxisch-umweltmedizinische Erkrankungen von anderen Störungen? VDM-Verlag, Dr. Müller 2007, ISBN: 3-8364-2925-X (www.amazon.de)
12. Schwarz E, Bauer A (2007): „Multiple Chemical Sensitivity“ (MCS) - Risikofaktoren, Therapie und Verlauf. Tagungsband der Jahrestagung des Deutschen Allergie und Asthma Bundes am 13.10.2007
13. Bauer A, Schwarz E (2007): Welche Aussagekraft hat die MCS-Multicenterstudie? Eine Stellungnahme des Deutschen Berufsverbands der Umweltmediziner (dbu). *Umwelt Medizin Gesellschaft* 20 (4):289-296
14. Bauer A, Schwarz E, Martens U (2007): Patienten mit multiplen Chemikalienintoleranzen - Umweltmedizin oder Psychosomatik? *Zeitschrift für Allgemeinmedizin (ZFA)* 83:442-446
15. Bauer A, Schwarz E, Mai C, Hauf O (2006): Long time follow-up of patients with environmental illness or multiple chemical sensitivity (MCS). 1. Jahrestagung der DG-EPI in Greifswald 21.9 bis 23.9.2006: Tagungsband S. 272
16. Bauer A, Schwarz E (2006): Zur Validität von Fragebögen der psychologisch-psychiatrischen Diagnostik bei Personen, die gegenüber neurotoxischen Schadstoffen exponiert sind oder waren. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 19, Heft 1: 43-49
17. Schwarz E, Bauer A (2006): Therapeutische Optionen bei Patienten mit Multiple Chemical Sensitivity (MCS) und anderen chronischen umweltmedizinischen Erkrankungen. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 19, Heft 2: 29-34
18. Schwarz E, Bauer A, Martens U (2006): Allergien, Stress und Schadstoffe als Risikofaktoren für chemische Intoleranzen und „Multiple Chemical Sensitivity“ (MCS). *Allergo Journal* 15:139-140
19. Schwarz E, Bauer E (2005): Hospital treatment in environmental medicine and multiple chemical sensitivities. In: *Environment and Health & Indoor Air Quality. June 13-15th 2005 Conference under the Luxembourg Presidency of the European Union.* Publishers: AKUT asbl in cooperation with the Health Ministry of Luxembourg
20. Schwarz E, Bauer A, Martens U, et al. (2005): Follow-up of Patients with Chronic Environmental Illness and Multiple Chemical Sensitivity (MCS) following Multidimensional Therapeutic Intervention (Manuskript).
21. Schwarz E, Bauer A, Martens U (2005): Behandlungsverlauf von Patienten mit Multiple Chemical Sensitivity (MCS) und anderen chronischen umweltmedizinischen Erkrankungen. *Umwelt & Gesundheit* 3:97-100
22. Bauer A, Schwarz E, Martens U (2005): Risikofaktoren für „Multiple Chemical Sensitivity“ (MCS) und chemische Intoleranzen. In: Online Tagungsband der 50. Jahrestagung der GMDS am 11-15.9.2005 in Freiburg/Breisgau (Deutschland) (<http://www.egms.de/en/meetings/gmids2005/05gmids009.shtml>)
23. Bauer A, Schwarz E Und Martens U (2004): Vergleich umweltmedizinischer Patienten mit und ohne MCS am Fachkrankenhaus Nordfriesland - Exposition und Vulnerabilität als Risikofaktoren für MCS. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 17:151-159

8.3 Weitere Referenzen

1. Andersson L, Johansson A, Millqvist E, Nordin S, Bende M. (2008). Prevalence and risk factors for Chemical Sensitivity and sensory hyperreactivity in teenagers. *International journal of hygiene and environmental health* (8. April 2008: epub ahead of print)
2. Ashford NA, Miller CS. *Chemical exposures (1998). Low levels and high stakes.* 2nd ed. Van New York:Nostrand Reinhold, 1998.
3. AWMF 051/001:Somatoforme umweltbezogene Störungen. Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften (www.leitlinien.net)
4. von Baehr V (2007). Zum aktuellen Stand der Labormedizin. *Umwelt Medizin Gesellschaft* 2(2):99-105

5. Bailer J, Witthöft M, Rist F (2008). Psychological predictors of short and medium term outcome in individuals with idiopathic environmental intolerance (IEI) and individuals with somatoform disorder. *J Toxicol Environ Health Part A* 71:766-775.
6. Baker EL, Feldmann RG, French JG (1990). Environmental related disorders of the nervous system. *Med Clin North America* 74:325-345.
7. Bains W (2008). Treating Chronic Fatigue states as a disease of the regulation of energy metabolism. *Med Hypotheses* 71:481-488.)
8. Bartha L, Baumzweiger W, Buscher DS, Callender T, Dahl KA et al. (1999). Multiple Chemical Sensitivity: A 1999 consensus. *Arch Environ Health* 54(3):147-149
9. Bartram F (2005). Immuninduzierte Entzündungsprozesse durch chronische Chemikalienbelastung. *Umwelt-Medizin-Gesellschaft* 18 (3): 202-208
24. Bauer A, Alsen-Hinrichs C, Wassermann O (2001): Auswertung umweltmedizinischer Dokumentationsbogen in Schleswig-Holstein von 1995-1999. *Gesundheitswesen*, 63:231-237)
25. Belpomme D, Campagnac C, Irigaray P (2015): Reliable disease biomarkers characterizing and identifying electrohypersensitivity and multiple chemical sensitivity as two etiopathogenic aspects of a unique pathological disorder. *Reviews on Environmental Health*, 30(4): 251-271.
26. Black DW, Okishii C, Schlosser S (2001). The IOWA follow-up of chemical sensitive persons. *Ann N Y Acad Sci* 933:48-56.
27. Borenstein DG (1999). Epidemiology, etiology, diagnostic evaluation, and treatment of low back pain. *Current opinion in rheumatology* 11:151-157.
28. Borut P, Rok F (2014): The Protective Role of Antioxidants in the Defence against ROS/RNS-Mediated Environmental Pollution, *Oxid Med Cell Longev*. 2014: 671539. Published online 2014 Jul 20. doi: 10.1155/2014/671539
29. Bowler RP, Crapo JD (2002): Oxidative stress in allergic respiratory diseases. *The Journal of allergy and clinical immunology* 110:349-356.
30. Carruthers BM, van de Sande MI, eds (2012): Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Primer for Medical Practitioners. International Consensus Panel: Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles ACP, Speight N, Vallings R, Bateman L, Bell DS, Carlo-Stella N, Chia J, Darragh A, Gerken A, Jo D, Lewis D, Light AR, Light K, Marshall Gradisnik S, McLaren-Howard J, Mena I, Miwa K, Murovska M, Steven S.
31. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, et al. (2011): Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Medicine*, 270(4):327-338, Published online, doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02428.x, PMID: PMC3427890
32. Chung CP, Titova D, Oeser A, et al. (2008) Oxidative stress in fibromyalgia and its relationship to symptoms. *Clinical rheumatology* (epub ahead of print)
33. De Luca C, Scordo G, Cesareo E, Raskovic D, Genovesi G, Korkina L (2010): Idiopathic environmental intolerances (IEI): from molecular epidemiology to molecular medicine. *Indian journal of experimental biology*, 48(7):625–635.
34. De Luca C, Gugliandolo A, Calabrò C, Curro M, Lentile R, Raskovic D, Korkina L, Caccamo D (2015): : Role of polymorphisms of inducible nitric oxide synthase and endothelial nitric oxide synthase in idiopathic environmental intolerances. *Mediators of inflammation*, 2015:245-308.
10. Edvardsson B, Stenberg B, Bergdahl J, Eriksson N, Lindén G, Widman L (2008). Medical and social prognoses of non-specific building-related symptoms (Sick building Syndrome). A follow-up study of patients previously referred to hospital. *Int Arch Occup Environ Health*: 81:805–812.
11. Eis D, Beckel T, Birkner N, et al. (2003). Multizentrische MCS-Studie. Umweltbundesamt, Berlin 2003 (www.umweltbundesamt.org)
12. EU (2004). Der Europäische Aktionsplan Umwelt und Gesundheit 2004-2010. Kommission der Europäischen Gemeinschaften, Brüssel 9.6.2004 (<http://www.apug.de/archiv/pdf/eu-aktionsplan.pdf>)
13. Fox RA, Joffres MR, Sampalli T, Casey J (2008). The impact of a multidisciplinary, holistic approach to management of patients diagnosed with multiple chemical sensitivity on health care utilization costs: An observational study. *J Alt Compl Med* 13:223-229.
14. Friedman DI, De ver Dye T (2009). Migraine and the environment. *Headache* 49: 941–952.
15. Friedman MJ (1994). Neurobiological sensitization models of posttraumatic stress disorder: Their possible relevance to multiple chemical sensitivity syndrome. *Toxicol Ind Health* 10:449-462.

16. Fulle S, Pietrangelo T, Mancinelli R, Saggini R, Fanò G (2007). Specific correlations between muscle oxidative stress and chronic fatigue syndrome: a working hypothesis. *Journal of muscle research and cell motility* 28:355-362.
17. Gibson Pr, Elms An, Ruding La (2003): Percieved treatment efficacy for conventional and alternative therapies reported by persons with multiple chemical sensitivity. *Environ Health Perspect* 111:1498-1504
18. Gomez-Mejiba SE, Zhai Z, Akram H, et al. (2009). Inhalation of environmental stressors & chronic inflammation: Autoimmunity and neurodegeneration. *Mutation research* 674:62-72.
19. Haerter M, Hahn D, Baumeister H et al. (2004). Comorbidity in patients with musculoskeletal and cardiovascular diseases. *J Publ Health* 12(3).162-167.
20. Hausteiner C, Bornschein S, Hansen J, Ziiker T, Förstl H (2005). Self-reported chemical sensitivity in Germany: A population-based survey. *Int J Hyg Environ Health* 208:271-8
21. Herpertz S, Petrak F, Albus C, et al. (2003). Evidenzbasierte Leitlinie - Psychosoziales und Diabetes mellitus (Ed. Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) und Deutsches Kollegium Psychosomatische Medizin (DKPM)) (AWMF-Leitlinie).
22. Hill U, Huber W, Müller K (2008): Multiple Chemikalien-Sensitivität. Ein Krankheitsbild der chronischen Multisystem-Erkrankungen. 2. überarbeitete Auflage. Shaker Verlag Medizin, Aachen, ISBN-10 3832270981
23. Hill U (2008): Bericht zu der EUROPAEM-Tagung „Chronische Multisystem-Erkrankungen“. 29.11-30.112008 in Würzburg. (www.meyerware.de/pub/shgwi/EUROPAEM2008.pdf)
24. Hojo S, H, Yoshino H, Kumano H et al. (2005). Use of QEESI questionnaire for a screening study in Japan. *Toxicol Ind Health* 21:113-124
25. Jarisch R (2004). Histamin-Intoleranz, Histamin und Seekrankheit, Stuttgart, Thieme.
26. Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL (2000). Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgia, and Multiple Chemical Sensitivities in a community-based sample of persons with chronic fatigue-like symptoms. *Psychosom Med* 62:655-663.
27. Koene S, Kozicz TL, Rodenburg RJ, Verhaak CM, de Vries MC, Wortmann S, van de Heuvel L, Smeitink JA, Morava E (2008): Major depression in adolescent children consecutively diagnosed with mitochondrial disorder. *Journal of affective disorders* (epub ahead of print, DOI: 10.1016/j.ad.2008.06.023)
28. Karlson B, Österberg K, Orbaek P (2000): Euroquest The validity of a new symptom questionnaire. *Neurotoxicology* 21:783-790
29. Keinänen-Kiukaanniemi S, Ohinmaa A, Pajunpää H, Koivukangas P (1996): Health Related Quality of Life in Diabetic Patients Measured by the Nottingham Health Profile. *Diabetic Medicin* 13:382-388
30. Kreutzer R, Neurta RR, Lashuay N (1999). Prevalence of people reporting sensitivities to chemicals in a population based survey. *Am J Epidemiol* 150:1-12
31. Laumbach R, Kipen J, Howard M (2005). Bioaerosols and sick building syndrome: particles, inflammation, and allergy. *Current opinion in allergy and clinical immunology* 5:135–139.
32. Lax MB, Henneberger PK (1995): Patients with multiple chemical sensitivities in an occupational health clinic: Presentation and follow-up. *Arch Environ Health*, 50:425-431
33. Maes M, Mihaylova I, Kubera M, Leunis JC (2008). An IgM-mediated immune response directed against nitro-bovine serum albumin (nitro-BSA) in chronic fatigue syndrome (CFS) and major depression: evidence that nitrosative stress is another factor underpinning the comorbidity between major depression and CFS. *Neuroendocrinology letters* 29:313-319.
34. Maes M (2008). The cytokine hypothesis of depression: inflammation, oxidative & nitrosative stress (IO&NS) and leaky gut as new targets for adjunctive treatments in depression. *Neuroendocrinology letters* 29:287-291.
35. Maes M, Mihaylova I, Bosmans E (2007). Not in the mind of neurasthenic lazybones but in the cell nucleus: patients with chronic fatigue syndrome have increased production of nuclear factor kappa beta. *Neuroendocrinology letters* 28:456-462.
36. Masood A, Nadeem A, Mustafa SJ, O'Donnell JM (2008). Reversal of oxidative stress-induced anxiety by inhibition of phosphodiesterase-2 in mice. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 326:369-379.
37. Meggs WJ, Dunn KA, Bloch RM et al. (1996). Prevalence and nature of allergy and chemical sensitivity in a general population. *Arch Environ Health* 51: 275-282
38. Mendell MJ (2007). Indoor residential chemical emissions as risk factors for respiratory and allergic effects in children: a review. *Indoor air* 17: 259–277.

39. Millqvist E (2008) Mechanisms of increased airway sensitivity to occupational chemicals and odors. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 8:135-139.
40. Nebert DW (2005). Inter-individual susceptibility to environmental toxicants--a current assessment. *Toxicol App Pharmacol* 207(Suppl): 34–42.
41. Neuss I, Neuss A, Wiesmüller GA (2008). Umweltmedizinische Aspekte bei Patienten einer Facharztpraxis für Allgemeinmedizin. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 43:12-19.
42. Norbäck D (2009). An update on sick building syndrome. *Current opinion in allergy and clinical immunology* 9: 55–59.
43. Österberg E, Blomquist I, Krakau RM, et al. (2000). A population study in irritable bowel syndrome and mental health. *Scand J Gastroenterol* 35:264-268.
44. Pall ML, Anderson JH (2004). The Vanilloid Receptor as a putative target of diverse chemicals in multiple chemical sensitivity. *Arch Environ Health* 2004, 59: 363-375
45. Pall M, Satterlee JD (2001). Elevated Nitric Oxide/Peroxynitrite Mechanism for the common etiology of Multiple Chemical Sensitivity, Chronic Fatigue Syndrome and Posttraumatic Stress Disorder. *Ann New York Acad Sci* 933:323-329
46. Price JR, Mitchell E, Tidy E, Hunot V (2008). Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 3: CD001027
47. Prang N, Mayer WR, Bartram F, Bieger WP (2003). MCS – Ein NF-kB getriggertter Entzündungsprozess. *Zeitschrift für Umweltmedizin* 11/2:80-86
48. Rainville P, Bushnell MC, Duncan GH (2001). Representation of acute and persistent pain in the human CNS: potential implications for chemical intolerance. *Ann New York Acad Sci* 933:130-141
49. Rammal H, Bouayed J, Younos C, Soulimani R The impact of high anxiety level on the oxidative status of mouse peripheral blood lymphocytes, granulocytes and monocytes. *European Journal of Pharmacology* 589:173-175.
50. Rezin GT, Amboni G, Zugno AI, Quevedo J, Streck EL (2008). Mitochondrial Dysfunction and Psychiatric Disorders. *Neurochemical research* (epub ahead of print, DOI: 10.1007/s11064-008-9865-8).
51. Riedl MA, Nel AE (2008): Importance of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of asthma. *Current opinion in allergy and clinical immunology* 8:49-56.
52. Runeson R, Norbaeck Dan (2005). Associations among sick building syndrome, psychosocial factors, and personality traits. *Perceptual and motor skills* 100:747–759.
53. Runeson R, Norbaeck D, Klinteberg B, Edling C (2004). The influence of personality, measured by the Karolinska Scales of Personality (KSP), on symptoms among subjects in suspected sick buildings. *Indoor Air* 14:394–404.
54. SA (South Australian) Department of Health (2004). Executive Summary of the Social Development Committee of the Parliament of South Australia
55. Scherbaum WA, Kiess W (2004). Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland. Evidenzbasierte Leitlinie DDG – Aktualisierung 05/2004.
56. Shoemaker RC, House DE (2005). A time-series study of sick building syndrome: Chronic, biotoxin-associated illness from exposure to water-damaged buildings. *Neurotoxicol Teratol* 27:29–46.
57. van Valen E, Wekking E, van der Laan G, Sprangers M, van Dijk F (2009). The course of chronic solvent induced encephalopathy: A systematic review. *Neurotoxicology* 30:1172–1186.
58. Wassermann O, Bauer A, Alsen-Hinrichs C (2001). 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.
59. Wunsch A (2002). Psychiatric comorbidity of cardiological patients in outpatient and inpatient medicinal rehabilitation. Doctoral theses, Albert-Ludwigs-University of Freiburg /Germany; 2002:XLVIII.
60. Zafir A, Ara A, Banu N (2008). In vivo antioxidant status: A putative target of antidepressant action. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* (epub ahead of print, DOI:10.1016/j.pnpbp.2008.11.010).
61. Zock JP, Plana E, Jarvis D et al. (2007). The Use of Household Cleaning Sprays and Adult Asthma: An International Longitudinal Study. *Am J Respir Crit Care Med* 176:735-741.