

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
am Biederstein des Klinikums rechts der Isar
der Technischen Universität München

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Ring)

**Chemosensorische Erhebungen und psychologisches Profil bei Patienten mit
Idiopathischer Umweltintoleranz (IUI) im Vergleich mit geruchssensitiven Personen
und asymptomatischen Kontrollen**

David Papo

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. B. Eberlein-König
2. Univ.-Prof. Dr. P. Henningsen

Die Dissertation wurde am 14.12.2005 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 29.03.2006 angenommen.

Teile dieser Arbeit wurden bereits publiziert bzw. auf nationalen und internationalen Kongressen vorgetragen:

Chemosensory function and psychological profile in patients with multiple chemical sensitivity - Comparison with odor-sensitive and asymptomatic controls

Journal of Psychosomatic Research 60 (2006)199-209

Comparison of chemosensory function and psychological profile in patients with idiopathic environmental intolerances (IEI)/Multiple Chemical Sensitivity (MCS), odorant sensitive and insensitive controls

Poster auf dem 60th Annual Meeting of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI), San Francisco, 19.-23. März 2004
J Allergy Clin Immunol 2004;
113 (2): S66

Chemosensorische Erhebungen bei Patienten mit Idiopathischer Umweltintoleranz (Multiple Chemical Sensitivity – MCS, Ökosyndrom)

Vortrag auf dem 15. Mainzer Allergie-Workshop, Mainz 14.-15.3.2003
Allergo J 2003; 12: 58

Inhalt

1. Einleitung	5
1.1. Definition und Geschichte des Krankheitsbildes	5
1.2. Hypothesen zur Ätiopathogenese	7
1.3. Physiologie des Geruchssinnes	8
1.4. Ziel der Studie	9
2. Material und Methoden	11
2.1. Testpersonen	11
2.1.1. Patienten und Kontrollpersonen	11
2.1.2. Klinische Daten der Patienten	13
2.2. Instrumente	26
2.2.1. Geräte	26
2.2.2. Fragebögen	26
2.3. Reagentien	26
2.4. Studiendesign und Charakterisierung der Studiengruppen	27
2.5. Versuchsaufbau	28
2.6. Objektive olfaktometrische Untersuchungen	29
2.6.1. Ableitung chemosensorisch evozierter Potentiale (CSEP)	29
2.6.2. Funktionelle Olfaktometrie	33
2.7. Psychometrische Instrumente	34
2.7.1. Fragebogen zur momentanen Befindlichkeit bezüglich der Olfaktometrie	34
2.7.2. BL- Beschwerdenliste	35
2.7.3. SCL-90-R – Symptom-Check-Liste- Revised	35
2.7.4. STAI-G – State-Trait-Angst-Inventar- German Version	36
2.7.5. MCS-Fragebogen	36
2.8. Prick-Test	37
2.9. Statistische Methode	38
3. Ergebnisse	39
3.1. Gruppenvergleichbarkeit	39
3.2. CSEP-Messung	40
3.3. Fragebogen zur momentanen Befindlichkeit bezüglich der Olfaktometrie	41
3.4. Funktionelle Olfaktometrie	42
3.5. Beurteilung der verwendeten Geruchsstoffe bezüglich ihrer Intensität und Wirkung	44

3.6. BL- Beschwerdeliste	44
3.7. SCL-90-R	45
3.8. STAI-G	46
3.9. MCS-Fragebogen	47
3.10. Korrelation zwischen den Ergebnissen des Prick-Tests, des MCS- und des Atopiefragebogens	49
4. Diskussion	52
4.1. Funktionelle Olfaktometrie	52
4.2. CSEP-Erhebungen und Ableitung von P3 als Korrelat kognitiver Mechanismen	53
4.3. Auslöser, Symptome und Allergie	55
4.4. Psychologische Charakteristika	57
4.5. Psychophysiologische Modellvorstellungen zur Pathogenese von IUI	60
4.6. Diagnostische und therapeutische Ansätze bei IUI	63
5. Zusammenfassung	64
6. Literaturverzeichnis	66
7. Anhang	75
7.1. Fragebogenanhang	75
7.2. Datenanhang	99
7.3 Bildanhang	121
8. Danksagung	125
9. Lebenslauf	126

1. Einleitung

1.1. Definition und Geschichte des Krankheitsbildes

Der Begriff Multiple Chemikalien Sensitivität (MCS) oder Idiopathische Umweltintoleranz (IUI) beschreibt eine Gruppe von Patienten, die sich bei selbstvermuteten Unverträglichkeitsreaktionen gegen Umweltschadstoffe mit einem charakteristischen Beschwerdebild in allergologischen oder umweltmedizinischen Ambulanzen vorstellen. Solche Patienten berichten typischerweise über unspezifische, meist mehrere Organsysteme betreffende Beschwerden, welche ihrer Meinung nach durch Exposition gegenüber sehr niedrigen, allgemein als unbedenklich geltenden Konzentrationen verschiedener Umweltstoffe/-chemikalien ausgelöst werden (76). Zudem geben die Patienten häufig eine erhöhte Geruchssensitivität an (12,22). Häufig verdächtige Auslöser sind in Tabelle 1.1 (27,68,7) häufig geäußerte Symptome in Tabelle 1.2 (67) aufgezählt.

Im Jahre 1987 führte erstmals M.R. Cullen den Begriff der „Multiple Chemical Sensitivity“ (MCS) für diese Patientengruppe ein. Dieser schloss 5 Hauptkriterien zur Diagnose von MCS ein. Da die Cullen'sche Definition eine Vorreiterrolle gespielt hat, ist sie im Originalwortlaut wiedergegeben:

“Multiple chemical sensitivities (MCS) is an acquired disorder characterized by recurrent symptoms, referable to multiple organ systems, occurring in response to demonstrable exposure to many chemically unrelated compounds at doses far below those established in the general population to cause harmful effects. No single widely accepted test of physiologic function can be shown to correlate with symptoms. It is initiated by a definable exposure to a toxic substance (11)”.

In Deutschland führte Ring bereits Anfang der 80er Jahre den Begriff “Ökosyndrom” ein und definierte ihn als „Krankheitsbilder, die verschiedene Organe betreffen, mit verschiedenen Symptomen einhergehen und meist subjektiver Natur sind, verbunden mit der Überzeugung, durch Umweltschadstoffe erkrankt zu sein“ (66,69,68,70).

Vor allem auf der Basis der Cullen'schen Kriterien, entwickelten im Laufe der Zeit mehrere Autoren verschiedene MCS-Definitionen (30,31,55,57,58).

Im Jahr 1996 beschloss eine Expertenkommission (IPCS) der Weltgesundheitsorganisation (WHO), den Begriff MCS im Sinne der Cullen'schen Definition zu meiden. Er lasse nicht gestützte Kausalitätsannahmen erkennen, insbesondere im Hinblick auf ein toxisches Initialereignis. Daher führten sie Idiopathic Environmental Intolerance (IEI), zu deutsch

Idiopathische Umweltintoleranz (IUI) als neutralen und unvorbelasteten Begriff ein. Demnach handelt es sich bei IUI um eine erworbene Störung, welche mit diversen umweltbezogenen Faktoren (chemischer, physikalischer, biologischer und/oder psychologischer Natur) assoziiert ist. Bereits geringe Expositionen, die von der Mehrzahl der Menschen toleriert werden führen zu Beschwerden. Es gibt keine spezifischen Tests zum Nachweis von IUI. Die Symptomatik ist durch keine bekannte medizinische oder psychiatrische/psychologische Störung erklärbar (31,32).

Schließlich definierte das Consensus-Paper von 1999 (Arch Environ Health,) sechs Kriterien zur Diagnose von IUI:

1. Die Symptome sind bei (wiederholter chemischer) Exposition reproduzierbar.
2. Es handelt sich um einen chronischen Zustand.
3. Niedrige Expositionslevel (niedriger als sie voraussichtlich und im allgemeinen toleriert werden) resultieren in Manifestation des Symptomkomplexes.
4. Die Symptome bessern sich oder verschwinden nach Beseitigung des Auslösers.
5. Multiple chemisch nicht verwandte Stoffe führen zur Reizantwort.
6. Die Symptome involvieren mehrere Organsysteme (55).

Tabelle 1.1: Häufig verdächtige Beschwerdeauslöser bei IUI

Parfum, Kosmetika

Nahrungsmitteladditiva und Pestizide

Tabakrauch

Autoabgase

Farben und Lösungsmittel

Reinigungsmittel

Teppichböden, Kleidung

Petrochemische Stoffe

Formaldehyd, Alkohol

Arzneimittel

Tabelle 1.2: Häufig geäußerte Beschwerden bei IUI

Augenbrennen
Atemnot
Müdigkeit
Gedächtnisstörung,
Konzentrationsschwierigkeiten
Kopfschmerzen
Übelkeit
Durchfall, gastrointestinale Beschwerden
Herzrasen
Rhinitis
Husten
Schwäche
Muskel- / Gelenkschmerz
Sensibilitätsstörungen

1.2. Hypothesen zur Ätiopathogenese

Die Unsicherheit in der Namensgebung und die Vielzahl an Definitionsvorschlägen reflektieren den mangelnden Erkenntnisstand zur Ätiopathogenese und dementsprechend zur Diagnostik und Therapie (26,82).

Derzeit wird eine Vielzahl von Hypothesen zur Ätiologie von IUI vertreten (44, Review). Neben neurotoxischen Effekten (54), neurogener Entzündung (50,52,53) und allergo-immunologischen Mechanismen (46), stehen Alterationen in der chemosensorischen Geruchswahrnehmung (17) und in der zentralen Geruchsverarbeitung (29,12) sowie psychosomatische/psychiatrische Konzepte zur Diskussion (8, 36).

Tatsächlich konnten in mehreren Studien zu IUI bei den Patienten gehäuft psychischiatrische/psychosomatische Krankheitsbilder diagnostiziert werden (7,13, 69,72,77)

Am häufigsten wurden hierbei somatoforme, angstbezogene und affektive Störungen beobachtet (8). Ebenso konnte eine erhöhte Anzahl von Atopikern unter IUI-Patienten festgestellt werden, allerdings können immunologische Mechanismen im Sinne einer allergischen oder pseudoallergischen Reaktion die Pathophysiologie von IUI nicht erklären (1,19,69,.71).

Da Patienten besonders häufig Geruchsstoffe als Auslöser der IUI-Symptome beschuldigen, nahm man an, dass die intranasale Chemorezeption eine Rolle in der Pathogenese spielt. In diesem Zusammenhang untersuchten Hummel und seine Mitarbeiter im Jahre 1996 eine Gruppe von 23 IUI-Patienten. Nach doppelt-blinder Provokation mit 2-Propanol (einem herkömmlichen Lösungsmittel) oder mit normaler Raumluft wurden chemosensorisch evozierte Potentiale (CSEP) als elektrophysiologische Antwort auf olfaktorische und trigeminale Stimuli abgeleitet sowie funktionelle olfaktometrische Daten (subjektive Geruchsschwelle, Diskriminationsvermögen) erhoben. Während die Geruchsschwelle sich nicht veränderte, führte die Exposition gegenüber 2-Propanol zu einer geringeren Abnahme des Diskriminationsvermögens als dies nach Raumluftexposition der Fall war. Zugleich führte die 2-Propanol-Exposition im Vergleich zur Raumluftexposition zu einem Anstieg der Latenzen der kognitiven späten Komponente des CSEP. Diese Veränderungen im CSEP-Muster und die Veränderung des Diskriminationsvermögens veranlassten Hummel zu der Annahme, dass kognitive Mechanismen Einfluss auf die zentrale chemosensorische Geruchsverarbeitung haben könnten. Weitere Schlussfolgerungen ließen die Ergebnisse nicht zu, da dieser Studie eine entsprechende Kontrollgruppe fehlte (29).

1.3. Physiologie des Geruchssinnes

Da Patienten mit IUI immer wieder Geruchsstoffe in sehr niedrigen Konzentrationen als Auslöser ihrer Beschwerden nennen, soll kurz auf die Physiologie des Geruchssinnes und die zentrale Geruchsverarbeitung eingegangen werden.

Die Nase wird von sensiblen und von sensorischen Nervenfasern versorgt. Die sensible Versorgung geschieht durch Äste des Nervus trigeminus (5. Hirnnerv), welche auch parasymphatische Fasern mit sich führen. Die Regio olfactoria mit dem Riechepithel liegt in der Concha superior der Nase. Die Rezeptorzellen sind primäre Sinneszellen und bilden das 1. Neuron. Die Axone dieser Rezeptorzellen bilden die Filiae olfactoriae, welche die Lamina cribrosa des Os ethmoidale durchbrechen und zum Bulbus olfactorius ziehen. Die Gesamtheit der Filiae olfactoriae bilden den ersten Hirnnerven, den Nervus olfactorius. Der Bulbus olfactorius., ein Abschnitt des Telenzephalon, dient nicht nur der Informationsweiterleitung, sondern auch bereits der Informationsverarbeitung. Von hier aus geht der Tractus olfactorius ab, der mit Teilen des restlichen Riechhirns (Rhinenzephalon) in Verbindung steht: Regio retrobulbaris, Tuberculum olfactorium, Septum, Regio präpiriformis, Regio periamygdalaris, substantia innominata, Nucleus medialis thalami, Hippocampus und der Orbitofrontale

Cortex. Das Riechhirn besteht aus allokortikalen (evolutionär alte) und aus isokortikalen (evolutionär neue) Anteilen, wobei in letzteren die bewusste Wahrnehmung von Geruchsinformationen erfolgt. Teile des Rhinencephalon werden zum limbischen System (Hippocampus, Septum) gerechnet oder stehen mit diesem in enger Verbindung (Regio präpiriformis, Regio periamygdalaris). Über das limbische System ist die Geruchsverarbeitung daher mit emotionalen Äußerungen, mit Gedächtnisbildung und Lernprozessen (Hippocampus), mit affektivem Verhalten (Angst, „Gefahr riechen“), mit dem vegetativen Nervensystem und via Hypothalamus mit dem neuroendokrinen System verknüpft. Das limbische System koordiniert auch viszerale Reaktionen (89) und kontrolliert das vegetative Nervensystem. Der funktionelle Begriff „limbisches System“ ist eng mit dem anatomischen Begriff „Riechhirn“ verwandt (48).

1.4. Ziel der Studie

Ziel der Studie war es die Rolle selbstberichteter Geruchsempfindlichkeit bei Patienten mit IUI zu klären. Hierfür untersuchten wir bei IUI-Patienten und bei gesunden geruchsinsensitiven und geruchssensitiven Kontrollpersonen chemosensorische (olfaktorisch/trigeminal), kognitive und klinisch psychologische Kennwerte. Es wurden objektive olfaktometrische (funktionelle und elektrophysiologische) sowie subjektive psychometrische Daten erhoben.

Die olfaktometrischen Untersuchungen umfassten die funktionelle Bestimmung der Geruchsschwelle, des Identifikationsvermögens für Gerüche und der trigeminalen Sensitivität sowie die Aufzeichnung chemosensorisch evozierter Potentiale (CSEP) mittels Elektroenzephalogramm (EEG). CSEP-Ableitungen sind eine wertvolle Methode der olfaktorischen Forschung (37,49,56), da sie nicht nur eine objektive Aussage zur chemosensorischen Funktion erlauben, sondern weil sie auch mit dem Aufmerksamkeitszustand und mit kognitiven und emotionalen Verarbeitungsprozessen in Verbindung gebracht werden können (25,63). Bei unserer Untersuchung legten wir, neben der routinemäßigen Auswertung der frühen Potential- Komponente N1, besonderen Wert auf die Erfassung der späten positiven Komponente P3 (oder auch P300). Diese späte Positivität reflektiert kognitive Verarbeitungsmechanismen und gewährt Einblicke in grundlegende Mechanismen der kognitiven Verarbeitung (85).

Die psychometrischen Daten wurden mit Hilfe von standardisierten klinisch- psychologischen Fragebögen erhoben. Es wurden subjektive körperliche Allgemeinbeschwerden, Zustands- und Merkmalsangst, psychiatrische und psychosomatische Krankheitsbilder sowie IUI- auslösende Stoffe und -Symptome abgefragt. Zudem erfolgte eine allergologische Charakterisierung der Probanden mit Hilfe eines Fragebogens zum Atopiestatus sowie eines objektiven Intrakutantests (Prick-Test).

2. Material und Methoden

2.1. Testpersonen

2.1.1. Patienten und Kontrollpersonen

Die an der Studie teilnehmenden Patienten und Kontrollpersonen erhielten in chronologischer Reihenfolge eine Testpersonenummer. Alle Studienteilnehmer beantworteten eingangs einen Fragebogen zu Alter, Geschlecht, Atopiestatus und den Fragebogen zur Geruchsempfindlichkeit nach Kiesswetter (35), anhand dessen die Kontrollpersonen in eine geruchssensitive und eine geruchsinsensitive Gruppe eingeteilt wurden. Die Patienten und Kontrollpersonen sind bezüglich der oben genannten Charakteristika in Tabelle 2.1 aufgelistet.

Tabelle 2.1: Patienten und Kontrollpersonen mit Angabe von Alter, Geschlecht, Atopiestatus und subjektivem Geruchsempfindlichkeitsscore im Fragebogen nach Kiesswetter (35).

Patienten	T-Nr. ¹	Geschlecht ²	Alter ³ in Jahren	Atopiestatus ⁴	Geruchsempfindlichkeits-score ⁵
1	015	w	39	RA	1-0-2-1-4-3-2-0
2	023	w	34	AE	1-2-0-5-5-3-5-0
3	041	w	62	RA,Asthm.,AE	1-2-5-5-0-0-3-3
4	043	w	74	negativ	2-3-0-0-4-0-1-2
5	051	w	68	negativ	2-4-1-1-5-3-1-3
6	053	w	43	negativ	5-5-0-4-5-5-5-5
7	055	w	61	negativ	0-0-3-0-0-3-2-0
8	057	w	55	negativ	0-0-1-0-0-0-0-0
9	063	w	37	RA,Asthm.	5-5-5-5-5-5-5-5
10	067	w	43	RA,Asthm.	4-4-4-3-4-4-3-4
11	075	w	48	RA	0-0-3-0-4-4-5-0
12	087	w	52	RA	0-5-0-0-0-3-0-5
13	95	w	53	RA,Asthm.,AE	5-5-1-2-4-5-5-5
14	97	w	36	RA	5-5-5-5-5-5-3-4
15	107	w	57	negativ	5-2-0-5-2-3-5-2
16	117	w	46	negativ	5-5-4-3-5-5-3-3
17	31	m	51	RA,Asthm.	3-3-3-2-2-2-3-4
18	33	m	40	RA	5-4-2-3-4-5-3-4
29	47	m	44	negativ	2-2-1-1-3-4-1-3
20	71	m	53	negativ	3-3-5-5-0-3-4-5
21	83	m	52	RA,Asthm.	0-0-0-0-4-5-3-2
22	85	m	72	negativ	4-3-5-3-4-2-2-3
23	129	m	43	negativ	2-3-0-0-4-3-3-3

Geruchssensitive Probanden	T-Nr.¹	Geschlecht²	Alter³ in Jahren	Atopiestatus⁴	Geruchsempfindlichkeits-score⁵
1	013	w	54	negativ	3-4-3-2-2-3-1-3
2	017	w	41	RA	1-2-2-2-1-0-1-4
3	021	w	51	RA,Asthm.	1-2-2-0-5-0-0-0
4	027	w	49	negativ	4-4-4-3-5-4-2-4
5	029	w	52	negativ	2-2-3-3-3-4-2-4
6	035	w	36	RA	3-4-4-2-4-3-1-3
7	039	w	46	RA,Asthm.	0-0-0-0-0-5-5-5
8	065	w	49	negativ	2-3-1-0-4-2-3-2
9	079	w	63	negativ	1-1-0-1-0-1-5-2
10	081	w	36	negativ	3-2-4-2-2-3-0-0
11	089	w	58	RA,Asthm.	3-5-4-4-5-5-3-5
12	091	w	76	Asthm.	2-1-2-1-2-3-4-0
13	113	w	61	negativ	0-2-2-0-1-4-0-0
14	121	w	59	negativ	1-3-2-1-4-4-3-4
15	137	w	42	negativ	0-0-0-0-4-0-5-0
16	077	m	43	negativ	4-4-1-2-4-3-5-2
17	109	m	53	negativ	1-1-1-2-1-1-4-1
18	119	m	54	negativ	3-3-5-5-3-3-3-5
19	127	m	40	negativ	1-0-2-1-1-2-4-3
20	131	m	58	AE	1-2-4-2-2-2-4-3
21	135	m	71	negativ	0-0-1-1-0-4-0-1

Geruchsinsensitive Probanden	T-Nr. ¹	Geschlecht ²	Alter ³ in Jahren	Atopiestatus ⁴	Geruchsempfindlichkeits-score ⁵
1	003	w	37	RA	0-0-0-0-1-0-0-0
2	005	w	40	negativ	0-1-0-0-0-0-0-1
3	007	w	49	negativ	0-0-0-0-0-0-0-0
4	011	w	48	negativ	0-0-0-0-0-1-1-0
5	019	w	58	negativ	0-0-0-0-0-0-0-0
6	037	w	51	negativ	0-0-0-0-0-0-0-0
7	059	w	47	negativ	0-2-0-0-1-1-0-0
8	061	w	34	RA,Asthm.	0-0-0-0-1-1-0-1
9	093	w	76	negativ	0-0-0-0-0-0-0-0
10	103	w	52	negativ	0-0-1-1-0-1-0-1
11	105	w	73	negativ	0-0-2-0-0-0-0-0
12	125	w	49	negativ	0-0-0-0-0-0-0-0
13	133	w	43	negativ	0-0-0-0-0-0-0-0
14	139	w	54	RA,Asthm.	0-0-1-0-1-1-1-1
15	143	w	55	negativ	0-1-0-0-0-0-1-0
16	009	m	62	negativ	0-0-1-0-1-1-1-2
17	049	m	45	negativ	0-0-2-1-0-0-1-1
18	101	m	54	negativ	0-0-1-0-0-0-0-0
19	111	m	54	negativ	0-0-0-0-0-0-0-0
20	115	m	56	negativ	0-0-0-0-0-0-0-0
21	123	m	40	negativ	0-0-1-0-0-1-0-0
22	141	m	37	RA	0-0-0-0-0-0-1-0

¹ T-Nr. = Testpersonnummer

² w = weiblich, m = männlich

³ Alter zum Zeitpunkt der Studie

⁴ RA = Rhinokonjunktivitis allergica, Asthm. = Asthma allergica, AE = atopisches Ekzem

⁵ Geruchsempfindlichkeitsscore nach Kiesswetter: 1 Item > 4 = geruchssensitiv, kein Item > 2 = geruchsinsensitiv

2.1.2 Klinische Daten der Patienten

Die klinischen Daten (Alter, Geschlecht, stationärer Aufenthalt, Diagnosen, Auslöser, Symptome, konsiliarische Untersuchungen und Therapie) der Patienten wurden während der stationären Abklärung der IUI-Symptomatik im Vorfeld unserer Studie erhoben und sind in Tabelle 2.2 zusammengefasst.

Tabelle 2.2: Klinische Daten der IUI-Patienten vor Beginn der Studie

Patient (T-Nr.*)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
1 (015)	w 39	14.07- 09.08.97 04.08- 08.08.98	Ausschluß Histaminintoleranz Orales Allergiesyndrom Rhinoconjunktivitis allergica Latex-Sensibilisierung Hyperreagibles Bronchial- system Acne vulgaris Alopezie vom androgenet. Typ Besenreiservarikosis	30.05.97: Chinesisches Essen 10.07.97: Trüffelpralinen Frühsommer'98: Forelle, geräucherte Sardellen, Käse	Herzklopfen Beklemmungsgefühl Engegefühl im Hals, Kreislaufprobleme, Durchfall, Schüttelfrost Atemnot, Herzrasen	<u>gIgE</u> : 536 U/l <u>RAST</u> : 5 Birke; 4 Gras, Apfel 3 Beifuß u.v.m 2 viele NM 1 viele NM <u>Prick</u> : multiple NM positiv <u>ECT</u> : o.B. <u>OPTI</u> : Forelle, Käse, Krabbe, Histamin: o.B.; Haselnuß, Avocado, Mandel: Gaumen-Juckreiz; Thunfisch: Kloßgefühl		Meidung der auslösenden NM
2 (023)	w 34	29.11.- 10.12.01	Überempfindlichkeit gegen Duftstoffe Periorale Dermatitis Genitoanales Ekzem	Waschpulver, Weichspüler, Parfüms, Deos, Haarspray, Haarwachsmittel, Autoabgase, Lacke	Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel, Beklommenheit, Sehstörungen	<u>Prick</u> : negativ <u>Olfaktometrie</u> : o.B <u>OPTI</u> : o.B. <u>ECT</u> : Kobalt, Nickel	<u>HNO</u> : o.B.	Psychosomatische Therapie Xusal Psychotherapie seit 2 Jahren

Patient (T-Nr.*)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
3 (041)	w 62	13.09.- 15.09.01 07.12.- 20.12.01 02.01.- 11.01.02	V.a. Ökosyndrom Orales Allergiesyndrom Rhinoconjunktivitis allergica V.a. Schmerzmittelunverträglichkeit Chronisch obstruktive Bronchitis Hashimoto-Thyreoditis Typ-IV-Sensibilisierungen Überempfindlichkeit auf Methylhydroxybenzoat Paraoxysmale Tachykardien Rezidivvarikosis	Rohes Obst, rohe Karotten, Kartoffelschälen, Käse-Milch-Produkte (daher Diät: Kartoffel, Reis, Wasser) Holzschutzmittel Lederverarbeitung	Ohrenkitzeln, Globusgefühl, Konjunktivitis Atemnot, Juckreiz palmoplantar	<u>gIgE</u> : 33,7 kU/ml <u>RAST</u> : 3 Birke <u>Prick</u> : Gräser, Haselnuß, Soja- Bohne, Kartoffel, Birke, Erle, Hasel, Pappel, Eiche, weitere eigene NM <u>i.c.</u> : Methyl-4-hydroxybenzoat <u>OPTI</u> : Sulfit, Farben, Salicylat <u>ECT</u> : Abiethinsäure, Chloracetamid, Kolophonium	<u>Psychosomatik</u> : evtl. verhaltenstherapeutische Psychotherapie	Hyposensibilisierung von NM und NM-Zusatzstoffen
4 (043)	w 74	07.12.- 14.12.99	Ökosyndrom Zoenästhesien Grad I Typ IV-Sensibilisierung auf Thiomersal und Kolophonium	07/1999 Umzug in neu renovierte Wohnung, neu renovierte Sparkasse, Fernsehen	Brennen am ganzen Körper, tockene Lippen, raue Zähne, Hitzewallungen, Parästhesien über 8 h nach 30 min TV-Genuß	<u>gIgE</u> : 15 U/ml <u>RAST</u> : negativ <u>Prick</u> : negativ <u>Olfaktometrie</u> : Magenschmerzen, Parästhesien <u>ECT</u> : Kolophonium, Thiomersal	<u>EEG</u> : o.B <u>Craniales CT</u> : o.B. <u>Psychiatrie</u> : Zoenästhesie Grad I <u>TSH</u> : erniedrigt	Psychiatrische/psychosomatische Therapie, Imap

Patient (T-Nr. *)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
5 (051)	w 68	11.12.- 23.12.00	Typ-IV-Allergie Helicobacter pylori-Gastritis Lambliaosis Fruktosemalabsorption Hämorrhoiden I. Grades Onychomykose/Tinea pedis Besenreiservarikosis Somatisierungsstörung Latente Depression	Waschmittel, Ma- lerfarben, Ab- deckplanen, Obst, Gemüse, Seifen	Erschöpfung, Poltern im Körper, Atembe- schwerden, Blähungen, Ausschläge	<u>gIgE</u> : 15,92 IU/ml <u>RAST</u> : negativ <u>Prick</u> : negativ <u>ECT</u> : Arnikablü- ten, Propolis <u>Helicobacter</u> : posi- tiv <u>Olfaktometrie</u> : o.B.	<u>Röntgen-Thorax</u> : Pleurakuppen, Schwie- len <u>Röntgen-NNH</u> : Ver- schattung der rechten Kieferhöhle <u>EKG</u> : o.B. <u>HNO</u> : o.B. <u>Gastroenterologie</u> : C13-Atemtest positiv, Fruktosemalabsorption <u>Proktologie</u> : Häm- orrhoiden I. Grades <u>Psychosomatik</u> : So- matisierungsstörung, latente Depression	Meidung von Duftstoffen, Ho- nig, Eradikationsthera- pie Weglassen von Fructose Psychotherapie
6 (053)	w 43	25.10- 13.11.99	Hyperreagibles Bronchial- system Histamin- und K- Metabisulfit- Unverträglichkeit Typ IV Sensibilisierung auf Dibromdicyanobutan und Euxyl K400	Tätigkeit im Baumarkt seit 5 Jahren, Ver- schlechterung bei nasskalter Wit- terung und bei unangenehmen Geruchsempfind- ungen	Asthmoide Beschwer- den Rezidiv. Bronchitiden Kopfschmerzen, Kraft- losigkeit, Schlaflosig- keit	<u>gIgE</u> : 806 kU/l <u>RAST</u> : negativ <u>Prick</u> : negativ <u>Olfaktometrie</u> : o.B. <u>OPTI</u> : Hista- min: Globus- gefühl Sulfit: Pruritus <u>ECT</u> : Dibromdicy- anobutan, Euxyl K400	<u>LuFu</u> : o.B. <u>Pneumologie</u> : hochgra- dige unspezif. bron- chiale Hyperreagibilität <u>HNO</u> : o.B. <u>Kardiologie</u> : unauf- fällig <u>Röntgen-Thorax</u> : o.B. <u>Röntgen NNH</u> : o.B. <u>Psychosomatik</u> : V.a. Mitbeteiligung psychischer Faktoren	Pulmicort Oxis, Arane; psychologische Beratung bei Verschlechter- ung der Sympto- matik

Patient (T-Nr. *)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
7 (055)	w 61	14.12- 23.12.98 18.01.- 25.01.99 13.01.- 24.02.99	Histaminintoleranz Intoleranz auf Additiva Multiple Kontaktallergien Porokeratose Androgenetische Alopezie Sicca-Syndrom Steatosis hepatis	Waschmittel, Seifen, Kosmetika, Formaldehyd- dämpfe, Parfüm	Entzündung der Sehnen, Venen und Ge- lenke, Kribbeln im Mund, Magen-Darm- Beschwerden, Hals- kratzen, Reizung der Nasenschleimhäute, Kopfschmerzen	<u>gIgE</u> : 28 U/ml <u>RAST</u> : negativ <u>Prick</u> : Birke, Beifuß <u>Nasale Provo- kation</u> : o.B. <u>OPTI</u> : Additiva: Magenschmerzen, Juckreiz, Ekzem; Histamin: Kon- junktivitis, Lip- penschwellung <u>ECT</u> : Zimtalkohol, Zimtaldehyd, Duft- stoffmix, Eichen- moos, Perubalsam, Chloracetamid	<u>H2-Exalationstest</u> : un- auffällig <u>OBB-Sono</u> : Fettleber <u>Trichogramm</u> : andro- gen Effluvium <u>Endokrinologie</u> : o.B. (vegetat. Labilität) <u>Neurologie</u> : o.B. <u>Augen</u> : Sicca-Syndrom <u>HNO</u> : o.B. <u>Schilddrüsenszinti- graphie/-sonographie</u> : Kleine fokale Auto- nomie ohne funktionelle Relevanz	Histamin- und Additivafreie Kost, Karenz gegen-über Kontakt- allergenen, Vislube Augen- tropfen

Patient (T-Nr.*)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
8 (057)	w 55	01.06- 27.06.01 29.01.- 01.02.02	Hyperreagibles Bronchial- system Typ-IV-Allergie Typ-I-Sensibilisierung Helicobacter-pylori-Gastritis Soor Psoriasis vulgaris Hypertonie Adipositas per magna Alopecia diffusa	Seit 1987 seit Re- novierungsarbei- ten am Arbeits- platz (Schule)	Reizhusten, Nasen- laufen, Heiserkeit Augentränen, vermehrte Infekte	<u>gIgE</u> : 23,2 kU/l <u>RAST</u> : 4 Asper- gillus 3 Cladosporium, Penicillium 2 Erle, Candida, D. pter., 1 Birke, Haselnuß, Zwiebel, Mais, Reis, Bäckerhefe, Fleischsorten, Schalentiere, Mandel, Lieschgras, D. far. <u>Prick</u> : Birke, Erle, Hasel, Pappel, Gräser, <u>Nasale Provoka- tion</u> : Cladosporium: Hustenreiz, minimaler Flowabfall, Anstieg Re- sistance; Mauerwerk: Reaktion auf Placebo <u>OPTI</u> : negativ Riechflöte: negativ Schulfarben: negativ <u>ECT</u> : Nickel, Thiomersal, Dibromdicyanobutan, Ethylenglykoldimetacrylat	<u>Röntgen-Thorax</u> : o.B. <u>Pulmologie</u> : Hyper- reagibles Bronchial- system <u>C13-Atemtest</u> : positiv <u>Mykologie</u> : Pilze- elemente nicht nach- weisbar	Meidung Kon- taktallergene Antihistaminika, Psorcutan, Eradikations- therapie, Prothyrid, Androcur, Norvasc, Singulair, Presomen

Patient (T-Nr.*)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
9 (063)	w 37	30.01- 08.02.02 Jan. 02 LMU	Ökosyndrom Rhinoconjunktivitis allergica Asthma bronchiale Adipositas Essstörung Akne vulgaris	Starke Gerüche, z.B. Zeitungen, Drucker, Körper- Ausdünstungen	Beklemmung, Migräne, nasale und bronchiale Obstruktion	<u>gIgE</u> : 31,5 U/ml <u>RAST</u> : 4 D.far 3 D. pterygoideum 2Gras 1 Birke <u>Prick</u> : D. far., D. pterygoideum, Hund, Bäume, Bir- ke, Erle, Hasel, Rotbuche, Gräser <u>ECT</u> : Standard und Riechstoffe: o.B. <u>Riechflöte</u> : abge- brochen	<u>Röntgen NNH</u> : o.B. <u>LuFu</u> : o.B. <u>HNO</u> : NNH frei WV mit coronarem CT <u>Psychosomatik</u> : Indika- tion zur ambulanten psychosomatischen Be- handlung <u>Auswärtiger Pneumo- loge</u> : Hyperreagibilität des Bronchialsystems	Psychotherapie Budesonid Serevent Salbohexal
10 (067)	w 43	25.03.- 12.04.02	Unverträglichkeit von Nahrungsmitteladditiva	Medikamente Wespenstiche Düfte von Mö- beln Ledercoach 1992 Konservierungs- stoffe, Gewürze, Putzmittel, Lacke	Durchfall Herzrasen Gelenkschmerzen Unruhe, Schwindel Kribbeln Kloß im Hals, Frieren	<u>Helicobacter</u> : o.B. <u>gIgE</u> : 61,4 U/ml <u>RAST</u> : negativ <u>OPTI</u> : unspezif. Reaktionen <u>ECT</u> : Nickel, Ko- balt	<u>LuFu</u> : o.B. <u>Psychosomatik</u> : Hin- weise auf Angst- und Panikstörung	Meidung von NM- Zusatzstoffen Bronchoraxon

Patient (T-Nr.*)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
11 (075)	w 58	18.02- 28.02.02	Rhinoconjunktivitis allergica Typ-I-Sensibilisierung Rezidivierende Herpes labialis V.a. diskrete Restschädigung des Nervus facialis rechts Laktosemalabsorption Benigner Lagerungsschwindel Benzalkoniumchloridunverträglichkeit	Duftstoffe, Antitranspirantien, Tetracyclin, Aspirin, Lindan, Linsen, Weizenbier, histaminhaltige NM	migräneartige Kopfschmerzen	<u>gIgE</u> : 37,9 kU/l <u>RAST</u> : 3 Birke, Erle, Hasel 2 Sellerie <u>Prick</u> : Birke, Erle, Hasel <u>OPTI</u> : negativ <u>ECT</u> : irritative Reaktion auf Benzalkoniumchlorid	<u>H2-Atemtest</u> : Laktosemalabsorption <u>Neurologie</u> : Z.n. alter Facialisparesse, diskrete Restschädigung Schilddrüsensono: kleine Schilddrüse, sonst o.B.	Hyposensibilisierung, Antihistaminika, Aerius, Zaditen ophta, Nasonex Spray Meidung Lactose
12 (087)	w 52	08.03- 15.03.02	Kontaktallergie V.a. Umweltsyndrom V.a. Asthma bronchiale	Duftstoffe	Juckende, tränende gerötete Augen, Fließschnupfen, Niesreiz, Gesichtsschwellung, erschwerter Atmung	<u>gIgE</u> : 19,8 IU/ml <u>Prick</u> : negativ <u>OPTI</u> : negativ <u>ECT</u> : Duftstoffmisch, Perubalsam, Kolophonium, p-Phenylendiamin, Kobaltchlorid, Eichenmoos, Propolis	<u>LuFu</u> : o.B. <u>Pneumologie</u> : o.B.	Meidung Kontaktallergene

Patient (T-Nr.*)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
13 (095)	w 53	27.06.- 09.07.97	Superinfiziertes atopisches Ekzem Rhinoconjunktivitis allergica saisonalis Asthma bronchiale allergicum Polyvalente Typ-I-Sensibilisierung Polyvalente Nahrungsmittelunverträglichkeit Kontaktsensibilisierungen auf Pfefferminzöl, Campher/ASS	Sonnenbestrahlung führt zu Verschlechterung von atopischem Ekzem Duftstoffe z.B. in der U-Bahn	Kopfschmerzen	<u>gIgE</u> : 2361 U/ml <u>RAST</u> : 4 Gräser 3 Birke, Curry 2 Katze 1 Bäckerhefe Photopatch: 5-Brom-4-chlorsalicylanilid <u>ECT</u> : 1994: negativ		DAC Basiscreme Ung. em. aqu. Diprosone Fenistil
14 (097)	w 36	27.11.- 15.12.00	Nahrungsmittelunverträglichkeit Latexallergie Z.n. Mollusca contagiosa Depressive Reaktion V.a. Mastopathie Kleine Ovarialzyste,DD: Follikelzyste V.a. Kolpitis	Kuchen, Mango, Fruchtsaft, Geruch bestimmter Parfums Benutzung diverser Kosmetika, Puder	Taubheitsgefühl Zunge, Bauchschmerzen, Erbrechen, Atembeschwerden, Unwohlsein, Juckreiz, Atemnot	<u>gIgE</u> : 141 U/ml <u>RAST</u> : 4 Lischgras, Beifuß 3 Katzenepithel 2 D. pter., Latex, Birke 1 Karotte, Erdnuß, Haselnuß, Mango, Banane, Aubergine Prick: D. pter./far. Katze, Kaninchen, Yucca, Bäume, Gräser, Kräuter, Alternaria tenuis, Sellerie, Cladosporium herb., Honig <u>OPTI</u> : Juckreiz, Rückenschmerzen und Bauchschmerzen auf alle Stoffe	<u>PE Darm</u> : vereinbar mit abgeheilter mikrobieller Colitis <u>OBB-Sono</u> : Steatosis hepatis, Cholezystolithiasis, verplumptes Pankreas <u>Koloskopie</u> : o.B. <u>Psychosomatik</u> : V.a. psychogene Komponente, leichte depressive Reaktion <u>13C-Harnstoff-Atemtest</u> : Lactulose-Transitzeit erhöht <u>Gynäkologie</u> : V.a. Mastopathie, kleine Ovarialzyste, V.a. Kolpitis	Meiden von Mango, Avocado, Honig, Additiva Hyposensibilisierung auf Beifuß, Notfallrezept

Patient (T-Nr.*)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
15 (107)	w 57	ambulant 31.01.01	Disseminierte Lyme- Borelliose Periorbitalekzem	bestimmte Par- fums, Gülle, bestimmte Ge- würze	Übelkeit, Unwohlsein, kann es nicht aushalten, Nasenlaufen bei be- stimmten Ge- rüchen/Gewürzen	<u>ECT</u> : Chloraceta- mid, Quenty 40 Cr		
16 (117)	w 46	ambulant 04/02	Fibromyalgie seit 1994 V.a. MCS	Zahnärztlicher Eingriff im Januar 2002 frisch renovierte Wohnung Schimmel, Ge- rüche, Stäube	gerötetes Gesicht, Schwindel, Atemnot, Übelkeit, Herzschmer- zen, Kreislaufdysre- gulation	<u>ECT</u> : Entfernung der Pflaster nach 24 h, Patientin nicht mehr erschie- nen		
17 (031)	m 51	12/97 an LMU	V.a. allergisches Asthma bronchiale V.a. Rhinokonjunktivitis aller- gica bei rezivierenden Quincke-Ödemen	Parfüm, Friseur- stoffe, Duftstoffe	Atemnot, Gesichts- schwellung, Husten, Nießen, Luftmangel, Lidschwellung, Magen- druck	<u>Prick</u> : Milbe, Ka- ninchen, Pferde- haare, Baumwoll- flocken, 10%ige Essigsäure, Ammoniumpersul- fatlösung <u>Nasale Provokation</u> : RA und Asthma auf Viton S Clonylhair <u>ECT</u> : o.B.		Pulmicort Livocab Berotec

Patient (T-Nr.*)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
18 (033)	m 40	23.07- 03.08.01 15.10.- 27.10.01 20.12.01	Hymenopteren Giftallergie Kontaktallergien Multiple Nävuszellnävi Onychodystrophie Rhinoconjunktivitis allergica	Latex-Farben	Angst wieder als Ma- ler zu arbeiten, Kopf- schmerzen, Schwindel, Benommenheit	<u>gIgE</u> : 171,85 IU/ml <u>RAST</u> : 3 Biene, Wespe, Raps 2 Weizenmehl, Sel- lerie, Gras, Latex, Birke 1 Beifuß Prick: Bäume, Gräser <u>ECT</u> : Palladiumchlorid, Quecksilber, Nickel-II	<u>Neurologie</u> : o.B. <u>Psychiatrie</u> : Panik- attacken	Hyposensibilisi- erung
19 (047)	m 44	16.05.- 23.05.00	Typ-1-Sensibilisierung auf Aspergillus, Penicillium und Cladosporium Gastrale Besiedelung mit Helicobacter pylori Typ-IV-Sensibilisierung auf Thiomersal (klinisch nicht re- levant)	Seit Herbst 1999: neue Wohnung	Konzentrationsstö- rungen; Augentränen, Bronchialschmerzen, Kopfschmerzen Seit ca. 15 Jahren: im Winter Verschlechter- ung des Allgemeinzus- tandes, Konzentra- tionsstörungen, An- triebslosigkeit	<u>gIgE</u> : 120 U/l <u>RAST</u> : 2 Penicil- lium notatum, As- pergillus fumigatus <u>Prick</u> : Penicillium <u>i.c.</u> : Aspergillus, Cladosporium <u>Nasale Provoka- tion</u> : Cladosporium positiv <u>ECT</u> : Thiomersal	<u>OBB-Sono</u> : o.B. <u>Schilddrüsen-Sono</u> : o.B. <u>Pulmologie</u> : gering hyperreagibles Bron- chialsystem <u>C13-Atemtest</u> : positiv <u>Psychosomatik</u> : Termin wurde nicht wahrge- nommen	Eradikations- therapie

Patient (T-Nr.*)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
20 (071)	m 53	15.05- 27.05.00	Asthma bronchiale Typ-IV-Reaktion auf Woll- wachsalkohol zur Zeit MCS, Schmerzen der Schleimhäute	Neues Parfüm der Frau vor 10 Jah- ren, Gerüche z.B. von Schuhcreme, Ski- wachs, Reinig- ungsmittel, duftende Pflanzen	Brennen der Augen, Luftnot, Schmerzen der Nasenschleimhäute	<u>RAST</u> : negativ <u>Prick</u> : negativ <u>OPTI</u> : Sulfit posi- tiv <u>ECT</u> : Wollwachs- alkohole	<u>HNO</u> : Z.n. Pansinus- OP, derzeit o.B: <u>Psychosomatik</u> : soma- toforme Störung <u>Pneumologie</u> : Asthma Grad II	Pulmicort Meidung Sulfid, Wollwachsalko- hol, Nasivin Chromo- glycinsäure, Psychosoma- tischer Klinik- aufenthalt
21 (083)	m 52	07.03.- 06.04.02	Öko-Syndrom Rezidivierendes HWS-Syn- drom Asthma bronchiale Laktoseunverträglichkeit Analvenenthrombose Rhinoconjunktivitis allergica Orales Allergiesyndrom Psoriasis capillitii Polyposis nasi	Seit 06/99 Polyp- ektomie, Parfüm- gerüche, Zeitung, Möbel, Kleidung, Kleber, Wasch- pulver, Kunststof- fe, Blumen	Schwindel, Konzentrations- schwäche, Sehstö- rungen, Asthma	<u>gIgE</u> : 132 kU/l <u>RAST</u> : 3 Gräser, Birke 1 Katze, Sellerie, Erdnuß, Karotte, Apfel <u>Prick</u> : Bäume, Gras, Kräuter, Ha- selnuß, Apfel <u>OPTI</u> : negativ <u>ECT</u> : Epoxidharz <u>Helicobacter</u> : ne- gativ	<u>Sono</u> : o.B. <u>Röntgen-Thorax</u> : o.B. <u>Röntgen-HWS</u> : Skol- liose <u>HNO</u> : Septumde- viation, Muschelhyper- plasie, Rezidivierende Polypen, Otosklerose <u>Neurologie</u> : HWS-Syn- drom <u>MKG</u> : kein Fokus <u>Orthopädie</u> : HWS-Syn- drom <u>LuFu</u> : Obstruktion, asthmoide Komponente <u>Psychosomatik</u> : Ver- haltenstherapie empfohlen	Singular Symbicort Insidon lactosearme Diät Verhaltensthera- pie

Patient (T-Nr.*)	Geschlecht und Alter ¹	Stationär von/bis	Allergologische/dermato- logische/sonstige Diagnosen	Angeschuldigte Auslöser	Symptome	Allergologische Testungen ²	Konsile ³	Therapie ⁴
22 (085)	m (72)	ambulant 12/01, 03/02	Sebostase Minimalvariante sebor- rhoisches Ekzem V.a. Zoenasthesie, Z.n. TIA	Autoinnenraum (Escort - 6 Jahre alt) Kleidungsstücke, die im Auto bzw. in chemischer Reinigung waren	Juckreiz im Gesicht, anderer Geschmack, Brennen in Gesicht und Atemwege		<u>Psychosomatik</u> : Angst- und Panikstörung	Metronidazol 1% in WBC halbfett
23 (129)	m 43	keine Daten vorhanden						

* T-Nr.= Testpersonnummer des Patienten

¹ w= weiblich, m= männlich, Alter in Jahren zum Zeitpunkt der Studie

² gIgE= Gesamt IgE (Normwert= 7,1-187,5 U/ml), RAST=Radio-Allergen-Sorbent-Test, OPTI= Oraler Provokationstest, ECT= Epikutantest; i.c.= intrakutan,

RA= Rhinoconjunktivitis allergica, D. pter.= Dermatophagooides pteronissimus , D. far.= Dermatophagooides farinae (Hausstaubmilbenarten)

³ OBB-Sono= Oberbauchsonographie, HNO= Hals-Nasen-Ohren-ärztlich, LuFu = Lungenfunktionsprüfung, NNH= Nasennebenhöhlen,

TSH= Thyreoidea stimulierendes Hormon, EEG= Elektroenzephalogramm, CT= Computertomographie, EKG= Elektrokardiographie, PE= Probeexzision,

MKG= Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie

⁴ NM= Nahrungsmittel

2.2. Instrumente

2.2.1 Geräte

- Olfaktometer OM 2S	Burghardt, Wedel, Deutschland
- Präzisions-Impulsschallpegelmesser	CEL, Saarbrücken, Deutschland
- Sniffin' Sticks	Burghardt, Wedel, Deutschland
- Sony Digital Audioteape-Recorder TCD-D7	Sony, Tokio, Japan
- Sony Aktivboxen SRS-58	Sony, Tokio, Japan
- Thermistor	Siemens, München, Deutschland

2.2.2 Fragebögen

- Beschwerdenliste (BL)	Beltz, Weinheim, Deutschland
- Symptom Checklist 90 Revised (SCL-90-R)	Beltz, Weinheim, Deutschland
- State-Trait-Angst-Inventar (STAI)	Beltz, Weinheim, Deutschland

2.3. Reagentien

- Menthol	Sigma Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Deutschland
- Phenylethylethanol (PEA)	Sigma Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Deutschland
- Prick-Test-Set	Allergopharma, Reinbek, Deutschland
- Schwefelwasserstoff (H ₂ S)	Messer-Griesheim, Olching, Deutschland

2.4. Studiendesign und Charakterisierung der Studiengruppen

Im Rahmen einer randomisierten klinischen Fall-Kontroll-Studie untersuchten wir 23 Patienten mit der Diagnose IUI (7 Männer, 16 Frauen; Durchschnittsalter 53,7 Jahre; Altersverteilung 35-75 Jahre), 21 Kontrollpersonen (6 Männer, 15 Frauen; Durchschnittsalter 53,5 Jahre; Altersverteilung 37-77 Jahre), die sich selbst als geruchsempfindlich einstufen, bei denen jedoch keine IUI-Diagnose vorlag und 23 asymptotische Kontrollpersonen (8 Männer, 15 Frauen; Durchschnittsalter 52,0 Jahre; Altersverteilung 35-77 Jahre) ohne selbstberichtete Geruchsempfindlichkeit. Die Studiengruppen wurden nach Alter und Geschlecht gematcht (siehe Tabelle 2.3).

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 67 Versuchspersonen von November 2001 bis einschließlich Mai 2002 am Zentrum für Allergie und Umwelt der Dermatologischen Klinik am Biederstein der Technischen Universität München durchgeführt. Eine Genehmigung der lokalen Ethikkommission sowie eine schriftliche Einverständniserklärung aller teilnehmenden Versuchspersonen lag zu Beginn der Studie vor.

Nach einer ausführlichen Anamnese erfüllten alle teilnehmenden Patienten die IUI- Kriterien des Consensus-Papers von 1999 (Arch Environ Health 1999). Die Zuordnung der Kontrollpersonen zur geruchssensitiven bzw. -insensitiven Gruppe erfolgte anhand eines Fragebogens zur subjektiven Geruchsempfindlichkeit (35), welcher der Patientengruppe ebenfalls vorgelegt wurde. Dieser Fragebogen umfasste 8 Items, welche von 0 (nicht zutreffend) bis 5 (sehr zutreffend) beantwortet werden können (Fragebogen im Anhang):

1. „Wenn ich Farbe in frisch gestrichenen Räumen rieche, bekomme ich leicht Atemnot“
2. „Sprays und trockene Lacke verursachen bei mir ein Gefühl von Atemnot“
3. „Bei geringen Mengen von Rauchabgasen muß ich husteln“
4. „Sobald ich Rauchabgase rieche, bekomme ich Atembeklemmungen“
5. „Bei starkem Lackgeruch bekomme ich ein Gefühl der Übelkeit“
6. „Bei starkem Lack- und Rauch Geruch kann mir schwindlig werden“
7. „Auf Benzinabgase an der Tankstelle reagiere ich empfindlich“
8. „Bei Geruch von starken Reinigungsmitteln bekomme ich Atembeschwerden“

Als geruchssensitiv wurde eingestuft, wer mindestens ein Item mit 4 oder 5 beantwortet hat. Personen, die kein Item mit größer als 2 beantwortet hatten, wurde als geruchsinsensitiv eingestuft.

Tabelle 2.3: Studiengruppen nach Alter und Geschlecht gematcht

Studiengruppen	n	Geschlecht		Mittleres Alter in Jahren (range)
		f	m	
Patienten mit IEI-Diagnose (IEI)	23	16 (69,6%)	7	53,7 (35-75)
geruchssensitive Personen (S)	21	15 (71,4%)	6	53,5 (37-77)
geruchsinsensitive Personen (K)	23	15 (65,2%)	8	52 (35-77)

Zusätzlich wurden atopische Erkrankungen (Rhinokonjunktivitis allergica, allergisches Asthma, Atopisches Ekzem) abgefragt, sowie der soziale Status, Beruf, Berufstätigkeit, berufliche Selbstständigkeit, Rauchgewohnheiten und Exposition gegenüber Zigarettenrauch zu Hause und/oder am Arbeitsplatz dokumentiert (Fragebögen im Anhang). Des Weiteren führten wir bei jeder Versuchsperson einen standardisierten Prick-Test (Allergopharma, Reinbek, Deutschland) mit 6 Aeroallergenen (Birke, Beifuß, Gräser, Alternaria tenuis, Hausstaubmilben, Katzenhaare) und 2 Nahrungsmittelallergenen (Kuhmilch, Hühnerei) durch.

2.5. Versuchsaufbau

Die komplette Untersuchung eines Probanden erfolgte jeweils in einer Sitzung an einem Tag und bestand aus folgenden Einzeluntersuchungen, welche stets in der selben Reihenfolge und in den selben Räumlichkeiten von einem Untersucher (DP) durchgeführt wurden:

1. Erhebung chemosensorisch evozierter Potentiale unter Verwendung eines Oddball-Paradigmas
2. Fragebogen zur Befindlichkeit bezüglich der Olfaktometrie
3. Beschwerdenliste – BL (88)
4. Bestimmung der Geruchsschwelle mit Hilfe von Sniffin' Sticks
5. Symptom Check Liste- Revised – SCL-90-R (15, 24)
6. Bestimmung des Identifikationsvermögens für Gerüche mit Hilfe von Sniffin' Sticks
7. State-Trait-Angst-Inventar – STAI-G (45)
8. Trigeminaler Provokation mit Menthol bei lateralisierter Reizvorgabe
9. MCS-Fragebogen – Liste 1 und Liste 2 (27)
10. Prick-Test

Nach jeder Provokation mit einem Duftstoff, bewerteten die Probanden diesen hinsichtlich seiner Intensität und seiner (hedonischen) Wirkung an Hand von visuellen Analogskalen. Die Intensitätsskala rangierte von „nicht wahrnehmbar“ (0) bis „extrem stark“ (6). Die Wirkungsskala rangierte von „äußerst unangenehm“ (-4) bis „äußerst angenehm“ (+4). Diese Bewertung wurde für alle in der Studie verwendeten Geruchsstoffe durchgeführt: Phenylethylethanol (PEA), Schwefelwasserstoff (H₂S), n-Butanol, alltägliche aromatische Gerüche (dargeboten in Form von Sniffin Sticks) und Menthol.

2.6. Objektive olfaktometrische Untersuchungen

2.6.1. Ableitung chemosensorisch evozierter Potentiale (CSEP)

Um die kognitive Komponente P3 des CSEP zu erfassen, führten wir die CSEP- Gewinnung mit Hilfe eines aktiven Oddball Paradigmas durch: Zwei verschiedene Geruchsstoffe werden dem Probanden randomisiert unter Ignoranz- und Erwartungshaltung dargeboten. Der eine Geruchsreiz (Phenylethylalkohol = PEA; 40%, Sigma Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Deutschland) ereignet sich häufiger, während der seltenere Reiz (Schwefelwasserstoff = H₂S, 20ppm; Messer-Griesheim, Olching, Deutschland) unregelmäßig dazwischengestreut war (63). Den Probanden wurden somit insgesamt 100 Geruchsreize, davon 80 „angenehme“ PEA-Stimuli („Rosenduft“) unter Ignoranz- und 20 „unangenehme“ H₂S-Stimuli („faule Eier“) unter Erwartungshaltung in randomisierter Reihenfolge dargeboten. Die Erwartungshaltung gegenüber

H₂S wurde erzeugt, indem die Probanden gebeten wurden auf die „unangenehmen“ H₂S- Reize zu achten und sie per Knopfdruck mitzuzählen. Die olfaktorischen Stimuli H₂S und PEA (38,39,28) wurden mit Hilfe eines computergesteuerten Olfaktometers (Olfactometer OM 2S, Burghardt, Wedel, Deutschland), wie von Kobal und Hummel beschrieben (38,40), in konstanten Konzentrationen in das linke Nasenloch appliziert (Reizdauer 200 ms, Flussrate 8 l/s, Interstimulus-Intervall 8 s). Dies geschah mittels eines Nasenstücks, bestehend aus einem kleinen Teflonschlauch, welcher mit dem Olfaktometer-Outlet in Verbindung steht (41). Störende Gerüche wurden während der Interstimulusintervalle mittels einer Vakuumpumpe ins Freie abgesaugt. Zusätzlich war eine Absaugvorrichtung 50 cm über dem Kopf des Probanden angebracht um eine Geruchsbelastung des Raumes zu vermeiden.

Vor Beginn des Olfaktometerversuches übten die Probanden die „Schnarchatmung“ ein. Hierbei handelt es sich um die Atemtechnik des velopharyngealen Verschlusses (41). Diese dient dazu, atembedingte Strömungen in der Nase während der Geruchsprovokation zu vermeiden. Der Lernerfolg wurde mittels eines unter dem Nasenloch platzierten Thermistors (Büklin, München, Deutschland) überprüft: keine Temperaturschwankungen bedeuteten keine atembedingten Strömungen in der Nase (38).

Vor Beginn der CSEP-Aufzeichnungen wurden die Probanden mit den oben erwähnten Geruchstoffen vertraut gemacht. Der Untersucher versicherte sich gleichzeitig, dass die Probanden in der Lage waren die dargebotenen Geruchsstoffe wahrzunehmen. Um sicherzustellen, dass die Versuchspersonen das „Klicken“ beim Umschalten der Ventile (das Klicken kündigt den Wechsel von einem auf den anderen Geruchsstoff an) nicht hören können, wurde der Untersuchungsraum mit weißem Rauschen von 50 dB Schalldruckpegel (SPL) mit Hilfe eines an Aktivboxen (Sony, Japan) angeschlossenen DAT (Digital Audio Tape)-Abspielgerätes (Sony, Japan) beschallt. Der Schalldruckpegel wurde mit einem Präzisions-Impulsschallpegelmesser (CEL, Deutschland) überprüft. Die Probanden saßen während der Untersuchung in einem bequemen Stuhl, während der Untersucher in einem separaten Raum das Olfaktometer bediente. Untersuchungsraum und der Raum des Untersuchers waren durch eine gefensterte Tür getrennt, so dass der Untersucher Bewegungen oder Reaktionen der Probanden auf die Geruchsreize beobachten und gegebenenfalls darauf reagieren konnte. Um die Vigilanz zu gewährleisten, mußten sich die Probanden auf ein wanderndes Quadrat auf einem Monitor konzentrieren (37), indem sie es während der Untersuchung mit den Augen verfolgten (siehe Bildanhang).

Das EEG (Bandbreite 0,2-30 Hz) wurde an 3 Positionen auf der Schädelmittellinie (Fz, Cz und Pz) nach dem üblichen 10/20-System abgeleitet, wobei die Bezugs Elektroden (A1 +A2) an den

Ohr läppchen angebracht. wurden. Eventuelle Blinzelartefakte wurden durch eine zusätzliche Elektrode über der Position Fp2 (über der rechten Augenbraue) registriert. Die Positionen der CSEP-Ableitungen sind in Abbildung 2.1 schematisch dargestellt.

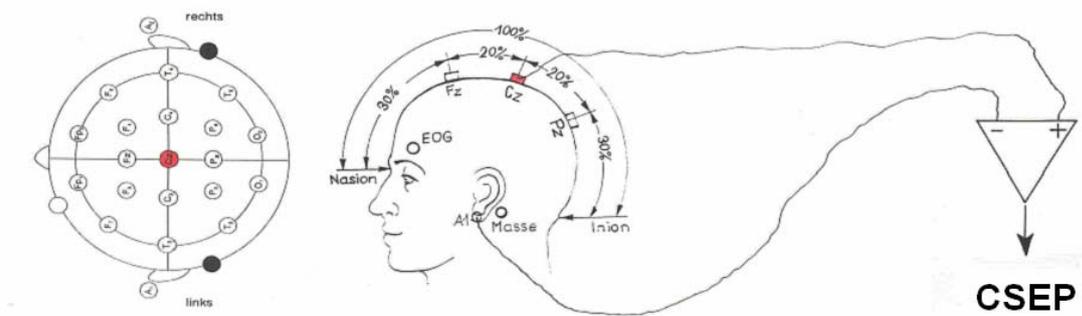
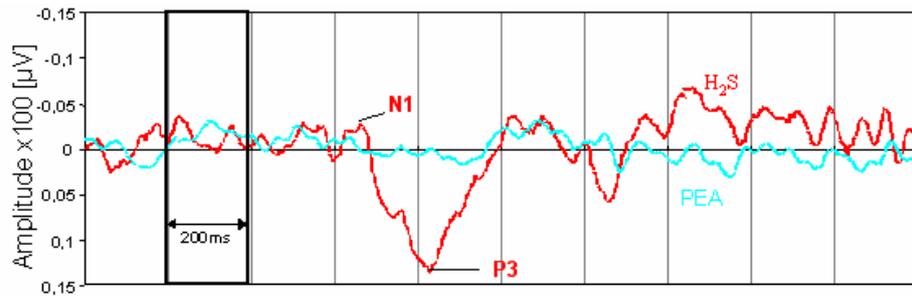


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der Position der Elektroden im 10/20-System am Kopf von oben und von der Seite betrachtet. Die CSEP wurden von den Positionen Fz, Cz und Pz abgeleitet. Blinzelartefakte wurden durch eine Elektrode über der Augenbraue (Position Fp2/EOG) registriert. Die Bezugselektroden A1 und A2 (Masse) sind an den Ohr läppchen angebracht.

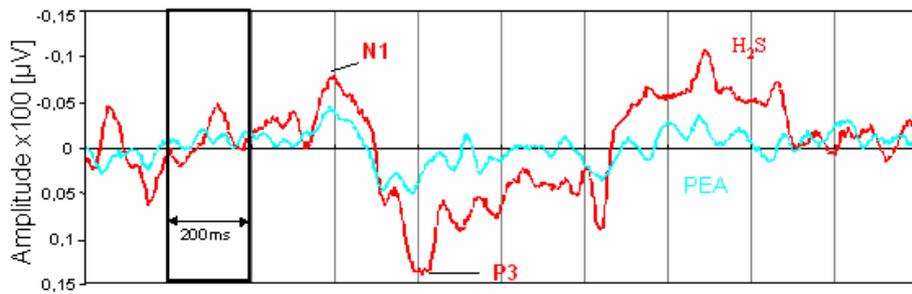
Es wurden nur CSEP-Aufzeichnungen ausgewertet, die in einem Zeitfenster von 100-900 ms nach Reizbeginn keine Blinzelartefakte enthielten. Die analog-digitale Konversion der reizabhängigen EEG-Segmente dauert 2048 ms und setzt 200 ms vor Reizbeginn ein. Der Mittelwert dieser 200 ms andauernden Prästimulusperiode diente als Grundlinie für die Amplitudenmessungen.

Einige so gewonnene typische CSEP-Beispiele sind in Abbildung 2.2 dargestellt.

(A) Proband 1



(B) Proband 2



(C) Proband 3

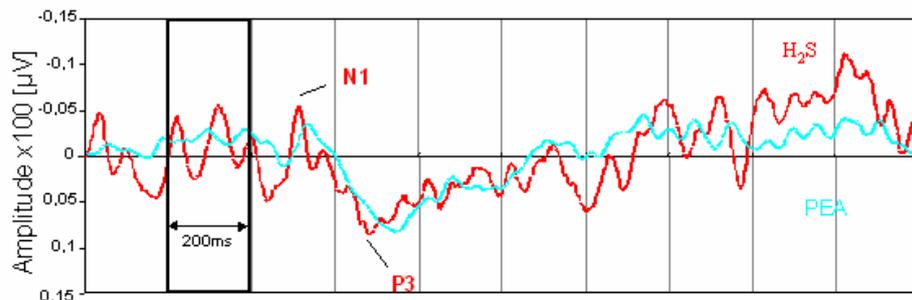


Abbildung 2.2: Beispiele für typische CSEP-Muster bei 3 Probanden (A-C) nach Reizung mit PEA (Standartreiz) und H₂S (Targetstimulus) bei 200 ms Reizdauer. Die frühe N1- und die späte kognitive P3-Komponente des H₂S-bedingten CSEP sind markiert.

Sowohl die Latenzen (in Abhängigkeit vom Reizbeginn) T-N1 und T-P3 als auch die Peak-to-peak-Amplituden A-N1P3 für die Ableitorte Fz, Cz, Pz wurden nach Vorgabe von Kobal und Hummel (40) ausgemessen und ausgewertet. Die CSEP-Komponenten P2 und N2, welche manchmal als Ausschlag zwischen N1 und P3 beobachtet werden, waren nicht regelmäßig erfassbar und wurden daher nicht in die Auswertung aufgenommen. Aus mindestens 16 H₂S-Reizen wurden Latenz- und Amplitudenmittelwerte für jeden Probanden gebildet und daraus die Mittelwerte und Standardabweichungen innerhalb jeder Versuchsgruppe errechnet. Die größten N1-P3-Amplituden wurden über den Ableitorten Cz und Pz erwartet (41,63). Die Amplituden-Peaks wurden innerhalb eines definierten Zeitfensters bestimmt (N1: 300-800ms; P3: 800-1100 ms). Es wurden nur durch H₂S (Targetreiz) ausgelöste CSEP in Erwartungshaltung ausgewertet. Durch PEA ausgelöste CSEP gingen demzufolge nicht in Auswertung mit ein.

2.6.2. Funktionelle Olfaktometrie

2.6.2.1 Bestimmung der Geruchsschwelle für n-Butanol

Die Bestimmung der Geruchsschwelle und die Bestimmung des Identifikationsvermögens für Gerüche wurden mit Hilfe von Sniffin Sticks (Burghardt Medizintechnik, Wedel, Deutschland) durchgeführt. Hierbei handelt es sich um ein kommerziell erhältliches standardisiertes klinisches Routine Test-Kit zur Bestimmung der Geruchsleistung (30,42).

Die Geruchsschwelle für n-Butanol wird, wie von Doty beschrieben (17), an Hand eines „Triple-Forced-Choice“- Paradigmas unter Verwendung einer „Single-Staircase“- Methode ermittelt: Dem Probanden werden bei verbundenen Augen drei Stifte in randomisierter Reihenfolge präsentiert. Zwei Stifte enthalten ein geruchsneutrales Lösungsmittel während ein Stift den Geruchstoff n-Butanol in einer bestimmten Verdünnung enthält. Aufgabe des Probanden ist es, den n-Butanol-haltigen Stift zu identifizieren. Die Triplets werden dem Probanden so lange dargeboten, bis er in zwei aufeinanderfolgenden Versuchen den n-Butanolhaltigen Stift in der gegebenen Verdünnung sowie bei der darauffolgenden niedrigeren Verdünnungsstufe richtig benannt hat. Dies bewirkt eine Umkehr der Verdünnungskaskade bis n-Butanol wieder richtig identifiziert worden ist. Aus insgesamt 7 so durchgeführten Schwellenermittlungen werden aus den letzten 4 die Mittelwerte errechnet (Arbeitsformular im Anhang).

2.6.2.2. Bestimmung des Identifikationsvermögen für Gerüche

Das Identifikationsvermögen für Gerüche wird nach dem „Multiple-Choice“- Verfahren bestimmt: Dem Probanden werden 16 Stifte, die verschiedene alltägliche aromatische Gerüche enthalten, dargeboten. Nach Darbietung jedes Stiftes muss der Proband aus vier vorgegebenen Antwortmöglichkeiten die richtige auswählen. Die verwendeten Gerüche sind: Orange, Schuhleder, Zimt, Pfefferminz, Banane, Zitrone, Lakritz, Terpentin, Ananas, Rose, Anis, Fisch, Knoblauch, Kaffee, Apfel und Gewürznelke. Bei Apfel z.B. sind neben „Apfel“, „Pfirsich“, „Melone“ und „Orange“ als Antwortmöglichkeiten gegeben (Arbeitsformular im Anhang). Die Anzahl der Fehler wird notiert. Die Bewertung bezüglich Intensität und Wirkung erfolgte hierbei für die „aromatischen Gerüche allgemein“, nicht für jeden Geruch einzeln.

2.6.2.3. Trigeminale Provokation mit Menthol bei lateralisierter Reizvorgabe

Hierbei wird der Grad der trigeminalen Sensitivität bestimmt, indem die Fähigkeit, trigeminale Reize nach lateralisierter Stimulusapplikation zu lokalisieren, getestet wird (4). Hierfür steht eine schlichte und handliche Apparatur zur Verfügung, die eine simultane Applikation von zwei identischen Volumina an Geruchsstoff erlaubt, welche in zwei zusammendrückbare Plastikfläschchen abgefüllt sind. Eines der beiden Fläschchen enthält unverdünntes Menthol (Sigma Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Deutschland), ein bekannter trigeminaler Stimulus, wohingegen das andere Fläschchen Propandiol (Sigma Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Deutschland) enthält, eine Flüssigkeit, die weder olfaktorisch noch trigeminal wirksam ist. Menthol wird den Probanden bei verbundenen Augen 20 mal in randomisierter Reihenfolge in jedes Nasenloch appliziert. Diese müssen nach jeder Reizapplikation das richtige Nasenloch benennen. Schließlich wird die Anzahl der korrekten Antworten notiert (4) (Arbeitsformular im Anhang).

2.7. Psychometrische Instrumente

2.7.1. Fragebogen zur momentanen Befindlichkeit bezüglich der Olfaktometrie

Dieser Fragebogen (Fragebogen im Anhang), wurde den Probanden jeweils nach Abschluss der CSEP- Aufzeichnung vorgelegt. Er umfasst 11 Items, die zu drei Skalen zusammengefasst werden: Befindlichkeit während der Olfaktometrie (Item 1-5), subjektiv wahrgenommene Veränderungen des Pulses, der Atmung und der Nervosität während der Olfaktometrie (Item 6-8) und Befindlichkeit nach Abschluss der Untersuchung (Item 9-11). Die Items wurden anhand von sechsstufigen visuellen Analogskalen (+3=sehr positiv bis -3=sehr negativ) bewertet:

1. Diese Untersuchung erforderte eine starke willentliche Anstrengung (nicht/sehr zutreffend)
2. Während der Untersuchung kamen mir Gedanken der Besorgnis um meine Gesundheit (nicht/sehr zutreffend)
3. Diese Untersuchung empfand ich als körperlich belastend (nicht/sehr zutreffend)
4. Diese Untersuchung empfand ich als angenehm/unangenehm
5. Diese Untersuchung empfand ich als nicht lästig/sehr lästig
6. Während der Untersuchung habe ich bei mir keine/starke Veränderungen des Pulses beobachtet

7. Während der Untersuchung habe ich bei mir keine/starke Veränderungen der Atmung beobachtet
8. Während der Untersuchung habe ich bei mir keine/starke Veränderungen der Nervosität beobachtet
9. Augenblicklich fühle ich mich entspannt, innerlich ruhig/angespannt, nervös, unruhig
10. Augenblicklich fühle ich mich wach, frisch/müde, erschöpft
11. Augenblicklich fühle ich mich beschwerdefrei, körperlich wohl/stark beschwerdebelastet, körperlich unwohl

Der Gruppenmittelwert wurde für jedes Item berechnet. Höhere Werte zeigen eine höhere Beeinträchtigung durch die Olfaktometrie an.

2.7.2. BL- Beschwerdenliste

Die Beschwerdenliste (Fragebogen im Anhang) ist ein gut validierter Fragebogen zur Erfassung subjektiver Beschwerden. Seine Beantwortung erlaubt eine quantitative Einschätzung der subjektiven Beeinträchtigung durch körperliche und Allgemeinbeschwerden. Aus den 24 Items, welche auf einer vierstufigen Skala von „gar keine“ bis „starke Beschwerden“ beantwortet werden lässt sich ein Summenwert errechnen. Dieser gibt Auskunft darüber, inwieweit sich eine Person durch Beschwerden beeinträchtigt fühlt, sagt jedoch nichts über kausale Faktoren aus (88). Aus den Summenwerten wurden die Gruppenmittelwerte berechnet. Höhere Werte stehen für eine stärkere Beeinträchtigung durch subjektive körperliche Beschwerden.

2.7.3. SCL-90-R – Symptom-Check-Liste-Revised

Dieser Fragebogen (Fragebogen im Anhang) ist ein, in zahlreichen internationalen Studien bewährtes und gut validiertes Screeninginstrument zur Erfassung klinisch-psychologischer Auffälligkeiten und krankheitsbedingten Leidensdrucks. Er besteht aus 90 Items, welche zu neun Skalen zusammengefasst werden: *Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit, Phobische Angst, Paranoides Denken und Psychotizismus*. Die Probanden beantworten auf einer fünfstufigen Skala (von 0=überhaupt nicht bis 4=sehr stark), wie sehr sie in den letzten sieben Tagen unter

den aufgezählten Symptomen gelitten haben. Aus den Items werden neben Summen- und Mittelwertscores drei globale Kennwerte berechnet, die Auskunft über das Antwortverhalten über alle Items geben: Der *Global Severity Index GSI* (arithmetisches Mittel über alle Item-Scores) misst die grundsätzliche psychische Belastung, der *Score Positive Symptom Total PST* gibt die Anzahl der Symptome an, bei welchen eine Belastung vorliegt und der *Positive Symptom Distress Index PSDI* (arithmetisches Mittel der Item-Scores bei denen Beschwerden angegeben werden) misst die Intensität der Beschwerden. Höhere Werte stehen für eine höhere Belastung.

2.7.4. STAI-G – State-Trait-Angst-Inventar- German Version

Das STAI (Fragebögen im Anhang) ist ein routinemäßig in Forschung und klinischer Praxis eingesetzter Fragebogen und basiert auf der Unterscheidung von Angst als Zustand und Angst als Persönlichkeitsmerkmal. Er umfasst aus zwei Skalen aus jeweils 20 Items. Die Items werden auf einer vierstufigen Skala (1=überhaupt nicht bis 4=sehr) beantwortet. Höhere Werte stehen für eine höhere Belastung.

2.7.5. MCS-Fragebogen

Dieser Fragebogen besteht aus zwei Listen (Fragebögen im Anhang). Liste 1 bietet 42 Umweltstoffe (frische Farben/Lacke, Parfum, Haarspray, Autoabgase usw.), für welche die Probanden anhand einer sechsstufigen Skala (0=keine Beschwerden bis 6=sehr starke Beschwerden) beurteilen können, inwieweit diese Stoffe bei ihnen körperliche und/oder seelische Beschwerden auslösen, wenn sie diesen ausgesetzt sind. Dabei wird in der Anleitung darauf hingewiesen, dass die Intensität des Stoffes so gering sein soll, „dass der Stoff in der entsprechenden Intensität von anderen Personen ohne Beschwerden ertragen wird“. Neben den „MCS-Stoffen“ enthält Liste 1 auch 4 Kontroll-Stoffe die keinerlei Beschwerden auslösen können (Kontrolle von Zustimmungstendenzen) und 5 Allergene (Pollen, Hausstaubmilbe, Schimmelpilze, Tierhaare und Nüsse). Der Fragebogen hat eine ausreichende Reliabilität und vermag MCS- von Allergieklienten zu unterscheiden (27). Die höchste Anzahl von verdächtigsten Umweltstoffen wurde für die Patientengruppe erwartet.

Die Ergebnisse bezüglich der aufgelisteten Allergene wurden mit den Ergebnissen des Prick-Tests verglichen.

In Liste 2 geben die Probanden für 48 körperliche und seelische Beschwerden auf einer fünfstufigen Skala (0=gar nicht bis 5=sehr wahrscheinlich) an, für wie wahrscheinlich sie es erachten, dass diese Symptome bei ihnen durch chemische/ industrielle und/oder natürliche Umweltstoffe ausgelöst werden. Auch hier wird in der Anleitung darauf hingewiesen, dass die Stoffe in einer Konzentration vorkommen sollen, „die von anderen Personen ohne Beschwerden ertragen wird. Die Einzelsymptome werden zu 13 Beschwerdebereichen zusammengefasst: 1. Negative Emotionen, 2. Allgemeine Desaktivität, 3. Erregtheit, 4. Leistungsbezogenes Befinden, 5. Schmerzen, 6. Respiratorischer Bereich, 7. Gastrointestinaler Bereich, 8. Kardiovaskulärer Bereich, 9. Neurologische Funktionsstörungen, 10. Immunschwäche, 11. Schleimhautirritationen, 12. Kein spezifischer Symptombereich, 13. Kontrollsymptome.

Es werden die Skalenmittelwerte berechnet. Höhere Werte sprechen für eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass nach Auffassung des Probanden die Beschwerden durch Umweltstoffe ausgelöst werden.

2.8. Prick-Test

Am Ende einer jeden Untersuchungssitzung wurde an den Probanden ein Prick-Test (intrakutaner Hauttest) mit 6 Aeroallergenen (Beifußpollen, Birkenpollen, Gräserpollen, *Alternaria tenuis*, Hausstaubmilbe, Katzenhaare) und 2 Nahrungsmittelallergenen (Kuhmilch und Hühnerei) durchgeführt. Hierbei wurde ein Tropfen des jeweiligen Allergenextraktes sowie ein Tropfen Histaminlösung (positive Kontrollreaktion) und physiologische Kochsalzlösung (negative Kontrollreaktion) auf die Innenseite des Unterarms aufgetragen und durch einen Einstich mit einer Pricklanzette unter die Haut gebracht. Besteht eine Allergie auf eine der Testsubstanzen zeigt sich dies in Form einer Quaddel. Nach 15 Minuten wurden die Testlösungen abgewischt und die Reaktion abgelesen. Eine positive Prick-Reaktion lag ab einem Quaddeldurchmesser von 3mm vor. Reaktionen, die sich nicht deutlich von der Kochsalzreaktion unterschieden, galten als negativ.

2.9. Statistische Methode

Zur Datenverarbeitung wurden die Programme Microsoft Excel (Version 97) und SAS (Version 6.12) benutzt. Excel diente hierbei zum Aufbau einer Datenbank. Es erfolgte hierbei eine Doppeleingabe durch jeweils zwei unterschiedliche Personen mit anschließendem Datenabgleich durch die SAS-Prozedur „proc compare“. Alle dem Ergebnisteil zugrunde liegenden Daten wurden mit dem Statistikpaket SAS errechnet. Im Einzelnen kamen folgende Prozeduren zum Einsatz:

- „proc means“ zur Berechnung der deskriptiven Statistik (Mittelwerte und „Standard error of the mean“ = SEM)
- „proc univariate“ zur Überprüfung der Verteilungen
- „proc corr pearson“ zum Berechnen der Korrelationen
- „proc mixed“ zum Berechnung der t-Tests

Die Gruppenunterschiede der jeweiligen Daten wurden mit Hilfe einer Einweg-Analyse der Varianz mit nachfolgendem Posthoc-Vergleich der Mittelwerte errechnet. Die statistische Auswertung von Korrelationen erfolgte durch den Chi²- Tests. Das Signifikanzlevel wurde durchwegs auf $p < 0,05$ festgesetzt.

Alle Abweichungen von den durch SAS vorgegebenen Standardeinstellungen sind im Ergebnisteil aufgelistet und entsprechend begründet (siehe auch SAS/stat User's guide).

3. Ergebnisse

3.1. Gruppenvergleichbarkeit

Die drei Studiengruppen wurden nach Alter und Geschlecht gematcht (siehe oben). In der IUI-Gruppe gaben 12, in Gruppe S gaben 7 und in Gruppe K gaben 4 Personen an, an Atopie zu leiden. In der IUI- Gruppe hatten 47,8%, in Gruppe S insgesamt 28,6% und in Gruppe K insgesamt 43,4% der Probanden eine akademische Ausbildung. Die Anzahl der Probanden, die in den letzten 12 Monaten keiner Beschäftigung nachgingen war mit 10 Personen in der Patientengruppe am höchsten (6 Personen in Gruppe S und 4 in Gruppe K). Der Anteil der beruflich Selbstständigen war in allen drei Gruppen eher gering (3 Personen in der IUI-Gruppe, 4 Personen in Gruppe S und 1 Person in Gruppe K).

Die Anzahl der Nichtraucher war innerhalb der Studiengruppen annähernd gleich (22 in der IUI-Gruppe und jeweils 19 in den beiden Kontrollgruppen). Von den Patienten waren 12 schon immer Nichtraucher, 9 Personen gaben vor mehr als 6 Monaten und 1 Person vor weniger als 6 Monaten das Rauchen auf. Dementsprechend waren es 11, 5 und 3 Personen in Gruppe S und 15, 4 und 0 in Gruppe K.

Die Anzahl der Probanden, die Tabakrauchexposition zu Hause oder am Arbeitsplatz angaben, war mit 15 Personen in Gruppe K am höchsten. In der IUI- Gruppe war dies bei 8 Personen und in Gruppe S bei 6 Personen der Fall. Die Gruppenvergleichbarkeit ist in Tabelle 3.1 dargestellt.

Tabelle 3.1: Atopie, Bildungsgrad, Anzahl der Nichtraucher und Tabakrauchexposition bei den Gruppen IUI, S und K

Studiengruppen	Atopie*				Bildungsgrad**			
	Gesamt	RA	A	AE	4	3	2	1
IUI (n=23)	12	11	6	3	11 (47,8%)	3 (13%)	8 (34,8%)	1 (4,3%)
S (n=21)	7	5	4	1	6 (28,6%)	2 (9,5%)	9 (42,8%)	3 (14,3%)
K (n=23)	4	3	2	1	10 (43,4%)	3 (13,6%)	7 (31,8%)	4 (18,2%)
UI- Lebensgefährten (n=21)					9 (42,9%)	3 (14,3%)	5 (23,8%)	4 (19,0%)
S- Lebensgefährten (n=15)					8 (33,3%)	3 (20,0%)	3 (20,0%)	0
K- Lebensgefährten (n=19)					7 (38,9%)	4 (17,4%)	9 (50,0%)	1 (5,6%)

Studiengruppen	Nichtraucher				Tabakrauchexposition (zu Hause und/oder am Arbeitsplatz)
	Anzahl	schon immer	mehr als 6 Monate	weniger als 6 Monate	
IUI (n=23)	22	12	9	1	8
S (n=21)	19	11	5	3	6
K (n=23)	19	15	4	0	15

* Gesamt=Anzahl der Personen mit atopischer Anamnese, RA=Rhinoconjunktivitis allergica, A=allergisches Asthma, AE=Atopisches Ekzem

** 4=akademische Bildung, 3=Gymnasiumabschluss (Abitur) ohne weitere akademische Bildung, 2=Realschulabschluss (mittlere Reife),

1=Hauptschulabschluss

3.2. CSEP-Messung

Sowohl die Gruppenmittelwerte der Latenzen T-N1 und T-P3 als auch die Amplitudenmittelwerte A-N1P3 an allen 3 Ableitorten (Pz, Cz, Fz) ergaben keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die Latenzen T-N1 für den seltenen Target-Stimulus zeigten eine nicht-signifikante Tendenz der Abnahme von Gruppe K über Gruppe S zu Gruppe IUI. Diese Tendenz konnte nicht für die P3-Latenzen beobachtet werden.

Die Amplitudenmittel A-N1P3 in den Ableitungen Pz und Cz zeigten ebenso eine nicht-signifikante, jedoch beständige Tendenz der Zunahme von Gruppe K über Gruppe S zu Gruppe IUI.

Die CSEP-Komponenten N2 und P2, welche manchmal als Abweichungen von der EEG-Grundlinie zwischen N1 und P3 imponierten, waren nicht konstant messbar und wurden daher nicht in die Auswertung miteinbezogen. Die Ergebnisse der Latenz und Amplitudenmessungen sind in Abbildung 3.1 dargestellt.

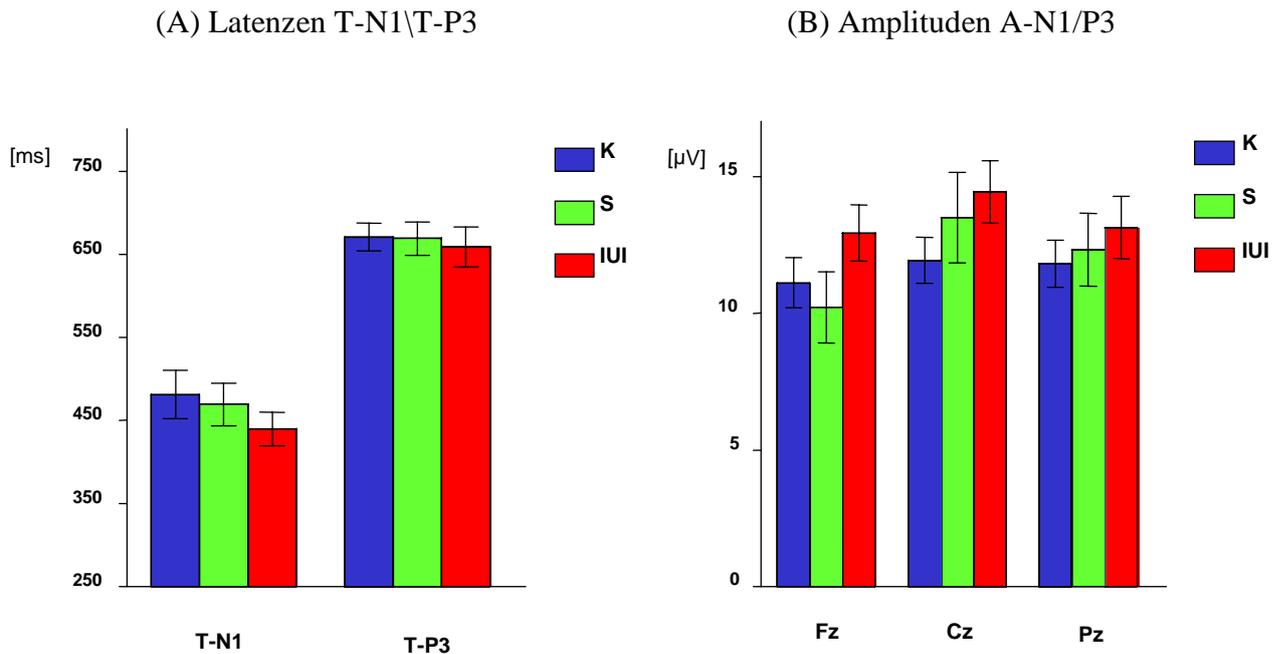


Abbildung 3.1: Mittelwerte und SEM für (A) Latenzen N1 und P3 und (B) Amplituden N1/P3 für die Ableitorte Fz, Cz, Pz bei den Gruppen IUI (n=21), S (n=15) und K (n=19)

3.3. Fragebogen zur momentanen Befindlichkeit bezüglich der Olfaktometrie

Die Mittelwerte für alle 11 Items in Gruppe S und Gruppe C zeigten keine signifikanten Unterschiede. Die Patientengruppe erreichte bei 10 der 11 Items signifikant höhere Werte als beide Kontrollgruppen (eine Ausnahme bildet hierbei Item 10: die Patientengruppe erreichte nur signifikant höhere Werte als Gruppe S). Hierbei sind die Gruppen-p-Werte signifikant. Lediglich für Item 4 ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die Ergebnisse dieses Fragebogens sind in Tabelle 3.2 dargestellt.

Tabelle 3.2: Mittelwerte und SEM der Gruppen IUI, S und K für Item 1-11 des Fragebogens zur momentanen Befindlichkeit bezüglich der Olfaktometrie

Items*	Studiengruppen						Gruppen-p-Wert
	IUI (n=23)		S (n=21)		K (n=23)		
	Mittelwert	SEM	Mittelwert	SEM	Mittelwert	SEM	
1	3,3	0,42	1,38	0,42	1,13	0,28	0,0001
2	1,39	0,4	0,24	0,16	0,43	0,29	0,0186**
3	2,78	0,45	0,62	0,23	0,52	0,19	0,0001
4	4,04	0,4	3,19	0,32	3,39	0,29	n.s.***
5	2,91	0,45	1,71	0,37	1,52	0,4	0,0328
6	1,96	0,45	0,43	0,24	0,26	0,18	0,0003
7	2,74	0,53	0,9	0,35	0,48	0,22	0,0001
8	2,22	0,44	0,67	0,32	0,35	0,15	0,0002
9	2,26	0,4	0,57	0,19	0,61	0,29	0,0002
10	2,57	0,43	1,24	0,29	1,7	0,37	0,0398**
11	2,48	0,45	0,38	0,13	0,26	0,15	0,0001

* Item1-5: Befindlichkeit während der Olfaktometrie. Item 6-8: Subjektive Veränderungen des Pulses, der Atmung und der Nervosität.
Item 9-11: Befindlichkeit nach Olfaktometrie

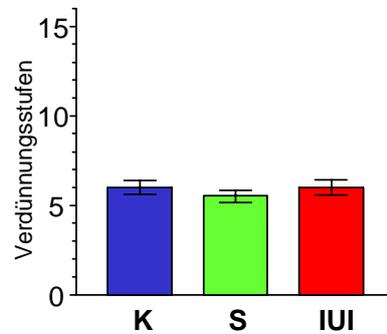
** Für Item 2 und 10 erreichten die Patienten signifikant höhere Werte ($p < 0,05$) als Gruppe S

*** n.s.=nicht signifikant

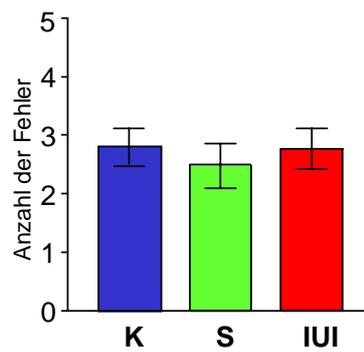
3.4. Funktionelle Olfaktometrie

Die Gruppenmittelwerte für die Geruchsschwelle, das Identifikationsvermögen und die trigeminale Sensitivität lagen bei allen drei Gruppen annähernd im selben Bereich und zeigten somit keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die Ergebnisse der funktionellen olfaktometrischen Untersuchungen sind in Abbildung 3.2 dargestellt.

(A) Geruchsschwelle für n-Butanol



(B) Identifikation von Gerüchen



(C) Trigeminale Provokation

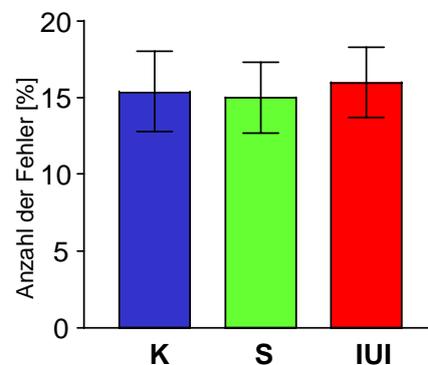


Abbildung 3.2: Mittelwerte und SEM der funktionellen Olfaktometrie: (A) Geruchsschwellen der Gruppen IUI (n=22), S (n=21) und K (n=21). (B) Geruchsidentifikation der Gruppen IUI (n=22), S (n=21) und K (n=21). (C) Trigeminale Provokation nach lateralisierter Reizvorgabe bei den Gruppen IUI (n=22), S (n=21) und K (n=21)

3.5. Beurteilung der verwendeten Geruchsstoffe bezüglich ihrer Intensität und Wirkung

Es gab keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich der wahrgenommenen Intensität aller verwendeten Geruchsstoffe. Bezüglich einer unangenehmen Wirkung stufte die IUI-Gruppe PEA signifikant höher ein als die Gruppen S und K ($p < 0,05$). Die unangenehme Wirkung von H_2S stufte sie signifikant höher ein als Gruppe S ($p < 0,05$), die von Menthol signifikant höher als Gruppe K ($p < 0,05$). Hierbei sind die Gruppen-p-Werte signifikant unterschiedlich ($p < 0,05$). Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.3 dargestellt.

Tabelle 3.3: Subjektiv wahrgenommene Intensität und (hedonische) Wirkung der jeweiligen Geruchsstoffe der Gruppen IUI, S und K (Mittelwerte und SEM)

Geruchsstoffe		Studiengruppen						Gruppen-p-Wert
		IUI (n=23)		S (n=21)		K (n=22)		
		Mittelwert	SEM	Mittelwert	SEM	Mittelwert	SEM	
PEA	Intensität	3,87	0,3	3,29	0,28	3,09	0,19	n.s.*
	Wirkung	-1,09	0,48	0,9	0,31	1,18	0,31	p<0,05
H_2S	Intensität	3,96	0,34	3,57	0,3	3,41	0,19	n.s.*
	Wirkung	-2,26	0,37	-1,05	0,39	-1,73	0,28	p<0,05
n-Butanol	Intensität	3,19	0,22	2,52	0,18	2,64	0,23	n.s.*
	Wirkung	-0,83	0,38	-0,1	0,27	0,05	0,3	n.s.*
Aromatische Sniffin Sticks	Intensität	3,61	0,25	3,48	0,13	3,73	0,21	n.s.*
	Wirkung	0,74	0,33	1,38	0,34	1,32	0,37	n.s.*
Menthol	Intensität	4,05	0,12	4	0,19	3,91	0,19	n.s.*
	Wirkung	0,45	0,4	1,37	0,36	1,86	0,35	p<0,05

* n.s.=nicht signifikant

3.6. BL- Beschwerdeliste

Hierbei zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen allen 3 Gruppen ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Die IUI-Patienten erreichten signifikant höhere Werte als die Probanden der Gruppen S und K.

Probanden der Gruppe S erreichten signifikant höhere Werte als Probanden der Gruppe K. Der Gruppen-p-Wert ist hierbei hochsignifikant unterschiedlich ($p < 0,0001$). Die Ergebnisse der BL sind in Abbildung 3.3 dargestellt.

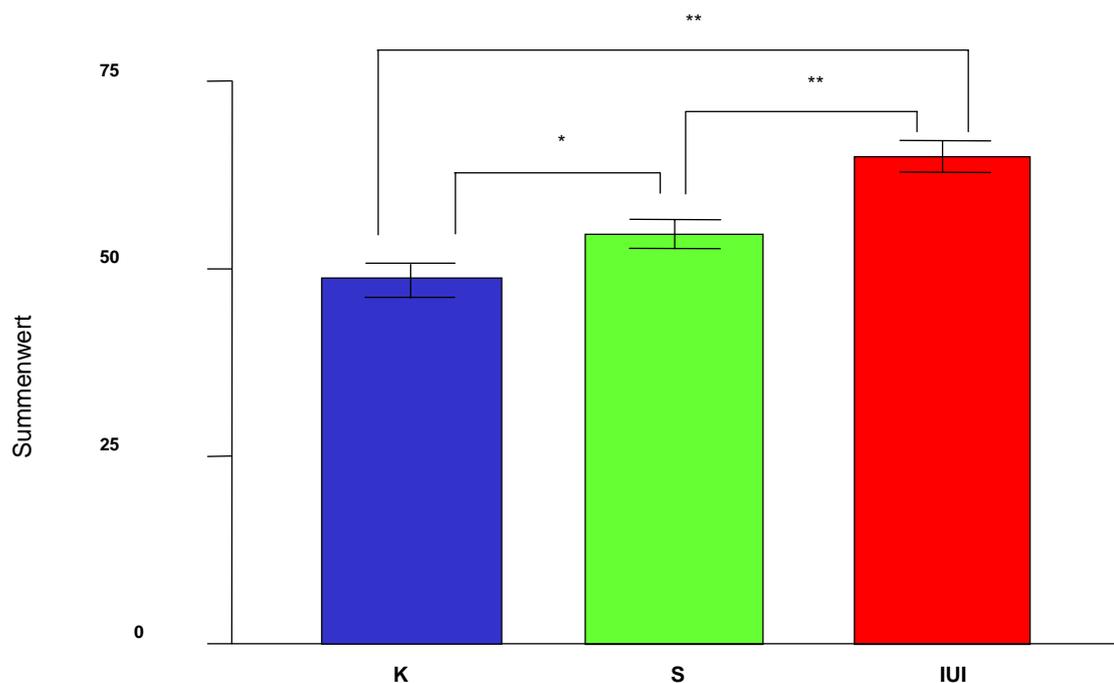


Abbildung 3.3: Mittelwerte und SEM der Summenscores der Gruppen IUI (n=22), S (n=21) und K (n=23). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

3.7. SCL-90-R

Im Vergleich zu den Gruppen S und K erreichten die IUI-Patienten signifikant höhere Werte für die globalen Kennwerte GST (Ausmaß der derzeitigen seelischen Belastung) ($p < 0,05$) und PST (positive Symptome insgesamt) ($p < 0,05$) sowie auf der Somatisierungsskala ($p < 0,05$).

Die Patienten erzielten ebenso höhere Werte auf der Depressions- ($p < 0,05$), der Ängstlichkeits- ($p < 0,05$) und der Psychotizismus-Skala ($p < 0,01$) verglichen mit den Probanden der Gruppe K. Auch für den PSDI und auf den restlichen Skalen des SCL-R-90 erzielten die Patienten höhere Werte als die Kontrollgruppen, jedoch nicht auf einem signifikanten Level. Zwischen den Gruppen S und K zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der globalen

Kennwerte und der Skalen 1-9 des SCL-90-R. Die Ergebnisse des SCL-90-R sind in Tabelle 3.4 dargestellt.

Tabelle 3.4: Mittelwerte und SEM der Globalen Kennwerte und der Skalen 1-9 des SCL-90-R für die Gruppen IUI, S und K

SCL-90-R-Skalen	Studiengruppen									Gruppen-p-Werte
	IUI			S			K			
	n	Mittelwert	SEM	n	Mittelwert	SEM	n	Mittelwert	SEM	
Globale Kennwerte*										
GSI	23	57,7	2,78	20	47,6	2,35	23	46,17	2,96	0,0118
PST	23	56,96	3,1	20	48,55	2,46	23	46,17	3,16	0,243
PSDI	23	57,61	2,75	21	52,05	2,46	23	50,22	2,3	n.s.**
Skalen 1-9										
Somatisierung	21	61,6	3,9	19	51,1	3,1	23	50,6	2,5	0,0109
Zwanghaftigkeit	20	52,6	3,1	20	47,5	2,9	23	46,3	2,7	n.s.**
Soziale Unsicherheit	21	52,5	2,6	20	48,9	3,3	20	46,6	2,2	n.s.**
Depression	20	54,8	3,6	18	46,4	3,4	23	46	2,3	0,0351
Ängstlichkeit	22	54,6	2,6	21	48,6	2,7	22	47,2	2,2	0,0481
Aggressivität	21	53,6	2,8	20	48	2,8	23	49	2,4	n.s.**
Phobische Angst	23	54,6	2,7	21	51,7	2,1	23	52,6	4	n.s.**
Paranoides Denken	22	54,9	2,9	21	54	2,7	23	48,1	2,3	n.s.**
Psychotizismus	21	54,7	2,9	21	48,5	2,2	22	45,5	1,8	0,0083

*GSI=Global Severity Index, PST=Positive Symptom Total, PSDI=Positive Symptom Distress Index

** n.s.=nicht signifikant

3.8. STAI-G

Auf der Skala für Zustandsangst erreichten die Patienten signifikant höhere Werte als Probanden der Gruppen S und K ($p < 0,05$). Der Gruppen-p-Wert war hierbei signifikant unterschiedlich ($p < 0,05$). Auf der Skala für Merkmalsangst erreichte die Patientengruppe signifikant höhere Werte ($p < 0,05$) als die Gruppe K, jedoch war hierbei der Gruppen-p-Wert nicht signifikant unterschiedlich. Die Ergebnisse des STAI-G sind in Abbildung 3.4 dargestellt.

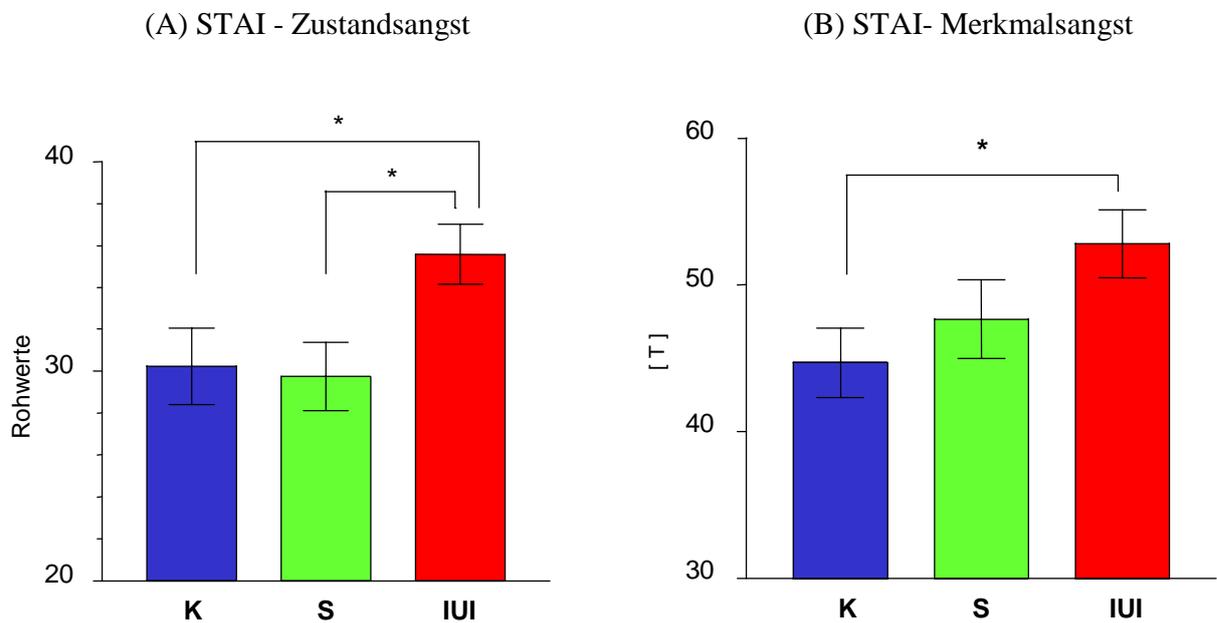


Abbildung 3.4: Mittelwerte und SEM des STAI: (A) Rohwerte für Zustandsangst der Gruppen IUI (n=22), S (n=21) und K (n=21). (B) Standardscores für Merkmalsangst der Gruppen IUI (n=21), S (n=21) und K (n=21). * p<0,05

3.9. MCS-Fragebogen

Die Patienten gaben eine signifikant höhere Anzahl von IUI-Stoffen (durchschnittlich 10,3 Stoffe, range: 0-24) in Liste 1 des MCS-Fragebogens an als Probanden der Gruppen S (durchschnittlich 1,3 Stoffe, range:0-11) und K (0,04 Stoffe, range: 0-1). Zudem gaben die Probanden der Gruppe S eine signifikant höhere Anzahl von IUI-Stoffen als Probanden der Gruppe K (p<0,05) an. Der Gruppen-p-Wert war hierbei hochsignifikant unterschiedlich (p<0,0001).

Patienten mit IUI gaben auch eine signifikant höhere Anzahl der in Liste 1 präsentierten Allergene an als die Gruppen S und K (p<0,01 bzw. p<0,05). 13 IUI-Patienten (12 davon hatten einen positiven Prick-Test, 12 gaben eine manifeste Allergie an) beschuldigten eines oder mehrere der aufgezählten Allergene schwere bis sehr schwere Beschwerden bei ihnen

auszulösen. Nur zwei Probanden der Gruppe S (davon hatten 9 einen positiven Prick- Test, 7 gaben eine manifeste Allergie an) und eine Person in Gruppe K (6 Probanden hatten einen positiven Prick- Test, 4 gaben eine manifeste Allergie an) erreichten das von den Patienten angegebene Beschwerdeausmaß. Bei den Kontrollitems ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Der Gruppen-p-Wert war hierbei hochsignifikant unterschiedlich ($p < 0,0001$). Die Ergebnisse des MCS-Fragebogens sind in Abbildung 3.5 und 3.6 dargestellt.

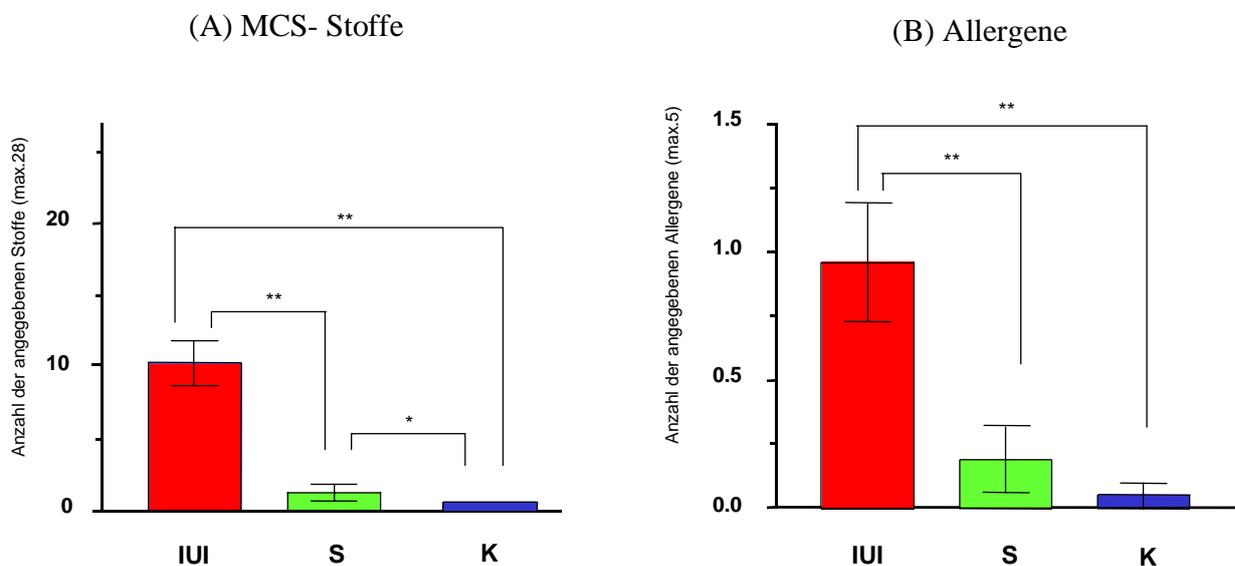


Abbildung 3.5: Mittelwerte und SEM des MCS-Fragebogens Liste 1: (A) Anzahl angegebener MCS-Stoffe, die schwere/sehr schwere Beschwerden auslösten für die Gruppen IUI (n=23), S (n=21) und K (n=22). (B) Anzahl angegebener Allergene, die schwere/sehr schwere Beschwerden auslösten für die Gruppen IUI (n=23), S (n=21) und K (n=22). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Für alle 12 Symptombereiche der Liste 2 erzielten IUI-Patienten signifikant höhere Werte als Probanden der Gruppen S und K ($p < 0,01$). Probanden der Gruppe S gaben signifikant häufiger einen kausalen Zusammenhang zwischen Umweltstoffen und Atemwegssymptomen an als Probanden der Gruppe K ($p < 0,05$). Der Gruppen-p-Wert war hierbei signifikant unterschiedlich ($p < 0,05$).

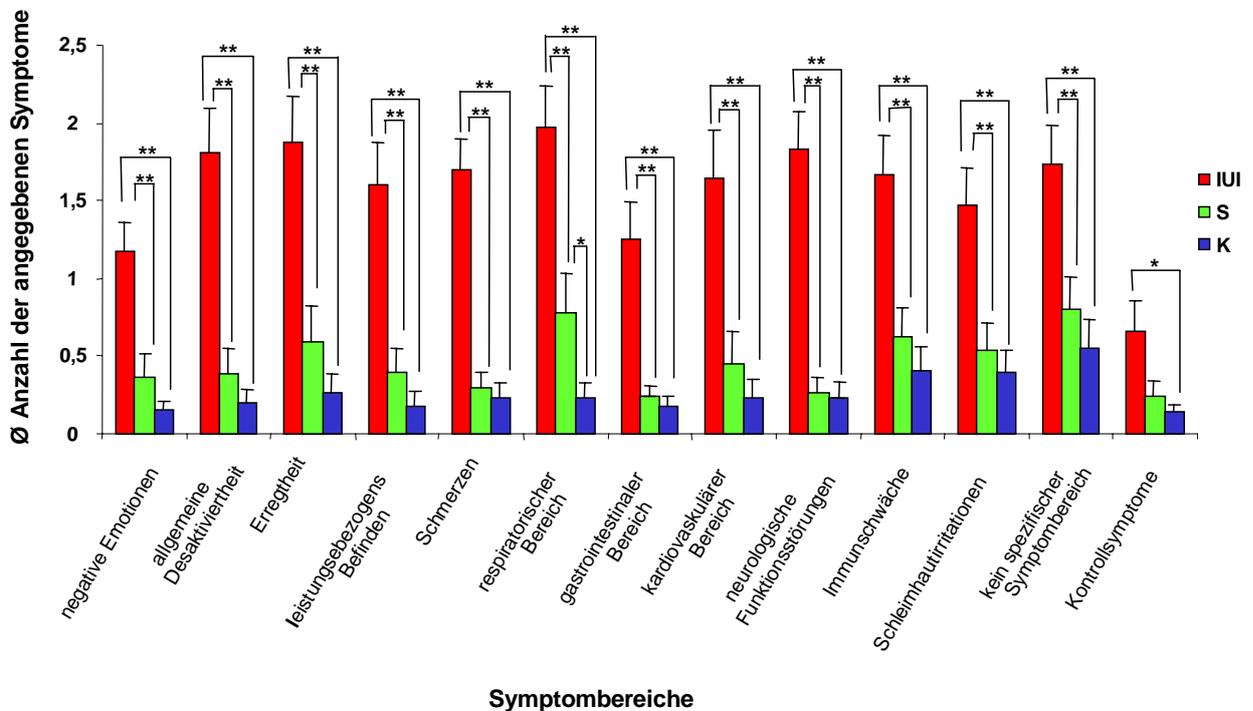


Abbildung 3.6: Mittelwerte und SEM des MCS-Fragebogens Liste 2. Vermuteter Zusammenhang zwischen Umweltstoffen und Beschwerden innerhalb von 13 Symptombereichen für die Gruppen IUI (n=23), S (n=21) und K (n=22). * p<0,05, ** p<0,01

3.10. Korrelation zwischen den Ergebnissen des Prick-Tests, des MCS- und des Atopiefragebogens

Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.5 dargestellt. In der IUI-Gruppe zeigten 12 von 23 Personen (52,17%) eine positive Reaktion im Prick-Test, in Gruppe S waren es 9 von 21 (42,86%) und in Gruppe K waren es 6 von 20 (30,0%) Personen. Hierbei sind die Gruppenunterschiede statistisch nicht signifikant unterschiedlich.

Die Patienten gaben signifikant häufiger an, an atopischer Rhinokonjunktivitis, jedoch nicht an Asthma und/oder atopischem Ekzem zu leiden, als Probanden der Gruppen S und K.

In Liste 1 des MCS-Fragebogens beschuldigten Patienten signifikant häufiger die Allergene Pollen, Hausstaubmilbe und Schimmelpilze bei ihnen schwere bis sehr schwere Beschwerden

auszulösen, als Probanden der Gruppen S und K. Die Ergebnisse des Prick-Tests auf diese Allergene unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Tabelle 3.5: Korrelation zwischen Atopie-Fragebogen, Allergenen des MCS-Fragebogens und Prick-Test für die Gruppen IUI, S und K

Subjektive and objektive Allergie-Tests	Test-Items	Studiengruppen			Gruppen-p-Wert
		IUI (n=23)	S (n=21)	K (n=21)	
Atopie-Fragebogen	RA*	11	5	3	p<0,05
	A*	6	4	2	n.s.***
	AE*	3	1	1	n.s.***
Allergene in Liste 1 des MCS-Fragebogens	Pollen	8	1	0	p<0,05
	Hausstaubmilbe	4	0	0	p<0,05
	Schimmelpilz	6	1	1	p<0,05
	Tierhaare	2	1	0	n.s.***
	Pollen**	6	3,7	3	n.s.***
Prick-Test	Hausstaubmilbe	4	3	0	n.s.***
	Schimmelpilz	3	1	0	n.s.***
	Katzenhaare	4	4	1	n.s.***

* RA=Rhinoconjunktivitis allergica, A=Asthma allergica, AE=Atopisches Ekzem

** Birke, Beifuß und Gräser zusammen, angegeben ist der Mittelwert aus Birke, Beifuß und Gräser

*** n.s.=nicht signifikant

Abschließend sind die Ergebnisse der einzelnen olfaktometrischen und psychometrischen Untersuchungen bezüglich signifikanter Gruppenunterschiede in Tabelle 3.6 dargestellt.

Tabelle 3.6: Zusammenfassung der Studienergebnisse hinsichtlich signifikanter Unterschiede

Untersuchungen		MCS - S	MCS - K	S - K	Gruppen-p-Werte	
CSEP	Latenzen N1 und P3	n.s.*	n.s.	n.s.	n.s.	
	Amplituden N1/P3 (Fz, Cz, Pz)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Geruchsschwelle für n-Butanol		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Identifikation von Gerüchen		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Lateralisierung mit Menthol		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
STAI-Zustand		p<0,05	p<0,05	n.s.	p<0,05	
STAI-Merkmal		n.s.	p<0,05.	n.s.	n.s.	
Fragebogen SCL-90-R	Ausmaß der psychischen Belastung	GSI	p<0,05	p<0,05	n.s.	p<0,05
	Anzahl der Symptome bei denen eine Belastung vorliegt	PST	p<0,05	p<0,05	n.s.	p<0,05
	Intensität der Antworten	PSDI	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	Somatisierung	S 1	p<0,05	p<0,05	n.s.	p<0,05
	Zwanghaftigkeit	S 2	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	Unsicherheit im Sozialkontakt	S 3	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	Depressivität	S 4	n.s.	p<0,05	n.s.	p<0,05
	Ängstlichkeit	S 5	n.s.	p<0,05	n.s.	p<0,05
	Aggressivität/ Feindseligkeit	S 6	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	phobische Angst	S 7	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	paranoides Denken	S 8	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	Psychotizismus	S 9	n.s.	p<0,01	n.s.	p<0,01
Beschwerdenliste (BL)			p<0,01	p<0,01	p<0,05.	p<0,0001
MCS - Fragebogen	MCS-Stoffe (Liste 1)		p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,0001
	Allergene (Liste 1)		p<0,01	p<0,01	n.s.	p<0,0001
	Symptome (Liste 2**)		p<0,01	p<0,01	n.s.	p<0,05

* n.s. = nicht signifikant

** Ausnahme: Symptombereich 6 (respiratorischer Bereich): Hierbei hat Gruppe S signifikant höhere Werte (p<0,05) als Gruppe K.

4. Diskussion

Wir führten diese Studie mit der Fragestellung durch, ob chemosensorische Verarbeitungsmechanismen und/oder psychologische Charakteristika zum IUI-Symptomkomplex beitragen. Hierbei wurde erstmals eine Kontrollgruppe geruchsempfindlicher, nicht an IUI erkrankter Personen untersucht. Wir konnten zeigen, dass die Patientengruppe, verglichen mit den asymptomatischen und den geruchssensitiven Kontrollen in erster Linie signifikante Veränderungen im psychologischen Profil zeigte: Es ergaben sich erhöhte Zustands- und Merkmalsangst, höhere Werte für den Global Severity Index für eine momentane seelische Belastung sowie höhere Werte auf der Somatisierungs-, Depressions-, Ängstlichkeits- und Psychotizismus-Skala des SCL-90-R. Des Weiteren litten die Patienten signifikant häufiger und stärker an subjektiven körperlichen Allgemeinbeschwerden als die Kontrollpersonen. Hingegen erbrachten die objektiven olfaktometrischen Parameter (CSEP-Muster, Geruchsschwelle, Identifikationsvermögen und trigeminale Sensitivität), welche die chemosensorische Reizverarbeitung reflektieren, keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Allerdings konnten wir einen nicht-signifikanten, jedoch beständigen Anstieg der P3-Amplitude von Gruppe K über Gruppe S bis zur Patientengruppe beobachten.

4.1. Funktionelle Olfaktometrie

Obwohl Patienten mit IUI eine erhöhte Geruchsempfindlichkeit (12,18,29) angeben und berichten, dass die Symptome durch geringste Mengen an Umweltstoffen ausgelöst werden, konnten wir, in Übereinstimmung mit früheren Studien (17,29), keine Veränderung der Geruchsschwelle und der trigeminalen Sensitivität beobachten. Beim Erlangener-Teilprojekt, das im Rahmen der multizentrischen MCS-Studie des Umweltbundesamtes durchgeführt wurde, hat man bei 19 Patienten und 19 korrespondierenden Kontrollen die Geruchsschwelle, das Identifikations- und das Diskriminationsvermögen mittels Sniffin' Sticks untersucht. Hier konnte bei IUI-Patienten ebenfalls keine überdurchschnittliche Riechleistung festgestellt werden (22). Zusammengefasst zeigen diese Studien, dass IUI-Patienten eine normale Sensitivität gegenüber Schwellenkonzentrationen besitzen, wenn man diese mit objektiven funktionellen olfaktorischen Tests bestimmt. Wird im Gegensatz dazu ihre Geruchssensitivität nach subjektiven Maßstäben ermittelt, scheinen IUI-Patienten empfindlicher zu reagieren und anfälliger für die Wahrnehmung negativer Effekte zu sein, als asymptotische Kontrollpersonen (12). Daraus

schlussfolgern Dalton und Hummel (12), dass eher kognitive, nicht-sensorische Faktoren eine Schlüsselrolle sowohl in der Initiation, als auch in der Manifestierung von IUI spielen und weniger die chemosensorische Sensitivität und die sensorische Verarbeitung von olfaktorischen Reizen.

Die Daten unserer und früherer Studien bestärken die Vermutung, dass Veränderungen der intranasalen chemosensorischen Reizaufnahme nicht die Hauptursache für die Entwicklung des IUI-Symptomkomplexes darstellen.

4.2. CSEP-Erhebungen und Ableitung von P3 als Korrelat kognitiver Mechanismen

Wir können bestätigen, dass die P3-Komponente des CSEP besonders störanfällig für Artefakte ist, die durch Blinzeln, Augenbewegungen und sonstige muskuläre Aktivität/Anspannung bedingt sind. Ebenso können Veränderungen in der EEG-Hintergrundaktivität, ausgelöst durch erhöhte Anspannung und/oder Alpha-Wellen produzierende Müdigkeit, zu Störungen im CSEP-Muster führen. Daher konnte nicht jedes aufgezeichnete CSEP in die Auswertung miteinbezogen werden, so dass in der IUI-Gruppe 19 von 23 Personen, in der geruchssensitiven Gruppe 15 von 21 und in der geruchsinsensitiven Gruppe 21 von 23 Personen evaluiert werden konnten.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der N1- und der P3-Latenzen. Die N1-Latenzen gelten als Indikatoren für die olfaktorische Sensitivität (79) in Abhängigkeit von der Stimulusintensität (63). Man konnte in früheren Studien unter Verwendung des Oddball-Paradigmas (43,64) beobachten, dass die N1-Komponente früher erscheint, wenn die Probanden den Geruchsreiz erwarteten. Daraus schlussfolgerte man, dass selektive Aufmerksamkeit gegenüber Gerüchen in einer Abnahme der Latenz resultiert, was wiederum eine raschere sensorische Verarbeitung widerspiegelt (63). Dies konnte in unserer Studie für die IUI-Gruppe nicht nachgewiesen werden. Der nicht-signifikante Abnahmetrend der N1-Latenz bei unseren Patienten liefert lediglich einen Hinweis darauf.

Es ergaben sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der P3-Latenzen und der N1/P3-Amplituden. Seit man festgestellt hat, dass eine Zunahme der P3-Amplitude unter Erwartungshaltung einer vermehrten Rekrutierung neuronaler Ressourcen, verursacht durch endogene Verarbeitungsmechanismen (63,34,25), zugeschrieben werden kann, gilt die P3-Komponente als elektrophysiologisches Korrelat kognitiver olfaktorischer Informationsverarbeitungsprozesse (63, Review).

Unsere Ergebnisse bezüglich N1-P3-Amplituden können die Hypothese einer veränderten kognitiven Geruchsverarbeitung zwar nicht unterstützen, allerdings könnten sie einen Hinweis auf eine Beziehung zwischen selbstberichteter Geruchsempfindlichkeit und kognitiven Faktoren geben, welche am stärksten bei IUI-Patienten ausgeprägt ist. Der nicht-signifikante jedoch beständige Anstieg der P3-Amplitude von Gruppe K über Gruppe S zu Gruppe IUI lässt vermuten, dass die Patienten dazu tendieren, dem unregelmäßigen Target-Stimulus H₂S mehr Beachtung zu schenken, als die geruchsempfindlichen Kontrollpersonen. Dieser nicht-signifikanten Tendenz sollte in künftigen Studien mit größeren Versuchskollektiven nachgegangen werden.

Im Erlangener-Teilprojekt der multizentrischen MCS-Studie des Umweltbundesamtes (22) ließ die geringe Datenmenge eine statistische Auswertung der P3-Komponente im Gruppenvergleich nicht zu. Diese Potentialkomponente zeigte sich sehr anfällig für Artefakte, was vor allem in der IUI-Gruppe ein Problem darstellte. Dennoch wurde von den Autoren behauptet, dass bei den vorliegenden Daten davon ausgegangen werden kann, „dass sich die Symptomatik bei den Patienten im deutlich vergrößerten P300 widerspiegelt“ (22): In der Patientengruppe zeigte sich eine deutliche Amplitudenvergrößerung der P3/P300-Komponente nach Targetreizung mit H₂S bei gleichzeitiger Abnahme der Amplitudenhöhe nach Standartreizung mit PEA. Dieser Befund weist somit auf eine veränderte kognitive Verarbeitung des Target-Stimulus hin.

Wie bereits oben erwähnt, hatten wir ähnliche Probleme bei den CSEP-Aufzeichnungen, welche bei ungeübten Personen nicht immer vermeidbar sind (22). Dieser Umstand demonstriert, dass sich derzeit die Ableitung von olfaktorischem P3 weniger für die routinemäßige Untersuchung von IUI-Patienten eignet (22). Nichtsdestotrotz legt der systematische Trend bezüglich unserer P3-Daten nahe, dass künftige Studiendesigns zu diesem Thema eine größere Anzahl von Patienten und Kontroll-Probanden miteinbeziehen sollten, um die artefaktbedingten Verluste ausgleichen zu können und so mögliche kognitive Einflüsse auf die Geruchsverarbeitung bei IUI-Patienten erfassbar zu machen. Dies wiederum würde zur Entwicklung adäquaterer Protokolle für routinemäßige CSEP-Ableitungen bei Patienten mit IUI beitragen (22).

Die IUI-Patienten schätzten ihre Befindlichkeit während und nach der CSEP-Aufzeichnung deutlich negativer als Probanden beider Kontrollgruppen ein. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Patienten die experimentellen Bedingungen (12,29), vor allem die Provokation mit Duftstoffen als stärkere körperliche und psychische Belastung empfanden als die Kontrollgruppen.

Die IUI-Gruppe schrieb den Duftstoffen PEA, H₂S und Menthol eine deutlich unangenehmere Wirkung zu als dies Probanden der Kontrollgruppen taten. Zwar bestand in unserem

Studienkollektiv grundsätzlich, unabhängig von selbstberichteter Geruchsempfindlichkeit, eine negative Affektivität gegenüber den verwendeten Gerüchen und der Provokation mit diesen, jedoch war diese in der Patientengruppe besonders ausgeprägt.

Negative Affektivität als Persönlichkeitsmerkmal beschreibt Individuen, die dazu neigen Stresssymptome in Abwesenheit von Stressfaktoren wahrzunehmen (86), die mit einer erhöhten Aufmerksamkeit ihre Umwelt beobachten (80), die mehrdeutige Reize eher negativ interpretieren (86), und die vermehrt subjektive Befindlichkeitsstörungen berichten (87).

Smeets und Dalton (74) konnten an gesunden Probanden zeigen, dass Personen die höhere Werte für negative Affektivität hatten (im Gegensatz zu solchen die niedrige Werte hatten), nach 2-Propanolexposition über vermehrte konjunktivale Reizung klagten, obwohl keine vermehrte Rötung der Augen beobachtet werden konnte. Die Neigung von Personen mit negativer Affektivität vermehrt Symptome wahrzunehmen und die fehlende Korrelation zwischen subjektiven und objektiven Parametern gleicht den Abweichungen von objektiven chemosensorischen Daten und subjektiven Angaben zur Geruchssensitivität bei IUI-Patienten (12,74).

4.3. Auslöser, Symptome und Allergie

Unsere Ergebnisse in Liste 1 des MCS-Fragebogens reflektieren ein typisches IUI-Phänomen: Die Patienten beschuldigten eine Vielzahl von Umweltstoffen bei ihnen schwere bis sehr schwere Beschwerden auszulösen, während das bei „gesunden“ geruchsempfindlichen Personen nur für einige wenige Umweltstoffe der Fall war. Im Gegensatz dazu gaben Kontrollpersonen ohne subjektive Geruchsempfindlichkeit nahezu keine Umweltstoffe als beschwerdeauslösend an. Die Atopiker in der IUI-Gruppe scheinen Allergene als gefährlicher (beeinträchtigender) wahrzunehmen als Atopiker in den Gruppen S und K. Die Allergene Pollen, Hausstaubmilbe und Schimmelpilze, die bei allergischen Kontrollpersonen beider Gruppen subjektiv keine schweren Reaktionen auslösen, wurden von den IUI-Patienten häufiger mit schweren bis sehr schweren Beschwerden in Verbindung gebracht. Dieses Ergebnis könnte als Erniedrigung der subjektiven Wahrnehmungsschwelle für körperliche Missempfindungen (allergische Symptome) bei IUI interpretiert werden. Des Weiteren gaben IUI-Patienten häufiger das Vorliegen einer atopischen Rhinokonjunktivitis an als Probanden der Kontrollgruppen, was durch die Ergebnisse des Prick-Tests nicht objektiviert werden konnte.

In Liste 2 des MCS-Fragebogens erachteten die Patienten einen kausalen Zusammenhang zwischen geringen Dosen an Umweltstoffen und den abgefragten Symptomen für eher wahrscheinlich, als Probanden der Gruppen S und K. Dieses Ergebnis spiegelt die Involvierung multipler Organsysteme als Antwort auf Umweltstoffe wider, während Probanden der Gruppe S nur ein Organsystem, nämlich den Respirationstrakt angaben.

In der multizentrischen MCS-Studie des Umweltbundesamtes, durchgeführt im Jahre 2000 (22), wurde eine Kernstichprobe von 234 Umweltambulanzpatienten in eine Gruppe von Patienten mit selbstberichteter MCS (sMCS) und in eine Gruppe von Umweltpatienten ohne MCS-Selbstattribution eingeteilt (non-sMCS). Die Ergebnisse des MCS-Fragebogens sind den unseren sehr ähnlich: Im Vergleich zur non-sMCS-Gruppe erreichte die sMCS-Gruppe signifikant höhere Werte in beiden Listen des MCS-Fragebogens. Verglichen mit Ergebnissen allergischer Patienten einer anderen Studie (27), gaben weibliche sMCS-Patientinnen der Kernstichprobe häufiger an, mit schweren bis sehr schweren Beschwerden auf Schimmelpilze zu reagieren als „normale“ Allergikerinnen (22). Allerdings wurde die in der IUI-Gruppe angegebene Schimmelpilzallergie nicht durch einen objektiven Prick-Test verifiziert. Dieses Ergebnis zeigt, ähnlich wie bei unseren, ein erhöhtes Maß an subjektiver Gesundheitsbeeinträchtigung durch Allergene bei IUI-Patienten, die unter einer Allergie leiden. Zusätzlich konnten wir zeigen, dass diese subjektiven Angaben der Patienten bezüglich oben genannter Allergene nicht mit den Ergebnissen des Prick-Tests korrelieren.

Allergologische Untersuchungen bei IUI-Patienten erbrachten, dass der Anteil, bei dem Hinweise für eine atopische Diathese gefunden oder eine fassbare allergische oder pseudoallergische Reaktion diagnostiziert werden konnte, deutlich höher ist als in der Allgemeinbevölkerung (21). In einer Studie bei der 26 IUI-Patienten unter stationären Bedingungen untersucht wurden, konnte Eberlein-König beobachten, dass 13 Patienten (50%) die Diagnose Rhinokonjunktivitis allergica oder Asthma bronchiale aufwiesen, 10 Patienten (38,5%) einen positiven Prick-Test, hauptsächlich auf Birkenpollen, Gräserpollen und Nahrungsmittel hatten. Ein Nasaler Provokationstest zeigte, dass die Reaktionen der Patienten in Zusammenhang mit den geschilderten Beschwerden standen. Somit konnten bei vielen Patienten allergologisch relevante Erkrankungen gefunden werden, die zumindest einen Teil der Gesamtproblematik ausmachten oder Ausgangspunkt für weitere Überempfindlichkeitsreaktionen darstellten (20). Daher sind umfangreiche und gründliche allergologische Untersuchungen zur Bestätigung oder zum Ausschluss allergischer Reaktionen notwendig um eine effektive Therapie einleiten zu können (21).

Als effektivste Methode, um die Validität einer Reaktion auf Umweltchemikalien zu objektivieren, wird ein doppelblinder, plazebokontrollierter Provokationstest angesehen (33,47,65,81). Allerdings konnte Staudenmayer in einer Studie mit 20 IUI-Patienten, die verblindet gegenüber einer anamnestisch als Auslöser angegebenen Umweltchemikalie exponiert wurden zeigen, dass diese nicht zwischen den subjektiv auslösenden Substanzen und der Exposition gegenüber reiner Luft unterscheiden konnten (77).

4.4. Psychologische Charakteristika

Patienten mit IUI hatten signifikant höhere Werte in allen psychometrischen Instrumenten, die in dieser Studie verwendet wurden.

Höhere Werte für Zustandsangst, als bei den Gruppen S und K, lassen sich durch experimentelle Bedingungen erklären, insbesondere durch die Provokation mit verschiedenen Geruchsstoffen (PEA, H₂S, Sniffin Sticks und Menthol). Die erhöhte Zustandsangst bei IUI-Patienten reflektiert somit den psychovegetativen Zustand des Patienten während der Exposition gegenüber Geruchsstoffen und führt uns zu der Annahme, dass die Patienten die Geruchsprovokation angstauslösender wahrnehmen als dies gesunde Personen tun, die ebenfalls über Geruchsempfindlichkeit berichten. Diese Annahme wird unterstützt durch unsere Resultate bezüglich stärkerer subjektiver Veränderungen von Puls, Atmung und Nervosität in der IUI-Gruppe während der CSEP-Ableitungen (Provokation mit PEA und H₂S). Man vermutet, dass Veränderungen der autonomen Antwort (Atmung, Herzfrequenz und Blutdruck) eine Funktion der Angst vor negativen Konsequenzen durch Chemikalienexposition sind (12).

Des weiteren zeigten unsere IUI-Patienten ein signifikant höheres Maß an Merkmalsangst als Probanden der Gruppe K, nicht jedoch verglichen mit Gruppe S. Zudem konnte kein signifikanter Gruppeneffekt beobachtet werden. Von der klinischen Perspektive aus gesehen lagen die Werte der meisten Patienten unter dem Wert von Patienten mit einer diagnostizierten psychosomatischen Krankheit, welcher ungefähr bei 60 liegt (60). Dies lässt vermuten, dass die Pathophysiologie der IUI nicht im Sinne einer typischen psychosomatischen Störung erklärt werden kann. Andererseits hatten die Patienten signifikant höhere Werte auf der Ängstlichkeits-Skala des SCL-90-R als die Kontrollen, der Gruppeneffekt war hier signifikant. Angst-Symptome scheinen ein Charakteristikum von IUI-Patienten zu sein. Da sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen S und K bezüglich Zustands- und Merkmalsangst und dem Ausmaß an

Ängstlichkeit, wie es von dieser SCL-90-R-Skala erfasst wird zeigten, scheint eine moderat erhöhte Ängstlichkeit ein typisches Merkmal von Patienten mit IUI zu sein.

Nachdem Kieswetter Studien zur Merkmalsangst bei IUI-Patienten durchführte, kam er zu dem Schluss, dass es eine spezifische Untergruppe innerhalb der Population, die für die Entwicklung einer MCS anfällig sind, gibt (35). Diese spezifische Anfälligkeit hängt mit einer stabilen Persönlichkeitsstruktur zusammen, charakterisiert durch Merkmalsangst und negativen Affekt. Diese anfällige Untergruppe setzt sich meist aus Patienten mit „selbstberichteter MCS“ (sMCS) zusammen (6). Da unser IUI-Kollektiv nicht in sMCS- und non-sMCS-Fälle unterteilt wurde, erlauben unsere Studienergebnisse zur Merkmalsangst keine Schlussfolgerungen zu dieser Aussage. Dalton und Hummel (12) stellten die Hypothese auf, dass Ängstlichkeit als Persönlichkeitsmerkmal kognitive Faktoren in der chemosensorischen Informationsverarbeitung und somit die Entwicklung einer IUI beeinflussen kann. Dies kann durch unsere Ergebnisse zur Merkmalsangst und durch die Ergebnisse der CSEP-Erhebungen nicht gestützt werden. Eher sprechen unsere Resultate dafür, dass vermehrte Ängstlichkeit ein konstanter psychopathologischer Befund bei IUI ist.

Unsere Ergebnisse des SCL-90-R mit signifikant erhöhten Werten auf der Somatisierungs- und Depressionsskala und dem Global Severity Index (GSI) für psychische Belastung decken sich mit Daten schwedischer (61) und anglo-amerikanischer (5,72,73) IUI-Studien. Erhöhte PST-, Psychotizismus- und Ängstlichkeitswerte wie bei unseren Patienten konnten in diesen Studien nicht beobachtet werden. Im Gegensatz dazu hatten die schwedischen IUI-Patienten höhere Werte auf der sozialen Unsicherheitsskala, die amerikanischen IUI-Patienten dafür auf der phobischen Angstskala (61).

Die Kernstichprobe (234 Umweltambulanzpatienten) der multizentrischen MCS-Studie des Umweltbundesamtes (22) wurde in eine Gruppe von Patienten mit selbstberichteter MCS (sMCS) und in eine Gruppe der übrigen Umweltambulanzpatienten eingeteilt (non-sMCS). Die sMCS-Patienten hatten signifikant höhere Werte bei der psychischen Belastung (GSI) sowie in den Bereichen Somatisierung und Ängstlichkeit und gaben in ihren Antworten häufiger höhere Werte (PSDI), als die non-sMCS-Gruppe an. Die Kernstichprobe hatte im Vergleich mit der Normalbevölkerung deutlich höhere Werte in der Somatisierungsskala und erhöhte Werte in den Bereichen Ängstlichkeit, Depression und Zwanghaftigkeit. Verglichen mit Daten von psychiatrischen und psychosomatischen Patienten und solchen mit neurotischen Störungen, Persönlichkeitsstörungen, Depressionen, Angststörungen und Somatisierungsstörungen, hatte die

Kernstichprobe ähnliche Werte in der Somatisierungsskala, jedoch niedrigere Werte in den restlichen Bereichen.

Damit gaben die SCL-90-R-Profilvergleiche „keinen Hinweis auf die Zugehörigkeit der Gesamtgruppe der Umweltambulanzpatienten (wie auch der beiden Untergruppen) zu einer der vorgenannten Patientengruppen mit psychischer Störung“ (22). Beim Vergleich unseres Patientenkollektivs mit dem der multizentrischen MCS-Studie des Umweltbundesamtes sollte allerdings beachtet werden, dass deren Patienten nur ambulant vorstellig wurden während unsere Patienten stationär zur Abklärung ihrer Symptome aufgenommen wurden. Dies spricht für eine schwerere Symptomatik bei unseren IUI-Patienten.

Fasst man die Ergebnisse dieser IUI-Studien zusammen, in denen der SCL-90-R/SCL-90 zum Einsatz kam, scheinen die abweichenden Skalenergebnisse die Heterogenität psychiatrischer/psychosomatischer Konditionen zu reflektieren, während die übereinstimmenden Resultate eine seelische Belastung und eine klare Somatisierungstendenz bei IUI-Patienten aufzeigen. Da unsere IUI-Gruppe höhere GSI- und Somatisierungswerte als Gruppe S erreichte, vermuten wir, dass diese Somatisierungstendenz bei IUI-Patienten unabhängig von selbstberichteter Geruchsempfindlichkeit besteht.

Eine Vielzahl von Studien zur psychiatrischen/psychosomatischen Konditionen bei IUI-Patienten, die sowohl in der Bundesrepublik als auch in englischsprachigen Ländern durchgeführt wurden, brachten ähnliche Ergebnisse: Die häufigsten psychiatrischen Diagnosen bei IUI-Patienten waren somatoforme, affektive und angstbezogene Störungen (7, Review).

In einer von Bornschein und Mitarbeitern durchgeführten Studie zum Thema IUI, in der 264 Umweltambulanzpatienten untersucht wurden, erfüllten 75% der Patienten mindestens ein DSM-IV-Kriterium für eine psychiatrische Krankheit (8). Hierbei stellten die Autoren fest, dass somatoforme Störungen die führende diagnostische Kategorie sind. Daher bestehe Grund zu der Annahme, dass IUI-Patienten eine bestimmte Untergruppe in der Kategorie der somatoformen Störungen bilden.

Unsere IUI-Patienten hatten einen signifikant höheren Beschwerdescore (BL) als beide Kontrollgruppen. Zudem erreichte Gruppe S signifikant höhere Werte als Gruppe K. Somit nimmt das Ausmaß der subjektiven Beeinträchtigung durch körperliche Allgemeinbeschwerden von Gruppe K über Gruppe S zu Gruppe IUI zu. Eine Beziehung zwischen dem Grad an selbstberichteter Geruchsempfindlichkeit und der quantitativen Beeinträchtigung durch körperliche Allgemeinbeschwerden könnte hierbei vermutet werden. Zudem lässt dieses Ergebnis, wie auch die Resultate bezüglich der Allergene in Liste 1 des MCS-Fragebogens, eine

Interpretation im Sinne einer erniedrigten subjektiven Wahrnehmungsschwelle für körperliche Missempfindungen/Beschwerden bei Patienten mit IUI zu.

In der multizentrischen MCS-Studie des Umweltbundesamtes (22) hatte die Kernstichprobe einen signifikant höheren Beschwerdescore (vergleichbar mit dem psychosomatischer Patienten) als die Normalbevölkerung und als verschiedene klinische Vergleichskollektive. Die sMCS-Untergruppe ihrerseits hatte einen ausgeprägt höheren Beschwerdescore als Patienten ohne MCS-Selbstattribution und erreichte im Gegensatz zur non-sMCS-Gruppe signifikant höhere Werte als Vergleichskollektive mit verschiedenen körperlichen und psychiatrischen Erkrankungen (22). Sowohl diese als auch unsere Ergebnisse zeigen, dass die BL als hilfreiches Instrument zur Diskrimination von IUI eingesetzt werden kann (22).

4.5. Psychophysiologische Modellvorstellungen zur Pathogenese von IUI

Man vermutet, dass psychophysiologische Mechanismen wie Sensitivierung und assoziatives Lernen (Klassische Konditionierung) bei der Pathogenese von Somatisierungsstörungen und bei der Entstehung medizinisch nicht erklärbarer Befindlichkeitsstörungen eine entscheidende Rolle spielen (23,9,62).

Unter neuronaler Sensitivierung versteht man eine Verstärkung der neurophysiologischen Reizantwort bei wiederholter Reizdarbietung, die sich auch auf der Verhaltensebene äußert. Die zeitabhängige Sensitivierung ist ein antwortverstärkender Prozess zwischen initiiender und späterer Exposition eines Stimulus. Der zugrundeliegende Mechanismus beinhaltet möglicherweise dauerhafte Änderungen der Neurotransmitter, Rezeptoren und neuronaler Zellfunktionen (22,75). Cross-Sensitivierung beschreibt eine neuronale Antwortverstärkung auf einen zuvor neutralen Reiz als Folge von Exposition eines andersartigen, jedoch hedonisch starken Stimulus (62). Zudem kann assoziatives Lernen neuronale Sensitivierungsprozesse in Gang setzen (62). Sensitivierung und assoziatives Lernen stehen in der Annahme in die Pathophysiologie von IUI involviert zu sein (2,3,75,83).

Nach einem theoretischen Vergleich von physiologischer und kognitiver Sensitivierung, kommt Brosschott (9) zu folgendem Schluss: Kognitiv-emotionale Sensitivierung (die auf den selben grundlegenden Mechanismen wie neuronale Sensitivierung beruht) trägt zur Entwicklung subjektiver Befindlichkeitsstörungen und zur Entstehung somatoformer Störungen bei. Negativen Affekten, wie z.B. Ängstlichkeit könnte hierbei die Rolle von Katalysatoren zugesprochen werden (9). Der Autor legt dar, dass kognitiv-emotionale Sensitivierung eine

langanhaltende Aktivierung und kontinuierliche Reaktivierung spezifischer krankheitsbezogener kognitiver Netzwerke bewirken könnte. Demnach führt diese Aktivierung zu einer überschießenden Krankheitswahrnehmung, während die beharrliche negative Kognition der Patienten (Sorge um den eigenen Gesundheitszustand) wiederum kontinuierlich das kognitive Krankheitsnetzwerk aktiviert (9). Daraus resultiert, dass immer mehr krankheitsbezogene innere sowie äußere Hinweise wahrgenommen werden, immer mehr vieldeutige Informationen im Sinne der Krankheit interpretiert werden, immer mehr Fehlzusammenhänge von harmlosen Signalen zur Krankheit vorgenommen werden und schließlich, dass immer mehr und immer stärkere Gedächtnisbahnen für krankheitsbezogene Informationen geknüpft werden. All dies führt zu einer verstärkten und vermehrten Wahrnehmung von Symptomen/Befindlichkeitsstörungen (9).

Bell, Miller und Schwartz diskutierten als erste die Beobachtung, dass die Entstehung von IUI, insbesondere im Hinblick auf den zweiphasigen Verlauf, neuronalen Sensitivierungsprozessen bei Nagern ähnlich ist (2,3). Demnach initiiert eine wiederholte oder sehr hohe Exposition gegenüber Umweltchemikalien, jedoch auch andere stressverursachende Ereignisse, das spätere Auftreten von IUI-Symptomen und somit eine erhöhte Sensitivität gegenüber Umweltstoffen (75). Ein mögliches Initialereignis ist hierbei, im Gegensatz zu dem von Cullen geforderten toxischen Initialereignis, als Aktivierung von psychophysiologischen Prozessen zu verstehen.

Nach einer Reihe von Experimenten mit Nagern, entwickelten Sorg et al. (75) ein MCS-Modell an Ratten, in dem Sensitivierung als Mechanismus für die Entwicklung von IUI-Symptomen fungiert. Nach vorheriger wiederholter Formaldehyd-Exposition, konnten sie bei den Ratten eine Cross-Sensitivierung gegenüber Kokain-induzierter lokomotorischer Aktivität, gegenüber konditionierter Angst und gegenüber Vermeidungsverhalten gegenüber Formaldehyd beobachten. Die Ratten zeigten sensitivierte Verhaltensweisen, was Antwortverstärkungen innerhalb spezifischer Hirnregionen mit einbezieht. Anhand dieser Ergebnisse entwickelten die Autoren das Modell eines neuronalen Netzwerkes, das ablehnendes (aber auch zustimmendes) Verhalten gegenüber Umweltreizen steuert. Innerhalb dieses Netzwerkes äußert sich Sensitivierung durch die erhöhte Aktivität des mesolimbischen dopaminergen Schaltkreises und assoziierter kortikaler Strukturen nach Exposition von Umweltchemikalien, was zu extremen Vermeidungsverhalten bei Patienten mit IUI führt. Des Weiteren wurde dieses Modell mit der Evolutionstheorie in Verbindung gebracht: Das mesolimbische dopaminerge System kontrolliert das Überlebens- und das Reproduktionsverhalten (59). Die Sensitivierung dieses Systems könnte somit eine verstärkte Motivation zum Überleben und zur Reproduktion widerspiegeln. Auf IUI bezogen bedeutet dies, dass der Patient danach strebt, seine selbsteingeschätzte

Überlebensfähigkeit und seine reproduktive Fitness zu bewahren, indem er Umweltchemikalien meidet (75).

Mit der Fragestellung, ob subjektive Befindlichkeitsstörungen durch klassische Konditionierung erlernt werden können, führten Van den Berg und Mitarbeiter eine Reihe von Versuchen an gesunden Personen durch, um daraus ein Arbeitsmodell für MCS entwickeln zu können (83, Review). Hierbei verwendeten sie CO₂-angereicherte Luft als unconditionierten Stimulus (US) und exogene (Gerüche) oder endogene (bestimmte Gedanken) Reize als konditionierte Stimuli (CS). Sie konnten zeigen, dass die Wahrnehmung eines Geruches, der während der Akquisitionsphase mit CO₂-haltiger Luft assoziiert wurde, ein erhöhtes Maß an Symptomen induzierte. Dieser Lerneffekt zeigte sich nur gegenüber faulig riechenden Gerüchen als CS, nicht jedoch bei neutralen oder positiven Gerüchen (83). Die selben Resultate ergaben sich, wenn negative Gedanken/Vorstellungen als CS verwendet wurden (78). Zudem zeigten die erlernten Symptome, nachdem der Lerneffekt unverzüglich nach der Akquisition und anschließend nach einer Woche getestet wurde (16) eine starke Persistenz. Symptome als Antwort auf einen bestimmten Geruch, wurden auch auf andere, zuvor nicht dargebotene Gerüche generalisiert, jedoch nur, wenn diese auch einen fauligen Charakter hatten (16). All diese Effekte wurden vor allem bei solchen Probanden beobachtet, die hohe Werte für negative Affektivität hatten (16,84). Bell, Miller und Schwartz nahmen bereits an, dass, wenn der CS ein Geruch ist oder mit einem Geruch assoziiert ist, wir eine Basis für MCS hätten (2).

Da Patienten mit IUI immer wieder klare Somatisierungstendenzen zeigen und ähnliche Somatisierungswerte wie Patienten mit diagnostizierter Somatisierungsstörung erreichen (22), wird angenommen, dass mögliche Pathomechanismen bei Somatisierungsstörungen (Sensitivierung und assoziatives Lernen) ebenso bei der Entstehung von IUI eine Rolle spielen könnten. Sensitivierung limbischer Strukturen und neuraler Netzwerke, welche an kognitiven Verarbeitungsprozessen beteiligt sind und/oder klassische Konditionierung gegenüber aversiven und stressauslösenden Stimuli, könnten somit Veränderungen in der kognitiven Geruchsverarbeitung verursachen. Gleichzeitig kann Sensitivierung auch zur Verstärkung der Angst bei IUI-Patienten führen, die wiederum selbst kognitive Sensitivierungsprozesse verstärkt. Nach dem kognitiv-perceptualen Modell von Dalton und Hummel (12), bewirken bestimmte Persönlichkeitsmerkmale wie habituelle Angst und/oder negative Affektivität sowie Vorstellungen der Patienten über negative Folgen der Umweltchemikalienexposition, Veränderungen in der kognitiven, insbesondere in der aufmerksamkeitsabhängigen Verarbeitung

olfaktorischer Stimuli. Obwohl unsere CSEP-Messungen keine signifikanten Gruppenunterschiede in der kognitiven P3-Komponente erbrachten, zeigt sich nichtsdestotrotz eine systematische Anstiegstendenz der Amplitudenwerte an den Ableitorten Cz und Pz in der IUI Gruppe. Dieser Hinweis sollte in künftigen Studien zum Thema IUI weiterhin berücksichtigt werden.

4.6. Diagnostische und therapeutische Ansätze bei IUI

Für das diagnostische Vorgehen bei IUI empfehlen sich intensive und umfangreiche interdisziplinäre Untersuchungen, um andere Erkrankungen, die sich häufig hinter dem Krankheitsbild verbergen auszuschließen (21). Hierbei ist eine sorgfältige allergologische Diagnostik unerlässlich. Vorliegende allergische Reaktionen sowie nicht immunologische Überempfindlichkeitsreaktionen (Intoleranz, pseudo-allergische Reaktionen, Idiosynkrasie) müssen ausgeschlossen werden, um Ursachen in anderen Bereichen konsequent zu suchen wie z.B. im psychiatrischen/psychosomatischen Bereich (20,21)

Um eine sinnvolle und effektive Therapie einzuleiten ist es somit die Bestätigung bzw. der Ausschluss allergologischer Ursachen von entscheidender Bedeutung. Die Therapie der unklaren Beschwerden bei IUI richtet sich nach den Ergebnissen der in interdisziplinärer Zusammenarbeit durchgeführten Untersuchungen. Im Vordergrund der therapeutischen Möglichkeiten steht die Vermeidung der als relevant erkannten Auslösefaktoren, z.B. durch Behandlung von Grunderkrankungen, Meidung von Allergenen oder Wohnraumsanierung (70). Je nach vorherrschender Symptomatik kann auch eine psychiatrische/psychosomatische Therapie indiziert sein (70,7). Der wichtigste Grundsatz im Umgang mit IUI-Patienten ist, den Patienten ernst zu nehmen. Eine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung bildet die Basis jeglicher diagnostischer und therapeutischer Bemühungen (20,21,70).

5. Zusammenfassung

Die Begriffe IUI, MCS oder Ökosyndrom bezeichnen eine Gruppe von Patienten, die typischerweise berichtet, auf geringste Mengen von Umweltchemikalien mit unspezifischen polysomatischen Beschwerden („allergisch“) zu reagieren. Zudem geben solche Patienten häufig eine erhöhte Geruchsempfindlichkeit an. Die Vielzahl an Definitionen und die Unsicherheiten in der Namensgebung reflektieren den mangelnden Kenntnisstand zur Ätiopathogenese des Krankheitsbildes. Hauptsächlich werden neben psychiatrischen/psychosomatischen Konzepten, Veränderungen in der chemosensorischen Reizaufnahme und Veränderungen der zentralen (kognitiven) Geruchsverarbeitung diskutiert.

Ziel der vorliegenden Studie, bei der insgesamt 67 Individuen untersucht worden sind, war es Unterschiede zwischen IUI-Patienten, „gesunden“ geruchsempfindlichen und geruchsunempfindlichen Personen bezüglich chemosensorischer, kognitiver und klinisch psychologischer Parameter zu untersuchen. Zu diesem Zwecke erhoben wir objektive olfaktometrische (CSEP-Ableitungen, funktionelle Olfaktometrie) und klinisch-psychologische Parameter mittels standardisierter Fragebögen (BL, STAI, SCL-90-R). Zusätzlich erfolgte eine allergologische Charakterisierung aller Studienteilnehmer durch subjektive Angaben zum Vorliegen einer Atopie und durch einen objektiven Prick-Test.

Unsere Studienergebnisse erbrachten keine Gruppenunterschiede bezüglich der chemosensorischen Funktion und der kognitiven olfaktorischen Informationsverarbeitung. Im Gegensatz dazu, zeigte sich eindeutig ein verändertes psychologisches Profil bei Patienten mit IUI: Die Patienten hatten signifikant höhere Werte für Zustandsangst, signifikant höhere Werte auf der Somatisierungs-, Ängstlichkeits-, Depressivitäts- und Psychotizismusskala sowie für die Globalkennwerte GSI (Ausmaß der derzeitigen psychischen Belastung) und PST (Anzahl der Symptome, bei denen eine Belastung vorliegt) des SCL-90-R und sie gaben eine hochsignifikant stärkere Belastung durch körperliche Allgemeinbeschwerden an als beide Kontrollgruppen. Dies konnte weder bei den geruchssensitiven, noch bei den geruchsinsensitiven Kontrollpersonen beobachtet werden. Zudem erbrachten unsere Ergebnisse keine Korrelation zwischen subjektiven Angaben der Patienten zu vorliegenden Atopien und objektiven allergologischen Untersuchungen (Prick-Test).

Unsere Studienergebnisse bestärken somit die Annahme, dass bei IUI-Patienten keine auffälligen Veränderungen in der intranasalen chemosensorischen Reizaufnahme bestehen. Desweiteren bestätigen unsere psychometrischen Daten frühere Studienergebnisse bezüglich klinisch-psychologischer Auffälligkeiten bei IUI-Patienten. Da diese konstant erhöhte

Somatisierungswerte erreichen, werden dieselben Pathomechanismen, die für Somatisierungsstörungen angenommen werden, auch für IUI vermutet. Ob tatsächlich kognitive Prozesse, wie von Dalton und Hummel vorgeschlagen, eine Rolle bei der Pathogenese von IUI spielen, kann letztendlich durch unsere P3-Daten nicht bestätigt werden, da der Amplitudenanstieg in der Patientengruppe nicht signifikant war. Künftige Studien mit größeren Fallzahlen sind gefordert, um diesem Hinweis nachzugehen.

Da unsere Kontrollen mit selbstberichteter Geruchsempfindlichkeit (Gruppe S) größtenteils keine höheren Fragebogenwerte erreichten als die geruchsinsensitiven Kontrollen (Gruppe K), ist es nicht selbstberichtete Geruchsempfindlichkeit allein, sondern die Kombination aus selbstberichteter Geruchsempfindlichkeit und einem veränderten psychologischen Profil, die für das klinische Erscheinungsbild der IUI charakteristisch zu sein scheint. Aufgrund der Querschnittsnatur unserer Studie lässt sich nicht zweifelsfrei schlussfolgern, ob ungünstige Veränderungen des psychologischen Profils von IUI-Patienten einen ätiologischen Faktor für die Entwicklung einer IUI darstellen oder eher als Folge einer Belastung durch Umweltstoffe in Form von psychologischen Reaktionen zu betrachten sind. Diese wichtige Kausalitätsfrage kann nur durch prospektive Studien geklärt werden, die derzeit leider noch fehlen.

Beim derzeitigen Kenntnisstand zu IUI empfiehlt sich neben einer interdisziplinären eine sorgfältige allergologische Diagnostik um sinnvolle therapeutische Entscheidungen treffen zu können. Da sich häufig allergologische Erkrankungen hinter der IUI-Symptomatik verbergen, ist vor allem der Ausschluss oder die Bestätigung allergo-immunologischer Ursachen unerlässlich für ein weiteres diagnostisches Vorgehen bzw. eine effiziente Therapie. Beim Umgang mit IUI-Patienten, gilt es für den Arzt stets den Patienten ernst zu nehmen. Nur diese Einstellung ermöglicht ein vertrauensvolles Arzt-Patienten-Verhältnis, welches das Fundament jeglicher diagnostischer und therapeutischer Bemühungen bildet.

6. Literaturverzeichnis

1. Albright JF, Goldstein RA (1992) Is there evidence of an immunological basis for multiple chemical sensitivity? *Toxicol Ind Health* 8: 215-219
2. Bell IR, Miller MS, Schwartz GE (1992) An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: Possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 32: 218-242
3. Bell IR (1994) Neuropsychiatric aspects of sensitivity to low level chemicals: A neural sensitization model. *Toxicology and Industrial Health* 10: 277-312
4. Berg J, Hummel T, Huang G, Doty RL (1998) Trigeminal impact of odorants assessed with lateralized stimulation. *Chem Senses*; 23: 587
5. Black DW, Rathe A, Goldstein RB. Measures of distress in 26 "environmentally ill" subjects (1993) *Psychosomatics* 34: 131-138
6. Bolt HM, Kiesswetter E (2002) Is multiple chemical sensitivity a clinically defined entity. *Toxicol Letters* 128: 99-106
7. Bornschein S, Foerstl H, Zilker T (2001) Idiopathic environmental intolerances (formerly known chemical sensitivity) psychiatric perspectives. *J Int Med* 250: 309-332
8. Bornschein S, Hausteiner C, Zilker T, Foerstl H (2002) Psychiatric and somatic disorders and multiple chemical sensitivity (MCS) in 264 "environmental patients". *Psychol Med* 32(8): 1387-1394
9. Brosschot JF. Cognitive-emotional sensitization and somatic health complaints (2002) *Scand J Psychol* 43: 113-121
10. Cometto-Muniz JE, Cain WS. Sensory irritation (1992) Relation to indoor air pollution. *Ann NY Acad Sci* 641: 137-151

11. Cullen MR (1987) The worker with multiple chemical sensitivities: An overview. *Occup Med State Art Rev* 2: 655-661
12. Dalton P, Hummel T (2000) Chemosensory function and response in idiopathic environmental intolerance. *Occup Med State Art Rev* 15: 539-556
13. Davidoff AL, Fogarty L (1994) Psychogenic origins of multiple chemical sensitivities syndrome: A critical review of the research literature. *Arch Environ Health* 49: 316-25
14. Davidoff AL, Keyl PM (1996) Symptoms and health status in individuals with multiple chemical sensitivities syndrome from four reported sensitizing exposures and a general population comparison group. *Arch Environ Health* 51: 201-213
15. Derogatis LR (1977) Symptom Checklist 90 Revised (SCL-90-R): Administration, scoring and procedures, manual for the revised version. John Hopkins University School of Medicine, Baltimore
16. Devriese S, Winters W, Stegen K, Van Diest I, Veulemans H, Nemery B, Eelen P, Van De Woestijne KP, Van Den Bergh O (2000) Generalization of acquired somatic symptoms in response to odors: A Pavlovian perspective on multiple chemical sensitivity. *Psychosom Med* 62: 751-759
17. Doty RL, Deems DA, Frye RE, Pelberg R, Shapiro A (1988) Olfactory sensitivity, nasal resistance, and autonomic function in patients with multiple chemical sensitivities. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114: 1422-1427
18. Doty RL (1991) Olfactory system. In: Getchell TV, Doty RL, Bartoshuk LM, Snow JBJ editors. *Smell and taste in health and disease*. Raven Press, New York: 175-203
19. Eberlein-König B, Przybilla B, Kühnl P, Golling G, Gebefügi I, Ring J (2002) Multiple Chemical Sensitivity (MCS) and others: allergological, environmental and psychological investigations in individuals with indoor related complaints. *Int J Hyg Environ Health* 205: 213-220

20. Eberlein-König B, Grimm V, Ruhdorfer S, Engst R, Rakoski J, Behrendt H, Ring J (2000) Charakterisierung von Patienten mit „Ökosyndrom“ im allergologisch-dermatologischen Bereich. *Allergo J* 9: 489-493
21. Eberlein-König B, Behrendt H, Ring J (2002) Idiopathische Umweltintoleranz (MCS, Ökosyndrom)– neue Entwicklungen. *Allergo J* 11: 434-441
22. Eis D, Bechel T, Birkner N, Renner B. (2003) Untersuchungen zur Aufklärung der Ursachen des MCS-Syndroms bzw. der IEI unter besonderer Berücksichtigung des Beitrags von Umweltchemikalien. *WaBoLU Heft 02/03*, Umweltbundesamt
23. Eriksen HR, Ursin H (2002) Sensitization and subjective health complaints. *Scand J Psychol* 43: 189-196
24. Franke GH (1995) SCL-90-R. Die Symptom-Checkliste von Derogatis – Deutsche Version. Beltz, Göttingen
25. Geisler MW, Murphy C (2000) Event-related brain potentials to attended and ignored olfactory and trigeminal stimuli. *Int J Psychophysiol* 37: 309-315
26. Gots RE (1993) Medical hypothesis and medical practice: Autointoxication and multiple chemical sensitivities. *Regul Toxicol Pharmacol* 18: 2-12
27. Hueppe M, Ohnsorge P, Krauss B, Schmucker P (2000) The MCS-questionnaire: First results of a new measurement for describing environmental agents and MCS-symptoms. *Umweltmed Forsch Prax* 5: 143-53
28. Hummel T, Pietsch H, Kobal G (1991) Chemosensory evoked potentials and Kallmann's Syndrome. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 248: 311-2
29. Hummel T, Roscher S, Jaumann MP, Kobal G (1996) Intranasal chemoreception in patients with multiple chemical sensitivities: a double-blind investigation. *Regul Toxicol Pharmacol* 24: 79-86

30. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G (1997) "Sniffin' Sticks": Olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses* 22: 39-52
31. International Programme on Chemical Safety/World Health Organization (IPCS/WHO) (1996) Conclusions and recommendations of a workshop on multiple chemical sensitivities (MCS). *Reg Toxicol Pharmacol* 24: 188-S189
32. International Programme on Chemical Safety (IPCS) Report of Multiple Chemical Sensitivity (MCS) Workshop, Berlin, Germany, February, 1996: 21 –23.
33. Jewett DL (1992) Research strategies for investigating multiple chemical sensitivities. *Toxicol Ind Health* 8: 175-179
34. Johnson R (1993) On the neuronal generators of the P300 component of the event-related potential. *Psychophysiol* 30: 90-97
35. Kiesswetter E (1999) Questionnaire of chemical and general environmental sensitivity (CGES). *Allergologie* 12: 719-735
36. Kiesswetter E, Sietmann B, Zupanic M, Thiel C van, Golka K, Seeber A (1999) Verhaltenstoxikologische Aspekte der Prävalenz und Ätiologie "multipler chemischer Sensitivität". *Allergologie* 22: 719-735
37. Kobal G, Hummel T, Van Toller S (1992) Differences in chemosensory evoked potentials to olfactory and somatosensory chemical stimuli presented to left and right nostrils. *Chem Senses* 17: 233-244
38. Kobal G, Hummel T (1991) Olfactory evoked potentials in humans. In: Getchell TV, Doty RL, Barthoshuk LM, Snow JB, editors. *Smell and taste in health and disease*. New York: Raven Press: 255-275
39. Kobal G, Van Toller S, Hummel T (1989) Is there directional smelling. *Experience* 45: 130-132

40. Kobal G, Hummel C (1988) Cerebral chemosensory evoked potentials elicited by chemical stimulation of the human olfactory and respiratory nasal mucosa. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 71: 241-250
41. Kobal G, Hummel T (1989) Brain responses to chemical stimulation of trigeminal nerve in man. In: Green BG, Mason JR, Kare MR, editors. *Chemical senses, Vol. 2: Irritation*. New York: Marcel-Dekker: 123-129
42. Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf SR (1996) "Sniffin' Sticks": Screening of olfactory performance. *Rhinol* 34: 222-226
43. Krauel K, Pause BM, Sojka B, Scott P, Ferstl R (1998) Attentional modulation of central odor processing. *Chem Senses* 23: 423-432
44. Labarge AS, McCaffrey RJ (2000) Multiple Chemical Sensitivity: A review of the theoretical and research literature. *Neuropsychol Rev* 4: 183-211
45. Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD (1981) *State-Trait-Anxiety Inventory, Beitz-Test-GmbH, Göttingen*
46. Levin AS, Byers VS (1987) Environmental illness: a disorder of immune regulation *Occup. Med State Art Rev* 2: 669-681
47. Leznoff A (1997) Provocative challenge in patients with multiple chemical sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 99: 438-442
48. Lippert H (1993) *Lehrbuch Anatomie. III. Urban und Schwarzenberg, München: 511-512*
49. Livermoore A, Hummel T, Kobal G (1992) Chemosensory evoked potentials in the investigation of interactions between the olfactory and somatosensory (trigeminal) systems. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 83: 201-210
50. Meggs WJ (1992) Multiple chemical sensitivities and the immune system. *Toxicol Ind. Health* 8: 203-214

51. Meggs WJ (1992) Immunological mechanisms of disease and the multiple chemical sensitivity syndrome. In: National Academy of Science, ed. Multiple Chemical Sensitivities. Washington/DC: National Academy Press: 155-168
52. Meggs WJ (1993) Neurogenic inflammation and sensitivity to environmental chemicals. Environ Health Perspect 101: 234-238
53. Meggs WJ (1993) Rhinolaryngoskopie examination of patients with the multiple chemical sensitivity syndrome. Arch Environ Med 48: 14-18
54. Miller CS (1997) Toxicant induced loss of tolerance: an emerging theory of disease? Environ Health Persp 105 (Suppl 2): 445-453.
55. Multiple Chemical Sensitivity: A 1999 consensus. Arch Environ Health 54:147-149.
56. Murphy C, Nordin S De Wijk RA, Cain WS, Polich J (1994) Olfactory-evoked potentials: Assessment of young and elderly and comparison to psychophysical threshold. Chem Senses 19: 47-56
57. National Research Council (1992) Multiple Chemical Sensitivities: Addendum to Biologic Markers in Immunotoxicology. Washington D.C.: National Academy Press
58. Nethercott JR Davidoff LL, Curbow B, Abbey H (1993) Multiple chemical sensitivities syndrome: toward a working case definition. Arch Environ Health 48 (1): 19-26
59. Newlin DB (1999) Evolutionary game theory and multiple chemical sensitivity. Toxicol Ind Health 15: 313-322
60. Obermanns C (1993) Stressverarbeitung bei Klienten mit funktionellen Störungen in der umweltmedizinischen Beratung. Dissertation. Institut für Psychologie der Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf

61. Oesterberg K, Karlson B, Orbaek P (2002) Personality, mental distress and risk perception in subjects with multiple chemical sensitivity and toxic encephalopathy. *Scand J Psychol* 43: 169-175
62. Overmier JB (2002) Sensitization, conditioning and learning: Can they help us understand somatization and disability. *Scand J Psychol* 43: 105-112
63. Pause BM, Krauel K (2000) Chemosensory event-related potentials (CSERP) as a key to the psychology of odors. *Int J of Psychophysiol* 36: 105-122
64. Pause BM, Sojka B, Ferstl R (1997) Central processing of odor concentration is a temporal phenomenon as revealed by chemosensory event-related potentials (CSERP). *Chem Senses* 22: 9-26
65. Poonai N, Antony MM, Binkley KE, Stenn P, Swinson RP, Corey P, Silverman FS, Tarlo SM (2000) Carbon dioxide inhalation challenges in idiopathic environmental intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 105: 358-363
66. Ring J (1987) „Das Klinische Ökologie Syndrom“: Polysomatische Beschwerden durch „Subjektive Allergie gegen Umweltschadstoffe“. In: Braun-Falco O, Schill WB: Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie XI. Springer, Berlin: 434-436
67. Ring J, Eberlein-König B, Behrendt H (1998/99) „Eco-Syndrome“ („Multiple Chemical Sensitivity“-MCS). *Zbl Hyg Umweltmed* 202: 207-218
68. Ring J, Gabriel G, Vieluf D, Przybilla B (1991) („Öko-Syndrom“): Polysomatische Beschwerden bei vermuteter Allergie gegen Umweltschadstoffe. *Münch med Wschr* 133: 50-55
69. Ring J, Vieluf D, Przybilla B, Gabriel G, Rad M von, Braun-Falco O (1991) The "clinical ecology Syndrom" ("Eco-Syndrom"): psychology or allergy ? In: Ring J, Przybilla B, editors. *New Trends in Allergy III*. Springer, Berlin: 500-513.
70. Ring J (2004) *Angewandte Allergologie*, 3. Auflage. Urban und Vogel, München: 301-306

71. Salvaggio JR, Terr A (1996) Multiple chemical sensitivity, multiorgan dysthesia, multiple symptom complex and multiple confusion: problems in diagnosing the patients presenting with unexplained multisystemic symptoms. *Crit Rev Toxicol* 26: 617-631
72. Simon GE, Katon WJ, Sparks PJ (1990) Allergic to life: Psychological factors in environmental illness. *Am J Psychiatry* 147: 901-906
73. Simon GE, Daniell W, Stockbridge H, Claypoole K, Rosenstock L (1993) Immunologic, psychological and neuropsychological factors in multiple chemical sensitivity. *Ann Int Med* 19: 97-103
74. Smeets MA, Dalton P (2000) On the influence of personality on health symptom reporting to environmental exposure. *Aroma-chology Review* 8: 1-10
75. Sorg BA, Newlin DB (2002) Sensitization as a mechanism for multiple chemical sensitivity: relationship to evolutionary theory. *Scand J Psychol* 43: 161-167
76. Sparks PJ, Daniell W, Black DW, Kipen HM, Altman LC, Simon GE, and Terr AI (1994) Multiple chemical sensitivity syndrome: A clinical perspective. *J Occup Med* 36: 718-730.
77. Staudenmayer H, Selner JC, Buhr MP (1993) Double-blind provocation chamber challenges in 20 patients presenting with multiple chemical sensitivity. *Regul Toxicol Pharmacol* 18: 44-53
78. Stegen K, De Bruyne K, Rasschaert W, Van De Woestijne KP, Van Den Bergh O. Fear-relevant images as conditioned stimuli for somatic complaints, respiratory behaviour and reduced end-tidal pCO₂. *J Abnormal Psychol* 1999;108:143-152
79. Tateyama T, Hummel T, Roscher S, Post H, Kobal G (1998) Relation of olfactory event-related potentials to changes in stimulus concentration. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 108: 449-455
80. Tellegen A (1985) Structures of mood and personality and their relevance to assessing anxiety, with an emphasis of self-report. In Tuma AH, Maser JD (eds): *Anxiety and the Anxiety Disorders*. Hillsdale, NJ, Erlbaum: 681-706

81. Tollefson L (1993) Multiple chemical sensitivity: controlled scientific studies as proof of causation. *Regul Toxicol Pharmacol* 18: 32-43
82. Triendl C, Borelli S, Rakoski J, Herschbach P, Behrendt H, Ring J (1999) Das „Ökosyndrom“ („Multiple Chemical Sensitivity“). *Allergologisch-umweltmedizinisches Management . Allergologie* 22 (12): 744-760
83. Van Den Bergh O, Winters W, Devriese S, Van Diest I (2002) Learning subjective health complaints. *Scand J Psychol* 43: 147-152
84. Van Den Bergh O, Stegen K, Van De Woestijne KP. Memory effects on symptom reporting in a respiratory learning paradigm. *Health Psychology* 1998;17:241-48
85. Verleger R (1988) Event related potentials and cognition: a critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3. *Behav Brain Sci* 11: 343-356
86. Watson D, Clark LA (1984) Negative affectivity: The disposition to experience aversive emotional states. *Psychol Bull* 96: 465-490
87. Watson D, Pennebaker JW (1989) Health complaints, stress and distress: Exploring the central role of negative affectivity: *Psych Rev* 96: 234-254
88. Zerssen D von (1976) *Die Beschwerdenliste*. Beltz, Weinheim
89. Zilles K, Rehkämper G (1998) *Funktionelle Neuroanatomie: Lehrbuch und Atlas. III*. Springer, Berlin: 247-309

7. Anhang

7.1. Fragebogenanhang

Abbildung 7.1: Fragebogen zur subjektiven Geruchsempfindlichkeit nach Kieswetter (35)

Fragebogen zur Geruchsempfindlichkeit und zu allergischen Erkrankungen

Name: _____ **Geburtsdatum:** _____

Geschlecht: _____

Fragen zur Geruchsempfindlichkeit

(Antwortmöglichkeiten: 0 = gar nicht zutreffend bis 5= sehr zutreffend)

1. Wenn ich die Farbe in frisch gestrichenen Räumen rieche, bekomme ich leicht Atemnot
2. Sprays und trocknende Lacke verursachen bei mir ein Gefühl von Atemnot
3. Bei geringen Mengen von Rauchabgasen muß ich husteln
4. Sobald ich Rauchabgase rieche, bekomme ich Atembeklemmungen
5. Bei starkem Lackgeruch bekomme ich ein Gefühl der Übelkeit
6. Bei starkem Lack- und Rauchgeruch kann mir schwindelig werden
7. Auf Benzinabgase an der Tankstelle reagiere ich empfindlich
8. Bei Geruch von starken Reinigungsmitteln bekomme ich Atembeschwerden

© 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100

Abbildung 7.2: Fragebogen zum Atopiestatus, sozialem Status und zu Rauchgewohnheiten

Fragen zu allergischen Erkrankungen

Rhinitis

1. Hatten Sie irgendwann einmal Niesanfalle oder eine laufende, verstopfte oder juckende Nase, obwohl Sie nicht erkältet waren? Ja Nein

Wenn Ihre Antwort „Nein“ ist, machen Sie bitte weiter mit Frage 6.

2. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten Niesanfalle oder eine laufende, verstopfte oder juckende Nase, obwohl Sie nicht erkältet waren? Ja Nein

Wenn Ihre Antwort „Nein“ ist, machen Sie bitte weiter mit Frage 6.

3. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten gleichzeitig mit diesen Nasenbeschwerden auch juckende oder tränende Augen? Ja Nein

4. Wann in den letzten 12 Monaten traten die Nasenbeschwerden auf? (Mehrere Antworten sind möglich)

Januar	[]	Mai	[]	September	[]
Februar	[]	Juni	[]	Oktober	[]
März	[]	Juli	[]	November	[]
April	[]	August	[]	Dezember	[]

5. Wie stark haben Sie die Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten bei Ihren Aktivitäten eingeschränkt?

gar nicht	[]
wenig	[]
mittelstark	[]
stark	[]

6. Hatten Sie irgendwann einmal Heuschnupfen? Ja Nein

Fragen zu allergischen Erkrankungen

Asthma

1. Hatten Sie irgendwann einmal beim Atmen pfeifende oder keuchende Geräusche im Brustkorb? Ja Nein

Wenn Ihre Antwort „Nein“ ist, machen Sie bitte weiter mit Frage 6.

2. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten beim Atmen pfeifende oder keuchende Geräusche im Brustkorb? Ja Nein

Wenn Ihre Antwort „Nein“ ist, machen Sie bitte weiter mit Frage 6.

3. Wie viele Anfälle von pfeifender oder keuchender Atmung hatten Sie in den letzten 12 Monaten?

keinen Anfall	[]
1-3 Anfälle	[]
4-12 Anfälle	[]
mehr als 12 Anfälle	[]

4. Wie oft sind Sie im Durchschnitt in den letzten 12 Monaten wegen pfeifender oder keuchender Atmung aufgewacht?

nie deswegen aufgewacht	[]
weniger als eine Nacht pro Woche	[]
eine oder mehrere Nächte pro Woche	[]

5. Haben Sie wegen pfeifender oder keuchender Atmung in den letzten 12 Monaten schon einmal so schlecht Luft gekriegt, daß Sie beim Reden schon nach ein oder zwei Worten wieder Luft holen mußten? Ja Nein

6. Hatten Sie irgendwann einmal Asthma? Ja Nein

7. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten pfeifende oder keuchende Atemgeräusche im Brustkorb während oder nach körperlicher Anstrengung? Ja Nein

8. Hatten Sie in den letzten 12 Monaten jemals nachts einen trockenen Reizhusten, obwohl Sie keine Erkältung oder Bronchitis hatten? Ja Nein

Fragen zu allergischen Erkrankungen

Ekzem

1. Hatten Sie irgendwann einmal einen juckenden Hautausschlag, der stärker oder schwächer über mindestens 6 Monate auftrat?

Ja Nein

Wenn Ihre Antwort „Nein“ ist, machen Sie bitte weiter mit Frage 6.

2. Trat dieser juckende Hautausschlag auch in den letzten 12 Monaten auf?

Ja Nein

Wenn Ihre Antwort „Nein“ ist, machen Sie bitte weiter mit Frage 6.

3. Trat dieser juckende Hautausschlag irgendwann einmal an einer der folgenden Stellen auf: In den Ellenbeugen oder Kniekehlen, an den Hand- / oder Fußgelenken, im Gesicht, am Hals?

Ja Nein

4. Ist dieser juckende Hautausschlag in den letzten 12 Monaten jemals vollständig verschwunden?

Ja Nein

5. **Wie oft sind Sie im Durchschnitt in den letzten 12 Monaten** wegen dieses juckenden Hautausschlages nachts aufgewacht?

nie in den letzten 12 Monaten []
weniger als eine Nacht pro Woche []
eine oder mehrere Nächte pro Woche []

6. Hatten Sie irgendwann einmal Neurodermitis? (Atopisches Ekzem, Endogenes Ekzem?)

Ja Nein

7. Haben Sie einen Allergiepaß?

Ja Nein

Wenn Ja, bitte mitbringen.

Sonstige Fragen

1. Welche Ausbildung haben Sie und Ihr (Ehe-)Partner (auch falls geschieden/verwitwet) ?	Ich selbst	Mein (Ehe-) Partner
Volksschule / Hauptschule (1)	[]	[]
Lehre / Berufs- / Mittelschule (2)	[]	[]
Handels- /Fach- /höhere Schule (3)	[]	[]
Fachhochschule /Universität (4)	[]	[]

2. Welchen Beruf haben Sie erlernt?

3. Welche berufliche Tätigkeit haben Sie in den letzten 12 Monaten
überwiegend ausgeübt?

Nicht berufstätig []

4. Sind/waren Sie beruflich selbstständig? Ja Nein

5. Sind Sie Raucher/Raucherin? Ja Nein

Wenn Ja:

5.1. Seit wann rauchen Sie? Seit.....

5.2. Was und durchschnittlich wie viel
rauchen Sie?

(A) Zigaretten

A: Stück tägl.

(B) Sonstiges:.....

B: Stück tägl.

(ggf. bitte eintragen)

Wenn Nein:

5.3. Wie lange sind Sie Nichtraucher/Nichtraucherin?

Schon immer (1) []

Mehr als ein halbes Jahr (2) []

Weniger als ein halbes Jahr (3) []

6. Rauchen in Ihrem Haushalt andere Personen in Ihrer Gegenwart?

Ja Nein

7. Rauchen an Ihrem Arbeitsplatz andere Personen in Ihrer Gegenwart?

Ja Nein

Abbildung 7.3: Arbeitsformular zur Geruchsschwellenbestimmung mit Sniffin' Sticks. Es wurde nur die beidseitige Testung durchgeführt

Schriftliche Stichs

RIECHTEST

Datum, Uhrzeit _____, _____

Name _____ Alter _____ Geschlecht m w

Schwelle - Erweiterter Test

linksseitige Testung

Verd.					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					

rechtsseitige Testung

Verd.					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					

Ergebnisse

links rechts

beidseitige Testung

Verd.					
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					

Ergebnis

beidseits

Abbildung 7.4: Arbeitsformular zur Identifikation von aromatischen Gerüchen

Sniffen Sticks 1

Sniffen Sticks

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- ORANGE
- BROMBEERE
- ERDBEERE
- ANANAS

Sniffen Sticks 2

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- RAUCH
- KLEBSTOFF
- SCHUHLEDER
- GRAS

Sniffen Sticks 3

Sniffen Sticks

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- HONIG
- VANILLE
- SCHOKOLADE
- ZIMT

Sniffen Sticks 4

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- SCHNITTLAUCH
- PFEFFERMINZ
- FICHTE
- ZWIEBEL

Sniffen Sticks 5

RIECHTEST
Identifikation Erweiterter Test

- KOKOS
- BANANE
- WALNUß
- KIRSCH

Sniffen Sticks 6

RIECHTEST
Identifikation Erweiterter Test

- PFIRSICH
- APFEL
- ZITRONE
- GRAPEFRUIT

Sniffen Sticks 7

RIECHTEST
Identifikation Erweiterter Test

- LAKRITZ
- GUMMIBÄR
- KAUGUMMI
- KEKSE

Sniffen Sticks 8

RIECHTEST
Identifikation Erweiterter Test

- SENF
- GUMMI
- MENTHOL
- TERPENTIN

Sniffen! Sticks 9

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- ZWIEBEL
- SAUERKRAUT
- KNOBLAUCH
- MÖHREN

Sniffen! Sticks 10

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- ZIGARETTE
- KAFFEE
- WEIN
- KERZENRAUCH

Sniffen! Sticks 11

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- MELONE
- PFIRSICH
- ORANGE
- APFEL

Sniffen! Sticks 12

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- GEWÜRZNELKE
- PFEFFER
- ZIMT
- SENF

Sniffen Sticks 13

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- BIRNE
- PFLAUME

- PFIRSICH
- ANANAS

Sniffen Sticks 14

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- KAMILLE
- HIMBEERE

- ROSE
- KIRSCHKE

Sniffen Sticks 15

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- ANIS
- RUM

- HONIG
- FICHTE

Sniffen Sticks 16

RIECHTEST

Identifikation Erweiterter Test

- BROT
- FISCH

- KÄSE
- SCHINKEN

Abbildung 7.5: Arbeitsformular für die trigeminale Provokation mit Menthol (Eukalyptol) bei lateralisierter Reizvorgabe

Lateralisierung

Datum: _____

Name: _____

Benzaldehyd

1	L	
2	R	
3	L	
4	R	
5	R	
6	L	
7	R	
8	L	
9	L	
10	R	
11	L	
12	R	
13	R	
14	R	
15	L	
16	R	
17	L	
18	R	
19	L	
20	R	
21	L	
22	L	
23	R	
24	L	
25	R	
26	R	
27	L	
28	R	
29	L	
30	R	
31	R	
32	L	
33	L	
34	R	
35	L	
36	L	
37	R	
38	L	
39	R	
40	L	

Eukalyptol

1	R	
2	L	
3	L	
4	R	
5	R	
6	L	
7	R	
8	L	
9	L	
10	R	
11	L	
12	L	
13	R	
14	R	
15	L	
16	R	
17	L	
18	L	
19	L	
20	R	
21	L	
22	L	
23	R	
24	L	
25	R	
26	R	
27	L	
28	R	
29	L	
30	R	
31	R	
32	L	
33	L	
34	R	
35	R	
36	L	
37	R	
38	R	
39	R	
40	L	

richtige Antworten

Links _____

Rechts _____

Links _____

Rechts _____

Abbildung 7.7: Beschwerdenliste BL

B-L _____ B _____

Inst _____ Stat _____ Datum _____ Wt _____

I-Nr _____ ICD-Nr _____ Uhrzeit _____ / _____ Tz _____

_____ V-IQ _____

Ab hier vom Patienten auszufüllen:

Name _____ Mädchenname _____

Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre

Beruf _____ Geschlecht: m/w

Bitte, füllen Sie diese Beschwerdenliste sorgfältig aus. Machen Sie ein Kreuz in eine der vier Spalten rechts entsprechend der Stärke Ihrer Zustimmung bzw. Ablehnung! Beantworten Sie alle Punkte, lassen Sie keinen aus!

Ich leide unter folgenden Beschwerden:

	stark	mäßig	kaum	gar nicht
1. Kloßgefühl, Engigkeit oder Würgen im Hals				
2. Kurzatmigkeit				
3. Schwächegefühl				
4. Schluckbeschwerden				
5. Stiche, Schmerzen oder Ziehen in der Brust				
6. Druck- oder Völlegefühl im Leib				
7. Mattigkeit				
8. Übelkeit				
9. Sodbrennen oder saures Aufstoßen				
10. Reizbarkeit				
11. Grübelei				
12. Starkes Schwitzen				
13. Kreuz- oder Rückenschmerzen				
14. Innere Unruhe				
15. Schweregefühl bzw. Müdigkeit in den Beinen				
16. Unruhe in den Beinen				
17. Überempfindlichkeit gegen Wärme				
18. Überempfindlichkeit gegen Kälte				
19. Übermäßiges Schlafbedürfnis				
20. Schlaflosigkeit				
21. Schwindelgefühl				
22. Zittern				
23. Nacken- oder Schulterschmerzen				
24. Gewichtsabnahme				

© by Beltz Test GmbH, Göttingen · Nachdruck und jegliche Form der Vervielfältigung verboten 04 077 02

Abbildung 7.8: Symptom-Check-Liste Revised (SCL-90-R)

<p>Codenummer / Name:</p> <p>Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich</p> <p>Bildungsstand: <input type="checkbox"/> Haupt-/Realschule <input type="checkbox"/> Abitur <input type="checkbox"/> abgeschl. Studium <input type="checkbox"/> unbekannt</p> <p>Alter:</p> <p>Datum:</p>	SCL-90-R
---	----------

<p>Anleitung</p> <p>Sie finden auf diesem Blatt eine Liste von Problemen und Beschwerden, die man manchmal hat. Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch und entscheiden Sie, wie sehr Sie in den letzten sieben Tagen durch diese Beschwerden gestört oder bedrängt worden sind. Überlegen Sie bitte nicht erst, welche Antwort „den besten Eindruck“ machen könnte, sondern antworten Sie so, wie es für Sie persönlich zutrifft. Machen Sie bitte hinter jeder Frage nur ein Kreuz in das Kästchen mit der für Sie am besten zutreffenden Antwort. Streichen Sie versehentliche Antworten deutlich durch und kreuzen Sie danach das richtige Kästchen an.</p> <p>Bitte beantworten Sie jede Frage!</p>	<p>Beispiel:</p> <p>Frage: Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter Rückenschmerzen?</p> <p style="text-align: right;">Stärke Ihrer Zustimmung:</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>überhaupt nicht</p> <p>0</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>ein wenig</p> <p>1</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>ziemlich</p> <p>2</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>stark</p> <p>3</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>sehr stark</p> <p>4</p> </div> </div> <p>Wenn bei Ihnen als Antwort auf diese Frage am besten „sehr stark“ zutrifft, dann kreuzen Sie bitte das Kästchen 4 = „sehr stark“ an.</p> <p>Alle Ihre Antworten werden selbstverständlich vertraulich behandelt.</p>
---	---

Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...?	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">überhaupt nicht</div> <div style="text-align: center;">ein wenig</div> <div style="text-align: center;">ziemlich</div> <div style="text-align: center;">stark</div> <div style="text-align: center;">sehr stark</div> </div>
1. Kopfschmerzen	011234
2. Nervosität oder innerem Zittern	011234
3. immer wieder auftauchenden unangenehmen Gedanken, Worten oder Ideen, die Ihnen nicht mehr aus dem Kopf gehen	011234
4. Ohnmachts- oder Schwindelgefühlen	011234
5. Verminderung Ihres Interesses oder Ihrer Freude an Sexualität	011234
6. allzu kritischer Einstellung gegenüber anderen	011234
7. der Idee, daß irgend jemand Macht über Ihre Gedanken hat	011234
8. dem Gefühl, daß andere an den meisten Ihrer Schwierigkeiten Schuld sind	011234
9. Gedächtnisschwierigkeiten	011234
10. Beunruhigung wegen Achtlosigkeit und Nachlässigkeit	011234
11. dem Gefühl, leicht reizbar und verärgert zu sein	011234
12. Herz- und Brustschmerzen	011234
13. Furcht auf offenen Plätzen oder auf der Straße	011234
14. Energielosigkeit oder Verlangsamung in den Bewegungen oder im Denken	011234
15. Gedanken, sich das Leben zu nehmen	011234
16. Hören von Stimmen, die sonst keiner hört	011234
17. Zittern	011234
18. dem Gefühl, daß man den meisten Menschen nicht trauen kann	011234
19. schlechtem Appetit	011234
20. Neigung zum Weinen	011234
21. Schüchternheit oder Unbeholfenheit im Umgang mit dem anderen Geschlecht	011234
22. der Befürchtung, ertappt oder erwischt zu werden	011234
23. plötzlichem Erschrecken ohne Grund	011234
24. Gefühlsausbrüchen, gegenüber denen Sie machtlos waren	011234
25. Befürchtungen, wenn Sie alleine aus dem Haus gehen	011234
26. Selbstvorwürfen über bestimmte Dinge	011234
27. Kreuzschmerzen	011234
28. dem Gefühl, daß es Ihnen schwerfällt, etwas anzufangen	011234
29. Einsamkeitsgefühlen	011234
30. Schwermut	011234
31. dem Gefühl, sich zu viele Sorgen machen zu müssen	011234
32. dem Gefühl, sich für nichts zu interessieren	011234
33. Furchtsamkeit	011234
34. Verletzlichkeit in Gefühlsdingen	011234
35. der Idee, daß andere Leute von Ihren geheimsten Gedanken wissen	011234
36. dem Gefühl, daß andere Sie nicht verstehen oder teilnahmslos sind	011234
37. dem Gefühl, daß die Leute unfreundlich sind oder Sie nicht leiden können	011234
38. der Notwendigkeit, alles sehr langsam zu tun, um sicher zu sein, daß alles richtig ist	011234
39. Herzklopfen oder Herzjagen	011234
40. Übelkeit oder Magenverstimmung	011234

Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...?	überhaupt nicht ein wenig ziemlich stark sehr stark	Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...?	überhaupt nicht ein wenig ziemlich stark sehr stark
41. Minderwertigkeitsgefühlen gegenüber anderen	011234	66. unruhigem oder gestörtem Schlaf	011234
42. Muskelschmerzen (Muskelkater, Gliederreißen)	011234	67. dem Drang, Dinge zu zerbrechen oder zu zerschmettern	011234
43. dem Gefühl, daß andere Sie beobachten oder über Sie reden	011234	68. Ideen oder Anschauungen, die andere nicht mit Ihnen teilen	011234
44. Einschlafschwierigkeiten	011234	69. starker Befangenheit im Umgang mit anderen	011234
45. dem Zwang, wieder und wieder nachzukontrollieren, was Sie tun	011234	70. Abneigung gegen Menschenmengen, z. B. beim Einkaufen oder im Kino	011234
46. Schwierigkeiten, sich zu entscheiden	011234	71. einem Gefühl, daß alles sehr anstrengend ist	011234
47. Furcht vor Fahrten in Bus, Straßenbahn, U-Bahn oder Zug	011234	72. Schreck- und Panikanfällen	011234
48. Schwierigkeiten beim Atmen	011234	73. Unbehagen beim Essen oder Trinken in der Öffentlichkeit	011234
49. Hitzewallungen und Kälteschauern	011234	74. der Neigung, immer wieder in Erörterungen oder Auseinandersetzungen zu geraten	011234
50. der Notwendigkeit, bestimmte Dinge, Orte oder Tätigkeiten zu meiden, weil Sie durch diese erschreckt werden	011234	75. Nervosität, wenn Sie alleine gelassen werden	011234
51. Leere im Kopf	011234	76. mangelnder Anerkennung Ihrer Leistungen durch andere	011234
52. Taubheit oder Kribbeln in einzelnen Körperteilen	011234	77. Einsamkeitsgefühlen, selbst wenn Sie in Gesellschaft sind	011234
53. dem Gefühl, einen Klumpen (Kloß) im Hals zu haben	011234	78. so starker Ruhelosigkeit, daß Sie nicht stillsitzen können	011234
54. einem Gefühl der Hoffnungslosigkeit angesichts der Zukunft	011234	79. dem Gefühl, wertlos zu sein	011234
55. Konzentrationsschwierigkeiten	011234	80. dem Gefühl, daß Ihnen etwas Schlimmes passieren wird	011234
56. Schwächegefühl in einzelnen Körperteilen	011234	81. dem Bedürfnis, laut zu schreien oder mit Gegenständen zu werfen	011234
57. dem Gefühl, gespannt oder aufgeregt zu sein	011234	82. der Furcht, in der Öffentlichkeit in Ohnmacht zu fallen	011234
58. Schweregefühl in den Armen oder den Beinen	011234	83. dem Gefühl, daß die Leute Sie ausnutzen, wenn Sie es zulassen würden	011234
59. Gedanken an den Tod und ans Sterben	011234	84. sexuellen Vorstellungen, die ziemlich unangenehm für Sie sind	011234
60. dem Drang, sich zu überessen	011234	85. dem Gedanken, daß Sie für Ihre Sünden bestraft werden sollten	011234
61. einem unbehaglichen Gefühl, wenn Leute Sie beobachten oder über Sie reden	011234	86. schreckenerregenden Gedanken und Vorstellungen	011234
62. dem Auftauchen von Gedanken, die nicht Ihre eigenen sind	011234	87. dem Gedanken, daß etwas ernstlich mit Ihrem Körper nicht in Ordnung ist	011234
63. dem Drang, jemanden zu schlagen, zu verletzen oder ihm Schmerz zuzufügen	011234	88. dem Eindruck, sich einer anderen Person nie so richtig nahe fühlen zu können	011234
64. frühem Erwachen am Morgen	011234	89. Schuldgefühlen	011234
65. zwanghafter Wiederholung derselben Tätigkeit wie Berühren, Zählen, Waschen	011234	90. dem Gedanken, daß irgend etwas mit Ihrem Verstand nicht in Ordnung ist	011234

Abbildung 7.9: State-Trait-Angst-Inventar – Fragebogen zur Zustandsangst

Fragebogen zur Selbstbeschreibung

STAI-G Form X 1

Name _____ Mädchenname _____
 Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre
 Beruf _____ Geschlecht m/w
 Datum _____ Institution _____
 Uhrzeit _____

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich **jetzt**, d. h. **in diesem Moment**, fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an.
 Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren **augenblicklichen** Gefühlszustand am besten beschreibt.

	ÜBERHAUPT NICHT	EIN WENIG	ZIEMLICH	SEHR
1. Ich bin ruhig	1	2	3	4
2. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
3. Ich fühle mich angespannt	1	2	3	4
4. Ich bin bekümmert	1	2	3	4
5. Ich bin gelöst	1	2	3	4
6. Ich bin aufgeregt	1	2	3	4
7. Ich bin besorgt, daß etwas schiefgehen könnte		2	3	4
8. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
9. Ich bin beunruhigt	1	2	3	4
10. Ich fühle mich wohl	1	2	3	4
11. Ich fühle mich selbstsicher	1	2	3	4
12. Ich bin nervös	1	2	3	4
13. Ich bin zappelig	1	2	3	4
14. Ich bin verkrampft	1	2	3	4
15. Ich bin entspannt	1	2	3	4
16. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
17. Ich bin besorgt	1	2	3	4
18. Ich bin überreizt	1	2	3	4
19. Ich bin froh	1	2	3	4
20. Ich bin vergnügt	1	2	3	4

© 1981 Beltz Test GmbH, Göttingen – Bestell-Nr. 0405303

Abbildung 7.10: State-Trait-Angst-Inventar – Fragebogen zur Merkmalsangst

Fragebogen zur Selbstbeschreibung		STAI-G Form X 2			
Name _____	Mädchenname _____				
Vorname _____	Geburtsdatum _____	Alter _____	Jahre		
Beruf _____	Geschlecht		m/w		
Datum _____	Institution _____				
Uhrzeit _____					
<p>Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen.</p>		FAST NIE	MANCHMAL	OFT	FAST IMMER
21. Ich bin vergnügt		1	2	3	4
22. Ich werde schnell müde		1	2	3	4
23. Mir ist zum Weinen zumute		1	2	3	4
24. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten		1	2	3	4
25. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann		1	2	3	4
26. Ich fühle mich ausgeruht		1	2	3	4
27. Ich bin ruhig und gelassen		1	2	3	4
28. Ich glaube, daß mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen		1	2	3	4
29. Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge		1	2	3	4
30. Ich bin glücklich		1	2	3	4
31. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen		1	2	3	4
32. Mir fehlt es an Selbstvertrauen		1	2	3	4
33. Ich fühle mich geborgen		1	2	3	4
34. Ich mache mir Sorgen über mögliches Mißgeschick		1	2	3	4
35. Ich fühle mich niedergeschlagen		1	2	3	4
36. Ich bin zufrieden		1	2	3	4
37. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich		1	2	3	4
38. Enttäuschungen nehme ich so schwer, daß ich sie nicht vergessen kann		1	2	3	4
39. Ich bin ausgeglichen		1	2	3	4
40. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke		1	2	3	4
<small>© 1981 Zeitz Testgesellschaft, Weinheim – Bestell-Nr. 0405304</small>					

Abbildung 7.11: MCS-Fragebogen – Liste 1 (MCS-Stoffe)

IHRE BESCHWERDEN

Fragebogen zu beschwerdeauslösenden Stoffen

Im Folgenden finden Sie eine Liste von verschiedenen Stoffen, die in der Umwelt vorkommen. Bitte geben Sie für jeden der aufgeführten Stoffe an, wie stark dieser bei Ihnen körperliche und / oder seelische Beschwerden auslöst, wenn Sie mit dem Stoff in Kontakt kommen. Die Intensität des Stoffes, der Beschwerden auslöst, soll so gering sein, dass der Stoff in der entsprechenden Intensität von anderen Personen ohne Beschwerden ertragen wird. Kreuzen Sie bitte jeweils die entsprechende Zahl an.

Wie sehr machen Ihnen die folgenden Stoffe Beschwerden, wenn sie in so geringer Intensität vorliegen, dass sie bei anderen Personen keine Beschwerden auslösen?	keine Beschwerden	sehr leichte Beschwerden	leichte Beschwerden	ziemliche Beschwerden	starke Beschwerden	sehr starke Beschwerden
1. Benzingeruch	0	1	2	3	4	5
2. Nagellack	0	1	2	3	4	5
3. Duft von frischem Kaffee	0	1	2	3	4	5
4. coffeinhaltige Getränke	0	1	2	3	4	5
5. Parfum	0	1	2	3	4	5
6. frische Druckerzeugnisse (Zeitungen, Prospekte) bzw. Druckerschwärze	0	1	2	3	4	5
7. Hausstaub oder Hausstaubmilben	0	1	2	3	4	5
8. Schmerzmittel	0	1	2	3	4	5
9. Duft frischer Erdbeeren	0	1	2	3	4	5
10. Haarspray	0	1	2	3	4	5
11. Autoabgase	0	1	2	3	4	5
12. Meeresluft	0	1	2	3	4	5
13. frische Farben oder Lacke	0	1	2	3	4	5
14. Weichmacher	0	1	2	3	4	5

Seite 14
MCS

Wie sehr machen Ihnen die folgenden Stoffe Beschwerden, wenn sie in so geringer Intensität vorliegen, dass sie bei anderen Personen keine Beschwerden auslösen?	keine Beschwerden	sehr leichte Beschwerden	leichte Beschwerden	ziemliche Beschwerden	starke Beschwerden	sehr starke Beschwerden
15. Tierhaare	0	1	2	3	4	5
16. Möbelpolitur	0	1	2	3	4	5
17. Insektenvernichtungsmittel (Insektizide)	0	1	2	3	4	5
18. Mineralwasser aus Glasflaschen	0	1	2	3	4	5
19. Teergeruch	0	1	2	3	4	5
20. chemisch gereinigte Kleider	0	1	2	3	4	5
21. natürliche Parfumstoffe (z.B. Rosenduft)	0	1	2	3	4	5
22. Nagellackentferner	0	1	2	3	4	5
23. Schimmelpilze	0	1	2	3	4	5
24. Teppichböden	0	1	2	3	4	5
25. Textmarker	0	1	2	3	4	5
26. Tabakrauch	0	1	2	3	4	5
27. Winterlandschaft	0	1	2	3	4	5
28. Alkohol	0	1	2	3	4	5
29. Nüsse	0	1	2	3	4	5
30. unbekannte Stoffe	0	1	2	3	4	5
31. neue Möbel	0	1	2	3	4	5
32. Mottenkugeln	0	1	2	3	4	5
33. Bergluft oberhalb 1500 Meter	0	1	2	3	4	5
34. Innenraum neuer Autos	0	1	2	3	4	5
35. Deodorant	0	1	2	3	4	5
36. Lösungsmittel und/oder Klebstoffe	0	1	2	3	4	5

Wie sehr machen Ihnen die folgenden Stoffe Beschwerden, wenn sie in so geringer Intensität vorliegen, dass sie bei anderen Personen keine Beschwerden auslösen?	keine Beschwerden	sehr leichte Beschwerden	leichte Beschwerden	ziemliche Beschwerden	starke Beschwerden	sehr starke Beschwerden
37. Pollen	0	1	2	3	4	5
38. Raumerfrischer	0	1	2	3	4	5
39. Duft einer Vanilleschote	0	1	2	3	4	5
40. Unkrautvernichtungsmittel (Herbizide, Pestizide)	0	1	2	3	4	5
41. Reinigungsmittel	0	1	2	3	4	5
42. Chlor im Wasser	0	1	2	3	4	5

Abbildung 7.12: MCS-Fragebogen – Liste 2 (MCS-Symptome)

Fragebogen zu Beschwerden und Symptomen

Im Folgenden finden Sie eine Reihe körperlicher und seelischer Beschwerden, die auftreten können, wenn man mit verschiedenen Stoffen der Umwelt in Kontakt kommt. Dabei kann es sich sowohl um Stoffe chemischen bzw. industriellen Ursprungs als auch um natürliche Stoffe handeln. Wichtig ist, dass der beschwerdeauslösende Stoff bei Ihnen schon in so geringer Konzentration Beschwerden auslöst, obwohl er von den meisten anderen Menschen hierbei ohne Beschwerden ertragen wird.
 Welche Beschwerden lösen diese Stoffe bei Ihnen aus?
 Bitte kreuzen Sie jeweils die entsprechende Zahl an.

Bei mir bewirken bestimmte Stoffe der Umwelt schon in einer Konzentration, die von den meisten anderen Personen ohne Beschwerden ertragen wird, ...	gar nicht	kaum	möglicherweise	wahrscheinlich	sehr wahrscheinlich
1. Gelenk- und Muskelschmerzen	0	1	2	3	4
2. Übelkeit	0	1	2	3	4
3. Kloßgefühl im Hals	0	1	2	3	4
4. Blähungen	0	1	2	3	4
5. Abgestumpftheit	0	1	2	3	4
6. Kopfschmerzen	0	1	2	3	4
7. Niedergeschlagenheit / Depression	0	1	2	3	4
8. vermehrte Speichelbildung	0	1	2	3	4
9. Herzrasen	0	1	2	3	4
10. Stimmungsschwankungen	0	1	2	3	4
11. keuchenden Atem	0	1	2	3	4
12. Ohrgeräusche	0	1	2	3	4
13. Infektionen	0	1	2	3	4
14. Lust auf bestimmte Nahrungs- oder Genussmittel	0	1	2	3	4
15. Nervösität / Angespanntheit	0	1	2	3	4

MCS Seite 17

Bei mir bewirken bestimmte Stoffe der Umwelt schon in einer Konzentration, die von den meisten anderen Personen ohne Beschwerden ertragen wird, ...	gar nicht	kaum	möglicherweise	wahrscheinlich	sehr wahrscheinlich
16. Druck im Oberbauch	0	1	2	3	4
17. Ärger	0	1	2	3	4
18. gestörte Farbwahrnehmung	0	1	2	3	4
19. Ablenkbarkeit	0	1	2	3	4
20. Riechstörungen	0	1	2	3	4
21. Energielosigkeit	0	1	2	3	4
22. Brustschmerzen	0	1	2	3	4
23. trockene Nase	0	1	2	3	4
24. Gedächtnisstörungen	0	1	2	3	4
25. Erkrankungen der Bronchien	0	1	2	3	4
26. Nasenbluten	0	1	2	3	4
27. Halsschmerzen	0	1	2	3	4
28. Schwindelgefühl	0	1	2	3	4
29. Konzentrationsstörungen	0	1	2	3	4
30. Benommenheit	0	1	2	3	4
31. Schlafstörungen	0	1	2	3	4
32. Durchfall	0	1	2	3	4
33. Gefühl, dass die Umgebung fremd und unwirklich erscheint	0	1	2	3	4
34. Augenbeschwerden (z.B. Jucken, Brennen)	0	1	2	3	4
35. Angst	0	1	2	3	4
36. Schnupfen, Nasenschleimhautentzündung	0	1	2	3	4

Bei mir bewirken bestimmte Stoffe der Umwelt schon in einer Konzentration, die von den meisten anderen Personen ohne Beschwerden ertragen wird, ...	gar nicht	kaum	möglicherweise	wahrscheinlich	sehr wahrscheinlich
37. Reizbarkeit	0	1	2	3	4
38. Sehstörungen	0	1	2	3	4
39. unregelmäßigen Puls	0	1	2	3	4
40. Magenschmerzen	0	1	2	3	4
41. gestörte Zeitwahrnehmung	0	1	2	3	4
42. Aggressivität	0	1	2	3	4
43. Wortfindungsstörungen	0	1	2	3	4
44. Kurzatmigkeit	0	1	2	3	4
45. Verstopfung	0	1	2	3	4
46. Müdigkeit	0	1	2	3	4
47. Magen- und Darmbeschwerden	0	1	2	3	4
48. trockenen Hals	0	1	2	3	4

7.2. Datenanhang

Tabelle 7.1: Latenzen T-N1 und T-P3 (in ms) und Amplituden (in μV) nach Reizung mit dem Targetstimulus (H_2S) der Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Latenz (ms)		Amplitude A-N1P3 (μV)		
		T-N1	T-P3	Fz	Cz	Pz
MCS (n=19)	015	448,0	696,0	17,20	22,3	18,10
	031	448,0	676,0	10,40	10,7	9,80
	033	396,0	604,0		11,0	13,00
	041	476,0	605,0	24,80	23,8	27,00
	043	424,0	756,0	16,40	18,7	14,10
	053	392,0	584,0	14,30	17,5	12,90
	055	4,72,0	752,0	10,30	14,8	14,60
	057	488,0	644,0	16,60	16,6	10,70
	063	340,0	624,0	12,60	11,1	7,00
	067	424,0	624,0	16,20	20,8	18,70
	071	648,0	816,0	10,60	12,5	11,50
	075	319,0	463,0	9,60	12,3	11,20
	085	392,0	536,0	8,70	6,4	5,30
	087	354,0	540,0	14,10	14,2	10,50
	095	572,0	760,0	11,40	11,1	12,30
	097	428,0	552,0	9,00	11,0	12,10
	107	324,0	692,0	4,00	11,1	16,00
	117	564,0	772,0	13,70	19,5	16,10
	129	448,0	820,0		8,8	8,50
Gruppenmittelwert		439,8	658,7	12,93	14,43	13,13
SEM		20,3	24,07	1,03	1,14	1,14

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Latenz (ms)		Amplitude A-N1P3 (μ V)		
		T-N1	T-P3	Fz	Cz	Pz
S (n=15)	013	508,0	660,0	4,40	7,00	9,20
	017	508,0	680,0	6,40	8,20	8,40
	027	510,0	658,0	6,30	6,80	8,20
	029	428,0	588,0	11,10	12,20	11,20
	035	460,0	604,0	16,30	16,90	14,60
	039	448,0	616,0	23,50	23,00	20,90
	077	296,0	572,0	11,20	16,30	17,20
	081	400,0	612,0	11,40	13,60	11,00
	089	608,0	776,0	10,20	11,50	15,70
	109	525,0	717,0	4,50	9,40	4,00
	119	444,0	660,0	8,20	11,10	7,10
	121	556,0	704,0	10,10	14,50	13,50
	127	260,0	664,0	12,50	28,00	19,20
	135	564,0	860,0	7,90	6,30	7,80
	137	524,0	664,0	9,10	17,60	16,80
Gruppenmittelwert SEM		469,3 25,56	669,0 20,00	10,21 1,30	13,49 1,65	12,32 1,33

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Latenz (ms)		Amplitude A-N1P3 (μ V)		
		T-N1	T-P3	Fz	Cz	Pz
K (n=21)	001	476,0	644,0	13,80	16,10	18,70
	003	615,0	689,0	5,00	4,70	6,70
	005	639,0	705,0	12,00	12,20	10,70
	007	356,0	640,0	11,20	14,00	14,80
	009	549,0	639,0	5,80	5,70	4,00
	011	806,0	841,0	4,40	5,60	7,30
	019	624,0	788,0	13,30	11,10	9,90
	037	444,0	672,0	9,60	11,50	13,60
	049	412,0	644,0	16,20	16,50	13,90
	059	388,0	704,0	16,60	19,40	20,10
	061	315,0	701,0	8,40	13,30	11,90
	093	475,0	646,0	9,80	13,60	12,30
	101	508,0	728,0	4,80	9,20	9,40
	103	512,0	740,0	12,00	8,80	14,40
	105	368,0	612,0	13,00	11,50	-
	111	348,0	600,0	13,40	13,90	10,10
	115	424,0	576,0	19,10	11,60	12,90
	123	648,0	736,0	6,90	10,90	6,80
	125	516,0	680,0	11,80	11,70	14,20
	133	356,0	588,0	15,50	16,20	13,80
141	320,0	512,0	10,90	12,80	10,60	
Gruppenmittelwert SEM		480,9 29,06	6,70 16,75	11,12 0,92	11,92 0,83	11,81 0,86

Tabelle 7.2: Geruchsschwelle für n-Butanol der Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K.

Studiengruppen					
IUI (n=22)		S (n=21)		K (n=21)	
Probanden- nummer	Schwellenwert (mittlere Verdünnung)	Probanden- nummer	Schwellenwert (mittlere Verdünnung)	Probanden- nummer	Schwellenwert (mittlere Verdünnung)
015	5,5	065	6,8	003	5,0
023	8,0	109	4,8	061	6,5
047	8,8	121	6,0	049	6,0
031	7,0	119	4,5	101	9,0
033	7,0	135	6,5	141	6,0
043	3,8	021	4,0	093	4,8
041	4,8	017	6,0	143	7,0
051	2,8	113	2,8	105	4,3
053	8,0	137	7,8	011	7,0
055	6,0	035	5,0	019	3,8
057	4,3	081	4,3	037	2,3
067	8,0	077	6,0	059	8,8
071	9,3	131	5,0	007	6,8
075	7,0	127	7,5	115	7,0
083	5,8	091	5,0	103	8,0
085	1,5	089	6,8	111	4,8
087	5,5	079	4,8	125	6,0
095	2,5	027	1,8	005	7,5
097	6,0	013	5,8	139	6,0
107	7,0	029	6,8	133	3,8
117	5,0	039	7,5	123	5,0
129	7,5				
Gruppenmittelwert	6,0	Gruppenmittelwert	5,5	Gruppenmittelwert	6,0
SEM	0,42	SEM	0,35	SEM	0,38

Tabelle 7.3: Anzahl der Fehler bei der Testung des Geruchsidentifikationsvermögens bei den Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K

Studiengruppen					
IUI (n=22)		S (n=21)		K (n=21)	
Probanden- nummer	Fehleranzahl	Probanden- nummer	Fehleranzahl	Probanden- nummer	Fehleranzahl
015	3	065	3	003	4
023	2	109	7	061	2
047	1	121	1	049	4
031	2	119	2	101	1
033	3	135	2	141	2
043	5	021	3	093	4
041	2	017	1	143	5
051	6	113	3	105	3
053	5	137	2	011	2
055	2	035	0	019	1
057	1	081	2	037	3
067	1	077	0	059	2
071	3	131	2	007	4
075	2	127	4	115	4
083	6	091	1	103	0
085	1	089	6	111	2
087	4	079	1	125	4
095	2	027	3	005	3
097	2	013	3	139	5
107	4	029	3	133	1
117	3	039	3	123	3
129	1				
Gruppenmittelwert	2,77	Gruppenmittelwert	2,48	Gruppenmittelwert	2,81
SEM	0,35	SEM	0,38	SEM	0,31

Tabelle 7.4: Anzahl der Fehler bei der trigeminalen Provokation mit Menthol bei lateralisierter Reizvorgabe für die Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K

Studiengruppen					
IUI (n=22)		S (n=21)		K (n=21)	
Probanden- nummer	Fehleranzahl	Probanden- nummer	Fehleranzahl	Probanden- nummer	Fehleranzahl
015	3	065	0	003	2
023	6	109	6	061	12
047	1	121	2	049	3
031	5	119	6	101	0
033	8	135	8	141	1
043	2	021	9	093	12
041	10	017	9	143	1
051	16	113	8	105	2
053	14	137	13	011	8
055	3	035	0	019	7
057	6	081	2	037	4
067	6	077	6	059	4
071	6	131	3	007	10
075	3	127	13	115	10
083	14	091	14	103	5
085	2	089	5	111	5
087	6	079	2	125	1
095	2	027	3	005	11
097	9	013	5	139	16
107	2	029	6	133	3
117	6	039	6	123	12
129	9				
Gruppenmittelwert (Fehler in Prozent)	16,0 (15,4%)	Gruppenmittelwert (Fehler in Prozent)	15,0 (15%)	Gruppenmittelwert (Fehler in Prozent)	15,4 (16%)
SEM	2,30	SEM	2,30	SEM	2,60

Tabelle 7.5: Summenscores der Beschwerdenliste (BL) der Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K

Studiengruppen					
IUI (n=22)		S (n=21)		K (n=23)	
Probanden- nummer	Summen- score	Probanden- nummer	Summen- score	Probanden- nummer	Summen- score
015	62,9	013	66,8	003	44,4
023	71,7	017	44,4	005	55,8
031	73,9	021	48,2	007	53,4
033	71,7	027	53,4	009	46,2
041	62,9	029	55,1	011	55,1
043	71,2	035	53,4	019	34,6
047	64,3	039	58,6	025	41,8
051	71,9	065	55,8	037	38,9
053	75,4	077	47,4	045	36,5
055	69,3	079	55,1	059	47,4
057	45,5	081	49,1	061	54,2
063	71,2	089	76,1	093	50,8
071	62,9	091	51,8	101	43,1
075	50,8	109	59,9	103	58,6
083	69,3	113	69,6	105	54,2
085	68,1	119	51,8	111	34,6
087	60,6	121	57,9	115	50,1
095	59,3	127	44,4	123	34,6
097	79,3	131	58,6	125	48,2
107	47,4	135	46,2	133	55,1
117	69,6	137	44,4	139	78,5
129	50,8			141	43,1
				143	63,7
Gruppenmittelwert	65,0	Gruppenmittelwert	54,6	Gruppenmittelwert	48,82
SEM	2,04	SEM	1,89	SEM	2.23

Tabelle 7.6: Rohwerte des STAI-Z (Zustandsangst) der Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K

Studiengruppen					
IUI (n=22)		S (n=21)		K (n=21)	
Probanden- nummer	Rohwert	Probanden- nummer	Rohwert	Probanden- nummer	Rohwert
015	36	035	25	003	22
023	38	081	32	061	57
041	40	089	38	143	24
043	21	091	33	093	22
051	35	079	35	105	29
053	26	027	29	011	28
057	37	029	33	037	28
067	35	039	23	059	24
075	36	121	28	139	39
087	33	065	38	125	25
095	42	021	20	007	28
097	39	017	24	005	41
107	21	113	37	103	29
055	33	013	44	019	28
083	49	137	27	133	21
117	45	131	29	111	29
085	40	135	20	009	30
071	32	109	41	115	30
047	35	077	27	049	29
033	36	127	22	141	39
031	38	119	20	101	33
063	36				
Gruppenmittelwert	35,59	Gruppenmittelwert	29,76	Gruppenmittelwert	30,24
SEM	1,44	SEM	1,61	SEM	1,83

Tabelle 7.7: T-Werte des STAI-M (Merkmalsangst) der Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K

Studiengruppen					
IUI (n=21)		S (n=21)		K (n=21)	
Probanden- nummer	T-Wert	Probanden- nummer	T-Wert	Probanden- nummer	T-Wert
015	63	035	57	003	29
023	62	081	58	061	38
041	47	089	70	143	51
043	53	091	58	093	29
051	56	079	54	105	44
053	43	027	56	011	47
057	41	029	53	037	45
067	40	039	46	059	51
075	57	121	42	139	58
087	45	065	55	125	26
095	49	021	26	005	55
097	55	017	29	103	44
107	25	113	43	019	45
055	47	013	52	133	59
117	68	137	38	111	25
083	58	131	42	009	44
085	65	135	26	115	51
071	53	109	66	049	46
047	63	077	45	141	51
033	64	127	42	101	56
031	55	119	43	007	55
Gruppenmittelwert	52,81	Gruppenmittelwert	47,67	Gruppenmittelwert	45,19
SEM	2,33	SEM	2,68	SEM	2,32

Tabelle 7.8: Globalwerte und Werte der Subskalen des SCL-90-R der Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Globalwerte			Subskalen								
		GSI (n=23)	PST (n=23)	PSDI (n=23)	1 (n=21)	2 (n=20)	3 (n=21)	4 (n=20)	5 (n=22)	6 (n=21)	7 (n=23)	8 (n=22)	9 (n=21)
IUI	015	57	52	63	39	48	63	64	56	-	59	56	60
	023	60	61	60	63	53	64	63	62	46	62	58	62
	031	68	59	73	80		55	60	68	64	43	54	63
	033	80	80	65	80	73	80	80	68	71	80	73	73
	041	56	52	62	-	64	46	43	66	45	45	39	50
	043	50	48	55	60	38	42	54	48	46	52	46	48
	047	66	66	58	69	55	61	71	58	-	56	53	67
	051	68	70	63	73	60	54	-	69	64	55	75	69
	053	55	50	66	80	43	42	42	54	46	43	46	39
	057	27	27	38	44	33	35	33	36	36	45	39	40
	063	58	53	64	58	50	-	61	60	56	62	-	52
	067	27	39	27	46	30	35	32	36	36	43	38	39
	069	80	77	77	80	80	64	-	-	74	77	80	-
	071	61	63	52	-	-	50	61	54	51	45	53	-
	075	48	49	38	48	43	56	40	52	45	45	61	40
	083	63	61	64	73	61	-	72	46	58	43	51	58
	085	73	77	62	72	71	66	70	71	77	80	65	69
	087	42	43	53	29	53	56	38	36	52	43	58	48
	095	50	54	51	60	-	52	56	43	52	62	38	39
	097	80	80	63	80	53	48	-	60	73	64	80	80
107	33	33	38	50	33	35	33	36	36	45	39	40	
117	80	68	80	80	57	56	80	66	52	64	48	65	
129	45	48	53	29	53	42	42	57	46	43	58	48	
Gruppenmittelwert SEM		57,70 2,78	56,96 3,10	57,61 2,75	61,6 3,9	52,6 3,1	52,5 2,6	54,8 3,6	54,6 2,6	53,6 2,8	54,6 2,7	54,9 2,9	54,7 2,9

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Globalwerte			Subskalen								
		GSI (n=20)	PST (n=20)	PSDI (n=21)	1 (n=19)	2 (n=20)	3 (n=20)	4 (n=18)	5 (n=21)	6 (n=20)	7 (n=21)	8 (n=21)	9 (n=21)
S	013	59	60	56	70	59	-	-	43	56	58	58	62
	017	-	-	38	30	33	35	33	36	36	55	39	40
	021	35	35	39	-	43	42	32	36	36	43	38	39
	027	36	37	39	42	43	42	38	36	36	43	46	48
	029	57	54	61	58	50	60	61	51	-	43	61	39
	035	48	52	66	52	43	45	42	43	46	58	66	48
	039	43	44	39	46	38	42	42	48	52	43	54	39
	065	46	48	44	53	39	51	48	43	36	68	48	50
	077	49	45	66	43	52	50	36	40	41	56	75	43
	079	54	49	64	49	59	60	45	36	36	52	58	56
	081	59	59	57	54	60	49	60	54	71	52	61	56
	089	80	80	71	80	80	80	80	79	74	77	74	72
	091	58	59	53	-	-	60	-	58	52	58	69	62
	109	42	66	64	60	64	80	66	60	66	61	68	58
	113	55	53	55	65	57	45	-	57	52	43	54	48
	119	41	41	52	52	40	38	36	40	41	45	41	43
	121	43	44	39	29	46	42	45	51	52	52	46	39
	127	42	43	40	52	40	46	36	49	58	45	49	43
	131	42	38	71	58	40	38	36	58	41	45	41	43
	135	38	39	40	49	45	46	36	40	41	45	49	43
137	25	25	39	29	30	35	64	65	36	43	38	39	
Gruppenmittelwert SEM		47,60 2,35	48,55 2,46	52,05 2,46	51,1 3,1	47,5 2,9	48,9 3,3	46,4 3,4	48,6 2,7	48,0 2,8	51,7 2,1	54,0 2,7	48,5 2,2

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Globalwerte			Subskalen								
		GSI (n=23)	PST (n=23)	PSDI (n=23)	1 (n=23)	2 (n=23)	3 (n=20)	4 (n=23)	5 (n=22)	6 (n=23)	7 (n=23)	8 (n=23)	9 (n=22)
K	003	40	40	48	44	43	42	40	43	45	55	39	50
	005	64	59	62	46	57	69	63	65	59	62	66	59
	007	68	77	58	62	66	-	64	58	61	73	61	-
	009	48	48	52	55	45	50	36	49	51	45	49	43
	011	50	49	52	42	50	56	52	40	59	58	54	43
	019	25	25	39	37	30	35	32	36	36	52	38	39
	037	27	27	39	46	30	35	32	36	36	43	38	39
	045	44	44	49	43	49	38	51	40	41	56	41	43
	049	51	51	51	36	52	54	54	49	58	56	41	43
	059	43	44	45	50	39	51	45	-	52	45	52	50
	061	50	44	64	46	50	-	45	48	61	43	61	39
	093	42	41	53	62	38	42	42	43	36	43	38	39
	101	42	43	40	52	40	46	43	54	51	45	41	43
	103	40	41	39	37	46	49	42	36	46	52	46	39
	105	51	51	52	58	30	54	56	58	36	52	51	39
	111	21	21	21	36	33	38	36	40	41	45	41	43
	115	41	41	52	60	45	38	36	40	41	45	41	43
	123	30	31	40	43	33	38	36	40	41	56	41	43
	125	40	38	54	58	38	42	38	43	36	52	38	39
	133	61	60	63	46	60	58	56	48	59	52	72	56
139	73	80	61	80	67	60	64	67	74	72	66	68	
141	42	41	58	52	49	38	36	40	41	45	41	43	
143	69	66	63	72	75	-	59	65	67	62	51	59	
Gruppenmittelwert SEM		46,17 2,96	46,17 3,16	50,22 2,23	50,6 2,5	46,3 2,7	46,6 2,2	46,0 2,3	47,2 2,2	49,0 2,4	52,6 4,0	48,1 2,3	45,5 1,8

Tabelle 7.9: Werte des Fragebogens zur momentanen Befindlichkeit bezüglich der Olfaktometrie der Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Items										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
IUI (n=23)	015	5	0	3	5	3	1	1	3	0	0	1
	023	4	2	3	5	4	2	0	0	4	4	3
	031	3	3	6	6	6	2	6	4	6	5	6
	033	1	0	1	1	1	0	1	1	0	1	3
	041	3	0	3	3	2	2	2	3	3	1	0
	043	0	3	0	3	0	0	1	0	3	2	4
	047	5	1	1	3	3	1	3	4	2	2	2
	051	5	1	4	5	3	3	3	1	4	4	4
	053	5	0	5	3	0	5	5	5	3	3	2
	055	1	0	5	5	6	0	0	0	1	1	5
	057	3	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0
	063	6	5	6	6	6	3	6	6	5	5	5
	067	6	4	4	6	6	0	4	4	4	4	4
	071	4	2	5	5	3	0	6	4	4	4	5
	075	4	4	1	5	4	0	0	0	3	3	2
	083	0	0	2	4	2	3	3	1	1	1	2
	085	5	0	0	4	1	0	0	0	2	2	0
	087	0	0	0	0	0	0	4	2	0	0	0
	095	3	0	3	6	3	3	6	2	4	4	3
	097	2	6	6	6	6	6	6	6	3	3	6
	107	2	0	4	4	4	6	6	4	0	0	0
	117	3	1	2	6	3	2	0	1	0	0	0
	129	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
Gruppenmittelwert		3,30	1,39	2,78	4,04	2,91	1,96	2,74	2,22	2,26	2,57	2,48
SEM		0,42	0,40	0,45	0,40	0,45	0,45	0,53	0,44	0,40	0,43	0,45

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Items										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
S (n=21)	013	0	3	0	6	4	0	3	1	0	3	0
	017	0	0	0	2	2	0	2	0	1	2	1
	021	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0
	027	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	029	5	0	2	5	3	4	4	5	3	4	1
	035	3	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0
	039	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
	065	4	0	1	3	3	1	3	2	1	1	0
	077	2	0	3	5	4	0	0	0	3	3	1
	079	1	0	0	3	1	0	1	0	1	1	0
	081	1	0	1	3	3	0	0	0	2	2	0
	089	4	1	3	5	4	3	5	4	1	1	2
	091	1	0	0	2	0	0	0	0	2	2	1
	109	1	0	0	4	1	1	1	2	3	3	1
	113	1	0	0	3	0	0	0	0	2	2	0
	119	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	121	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
	127	0	0	0	4	4	0	0	0	0	0	0
	131	6	1	2	5	4	0	0	0	0	0	0
	135	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
137	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	
Gruppenmittelwert		1,38	0,24	0,62	3,19	1,71	0,43	0,90	0,67	0,57	1,24	0,38
SEM		0,42	0,16	0,23	0,32	0,37	0,24	0,35	0,32	0,19	0,29	0,13

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Items										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
K (n=23)	005	0	0	1	4	1	0	1	0	1	4	00
	007	1	6	0	3	2	0	0	0	1	0	0
	009	1	0	1	4	3	0	1	0	1	2	1
	011	1	0	0	5	3	0	0	0	0	3	0
	019	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	025	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0
	037	5	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
	045	1	0	1	3	0	0	0	0	0	1	1
	049	3	0	4	5	5	4	4	4	2	1	0
	059	1	0	1	4	0	0	0	0	0	4	0
	061	3	0	1	6	6	1	3	1	0	3	1
	093	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
	101	1	0	0	3	1	0	1	0	0	1	0
	103	0	3	1	3	1	0	0	1	0	0	0
	105	3	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
	111	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
	115	0	0	0	3	3	0	0	0	0	3	0
	123	0	0	0	3	3	0	0	0	0	4	0
	125	0	0	0	3	0	0	1	0	0	1	0
	133	1	0	0	5	1	1	0	0	0	4	0
139	2	1	0	2	0	0	0	1		5	3	
141	1	0	1	4	5	0	0	0	4	3	0	
143	2	0	1	3	1	0	0	1	0	0	0	
Gruppenmittelwert		1,13	0,43	0,52	3,39	1,52	0,26	0,48	0,35	0,61	1,70	0,26
SEM		0,28	0,29	0,19	0,29	0,40	0,18	0,22	0,15	0,29	0,37	0,15

Tabelle 7.10: Bewertung der Geruchsstoffe PEA, H₂S, n-Butanol, Menthol und der aromatischen Sniffin' Sticks (Geruchsidentifikationstest) der Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K hinsichtlich Intensität (I) und Wirkung (W)

Studien- gruppe	Probanden- nummer	PEA		H ₂ S		n-Butanol		Aromatische Gerüche		Menthol	
		I	W	I	W	I	W	I	W	I	W
IUI (n=23)	015	3	1	4	-2	3	0	3	0	4	-2
	023	2	-3	3	-3	4	-3	3	0	4	-1
	041	3	-4	3	-4	2	0	3	0	4	2
	043	3	0	2	-2	2	0	3	0	4	0
	051	3	0	4	-3	4	-3	5	3	-	-
	053	4	2	4	-2	4	4	4	4	-	-
	055	6	-3	6	-3	3	-3	3	-2	3	-2
	057	3	0	3	0	3	-1	3	0	4	0
	063	6	-4	6	-4	-	-1	6	0	5	-1
	067	6	-4	4	0	2	0	1	0	4	0
	075	3	0	2	-3	-	0	3	0	3	1
	087	3	0	1	0	4	0	3	4	4	3
	095	5	-3	6	-4	2	-1	4	-1	-	-
	097	6	-4	6	-4	4	-3	4	1	4	2
	107	4	-1	6	-4	2	-1	3	0	4	4
	117	4	-1	4	-2	3	0	4	1	3	2
	031	4	-4	6	-4	4	-3	2	1	4	-3
	033	3	1	4	1	5	-2	4	2	5	2
	047	2	1	4	-3	1	-1	6	-1	4	0
	071	6	-4	5	-3	3	-1	4	0	5	-3
	083	2	1	1	-3	4	-2	3	1	4	3
	085	5	2	4	2	3	-1	4	1	4	0
	129	3	2	3	-2	5	3	5	3	5	2
Gruppenmittelwert		3,87	-1,09	3,96	-2,26	3,19	-0,83	3,61	0,74	4,05	0,45
SEM		0,30	0,48	0,34	0,37	0,22	0,38	0,25	0,33	0,12	0,40

Studien- gruppe	Probanden- nummer	PEA		H ₂ S		n-Butanol		Aromatische Gerüche		Menthol	
		I	W	I	W	I	W	I	W	I	W
S (n=21)	013	3	-2	5	-4	2	-2	4	0	5	3
	017	3	1	4	-1	2	3	3	4	4	4
	021	6	4	6	-2	4	0	4	1	5	3
	027	3	0	3	-1	2	0	3	0	4	1
	029	3	0	3	0	3	0	4	2	-	-
	035	3	2	2	0	2	0	5	3	5	-2
	039	4	1	4	-2	3	0	3	1	3	2
	065	5	3	5	-3	2	-1	3	2	5	2
	079	3	2	4	2	2	0	3	1	5	3
	081	5	1	5	-1	4	-2	4	3	4	3
	089	4	1	6	-3	3	0	3	3	4	1
	091	3	2	2	-1	4	-1	3	0	4	2
	113	5	2	4	-1	2	0	4	3	4	0
	121	2	0	3	-1	3	0	3	0	5	0
	137	2	0	4	0	3	0	3	0	3	3
	119	1	1	2	0	2	0	3	0	2	1
	127	3	-1	4	-3	2	0	3	2	3	1
	131	2	0	2	-3	2	-1	4	1	4	0
	135	4	2	2	1	3	3	4	4	4	1
	077	3	0	3	3	2	-1	4	-1	-	-
109	2	0	2	-2	1	0	3	0	3	-2	
Gruppenmittelwert		3,29	0,90	3,57	1,05	2,52	-0,10	3,48	1,38	4,00	1,37
SEM		0,28	0,31	0,30	0,39	0,18	0,27	0,13	0,34	0,19	0,36

Studien- gruppe	Probanden- nummer	PEA		H ₂ S		n-Butanol		Aromatische Gerüche		Menthol	
		I	W	I	W	I	W	I	W	I	W
K (n=22)	003	3	3	3	-1	3	0	3	1	4	0
	007	3	4	3	-3	3	0	3	0	4	2
	011	4	0	3	-2	2	0	3	0	3	1
	019	5	2	4	-4	6	4	5	4	5	4
	037	2	2	5	-2	1	0	4	3	5	4
	059	4	0	4	0	3	-1	4	0	3	4
	061	3	0	3	0	3	2	5	4	3	0
	093	3	0	3	0	3	0	5	0	3	4
	103	3	1	5	-2	2	0	4	1	4	3
	105	4	2	5	0	3	0	3	4	3	4
	125	3	2	4	-1	3	1	3	2	3	3
	133	3	1	3	-3	1	0	4	2	5	0
	139	3	2	2	-2	3	0	2	2	4	2
	005	3	-2	3	-2	3	0	5	0	4	-1
	143	2	2	3	-1	3	-2	3	2	4	1
	009	3	2	3	-2	2	-2	5	-2	5	2
	049	5	1	4	-1	3	0	2	0	5	-1
	101	3	2	3	-3	3	1	4	0	3	2
	111	2	0	2	0	2	1	3	4	3	2
	115	3	3	4	-2	3	0	3	0	3	1
	123	2	0	3	-4	1	-3	5	0	5	2
	141	2	-1	3	-3	2	0	4	2	5	2
Gruppenmittelwerte		3,09	1,18	3,41	-1,73	2,64	0,05	3,73	1,32	3,91	1,86
SEM		0,19	0,31	0,19	0,28	0,23	0,30	0,21	0,37	0,19	0,35

Tabelle 7.11: Ergebnisse der Liste 1 des MCS-Fragebogens (MCS-Stoffe, Allergene und Kontrollitems) der Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Anzahl der MCS-Stoffe	Anzahl der Allergene	Anzahl der Kontrollitems
IUI (n=23)	015	2	1	0
	023	8	0	0
	041	11	2	0
	043	9	0	1
	051	0	0	0
	053	23	0	0
	055	4	0	0
	057	0	1	0
	063	24	1	1
	067	8	0	0
	075	11	2	0
	087	14	1	0
	095	17	3	0
	097	16	3	0
	107	3	1	0
	117	16	1	0
	031	20	3	0
	033	8	1	0
	047	0	0	0
	071	16	0	0
	083	14	2	0
	085	3	0	0
	129	10	0	0
Gruppenmittelwert		10,300	0,960	0,090
SEM		1,560	0,230	0,060

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Anzahl der MCS-Stoffe	Anzahl der Allergene	Anzahl der Kontrollitems
S (n=21)	013	3	2	0
	017	0	0	0
	021	0	0	0
	027	0	0	0
	029	0	0	0
	035	0	0	0
	039	0	0	0
	065	0	0	0
	079	4	0	0
	081	2	0	0
	089	4	2	0
	091	0	0	0
	113	2	0	1
	121	1	0	0
	137	0	0	0
	119	11	0	0
	127	0	0	0
	131	1	0	0
	135	0	0	0
	077	0	0	0
	109	0	0	0
013	3	2	0	
Gruppenmittelwert		1,330	0,190	0,050
SEM		0,580	0,130	0,050

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Anzahl der MCS-Stoffe	Anzahl der Allergene	Anzahl der Kontrollitems
K (n=22)	003	0	0	0
	007	0	0	0
	005	0	0	0
	011	0	0	0
	019	0	0	0
	037	0	0	0
	059	0	0	0
	061	0	1	0
	093	0	0	0
	103	0	0	0
	105	0	0	0
	125	0	0	0
	133	0	0	0
	139	1	0	0
	143	0	0	0
	009	0	0	0
	049	0	0	0
	101	0	0	0
	111	0	0	0
	115	0	0	0
123	0	0	0	
141	0	0	0	
Gruppenmittelwert		0,050	0,050	0,002
SEM		0,050	0,050	0,000

Tabelle 7.12: Ergebnisse der Liste 2 des MCS-Fragebogens (Symptome) der Probanden der Gruppe IUI, der Gruppe S und der Gruppe K

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Symptombereiche												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
IUI (n=23)	015	0	0,25	0	0	0,83	0	0	1,5	0,5	0	0,66	0,33	0
	023	1,25	3,5	3,66	2,33	2,33	1,33	0,66	1	3	1	1	1	0
	041	1	0,75	0,66	0,25	1,17	2	0,17	1,5	0	1,5	1	1	0
	043	0,5	0	1,66	0	2,33	0	1,33	0	3,5	0	0	0,75	1
	051	0,25	2	0,75	1	0,83	2,33	0,5	2	1,75	1,5	2,33	1,66	0,33
	053	0,5	2,75	1,33	2,5	2,83	2,66	3,83	3	3	2	0,3	4	0
	055	2,25	3	4	3,75	2,66	1,66	2	3	3,5	2,5	4	3,66	1
	057	0	0	0,33	0	1	1,33	0	0	0	2	1,33	0,66	0
	063	1,5	3,5	3,66	3,25	1,83	2,66	0,83	0	2,5	2	3	2,33	0
	067	0,25	0	0	1,25	2	3,33	2	2	1	4	0	0,33	0
	075	0,5	1	0	0,5	0,66	0	0	0	0,5	2	0	1,33	0
	087	1,75	1,75	2,66	2,25	0	2,66	0	0	0,75	2	1,33	1,33	0
	095	2,25	2,25	2,66	0,75	1,66	2,66	1,83	3	2	1,5	1,33	1,33	0,75
	097	2	4	2,66	3	2,66	2,33	3,33	4	2,5	3,5	1,33	3,66	2,75
	107	1,25	2	3,33	2	1	1,33	1	1,5	1,5	1	1,33	1,33	2
	117	0,5	3	2,66	0,25	2,5	4	1,83	4	1	0	1,66	2,66	0
	031	1,25	0,75	1,66	1,5	3	4	2,66	3	2,25	3,5	3	3,33	0,75
	033	3,75	3,5	3,33	4	3,5	3	3	3	2,75	2	3	2	2,75
	047	0,25	0,75	0	0,25	0,33	0,33	1,17	0	0,25	0	0	0,33	0
	071	1,75	2,75	3	2,25	2	3,66	0,17	0	2,5	2	2,66	2,33	1
	083	1,25	2,5	2,66	2,75	1,17	0,66	1	1	2,25	1,5	1,66	2	1,25
	085	2	2,5	1,66	2,5	1,83	2,66	1	1	2,5	3	2	2,33	1,5
	129	1	0,5	1	0,5	1	0,66	0,5	3,5	2,5	0	1	0	0
015	0	0,25	0	0	0,83	0	0	1,5	0,5	0	0,66	0,33	0	
Gruppenmittelwert		1,17	1,81	1,88	1,60	1,70	1,97	1,25	1,65	1,83	1,67	1,47	1,73	0,66
SEM		0,19	0,28	0,29	0,28	0,20	0,27	0,24	0,30	0,24	0,25	0,24	0,25	0,19

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Symptombereiche												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
S (n=21)	013	1,75	1,25	1,66	2	1,17	2,66	0,66	2	1	1,5	2	1,66	1,5
	017	0	0,25	0	0	0,5	1,33	0,33	0	0,25	1	1	0,66	0
	021	0	0	0	0	0,17	0	0	0	0	0,5	0,66	0	0
	027	1,5	1,5	3,33	2,25	0,5	0	0,5	3	0	0	0	0,33	0
	029	0	0	0	0	0	1,66	0	0	0	1,5	1	1,5	0
	035	0	0	0	0	0,33	0,33	0,17	0,5	0	2	0,66	0,66	0
	039	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	065	0	0	0	0	0,17	0	0,83	0,5	0	0	0	1	0
	079	0	0	0	0	0,33	0	0,66	0	0	1	0,66	1,33	1
	081	1,5	1,25	3	1,35	0,83	2,66	0,17	3	0,75	2	2,33	2	0,25
	089	1,75	3	1,66	1,25	1,66	3,33	0,66	0	1,75	2,5	2	4	1
	091	0,5	0,25	1,33	0	0	1	0,33	0	0	0	0	0,33	0
	113	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	121	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	137	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	119	0	0	0	0	0	2,66	0	0	0,5	0	0	1	1
	127	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	131	0	0,5	0,33	0,75	0,66	0,66	0,33	0,5	0,75	1	1	1	0
	135	0	0	0	0	0	0	0	0	0,25	0	0	0	0
	077	0	0	0	0	0	0	0	0	0,25	0	0	0	0,25
109	0,5	0	1	0,5	0	0	0,33	0	0	0	0	0,33	0	
Gruppenmittelwert		0,36	0,38	0,59	0,39	0,30	0,78	0,24	0,45	0,26	0,62	0,54	0,80	0,24
SEM		0,15	0,17	0,23	0,16	0,10	0,25	0,06	0,21	0,10	0,19	0,17	0,21	0,10

Studien- gruppe	Probanden- nummer	Symptombereiche												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
K (n=22)	003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	007	1	1	1	1,25	1,17	1	1,17	1	1,25	1	1,33	2	0,5
	005	0,75	0,25	0,66	0,75	0,33	0	0,5	0,5	1,25	1,5	2,33	1,33	0,5
	011	0,5	1,5	2,33	1	1,83	1,66	0,66	0	0,5	2,5	1,66	2,33	0,75
	019	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	037	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	059	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	061	0,5	0,75	1	0	0,83	1,33	0,5	2,5	0	0,5	1,33	2	0,5
	093	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	103	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	105	0,25	0,25	0,33	0	0,17	0,33	0,5	0,5	0,5	0,5	0	1	0,25
	125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	133	0	0,25	0	1	0	0	0	0	0,25	1,5	0,33	1,5	0
	139	0	0,5	0,33	0	0	0	0	0,5	0,25	0	0,33	0	0
	143	0	0	0	0	0,66	0,33	0,33	0	0,75	1	1	2	0,5
	009	0,25	0	0	0	0	0,33	0,17	0	0,25	0,5	0,33	0	0
	049	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	101	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	111	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	115	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	123	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	141	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gruppenmittelwert SEM		0,15 0,06	0,20 0,09	0,26 0,12	0,18 0,09	0,23 0,10	0,23 0,10	0,17 0,07	0,23 0,12	0,23 0,09	0,41 0,15	0,39 0,15	0,55 0,19	0,14 0,05

7.3 Bildanhang



Abbildung 7.13: Position des Probanden während der Olfaktometrie. In seinem linkem Nasenloch befindet sich das Nasenstück des Olfaktometer-Outlet-Rüssels. Das Olfaktometer selbst steht in dem Raum hinter der Schiebetür. Am Kopf des Probanden kleben EEG-Elektroden.

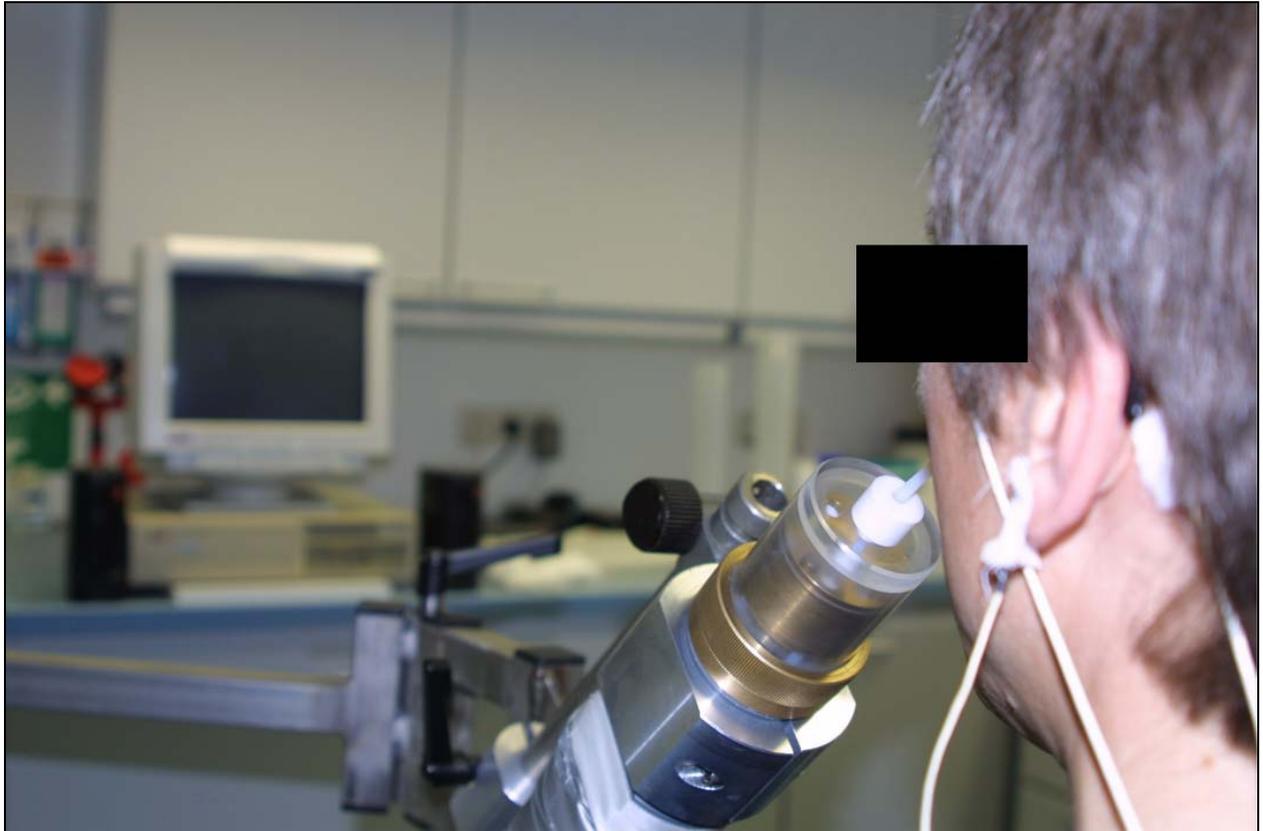


Abbildung 7.14: Zur Stabilisierung der Vigilanz verfolgt der Proband während der Untersuchung ein wanderndes Quadrat auf einem Monitor.

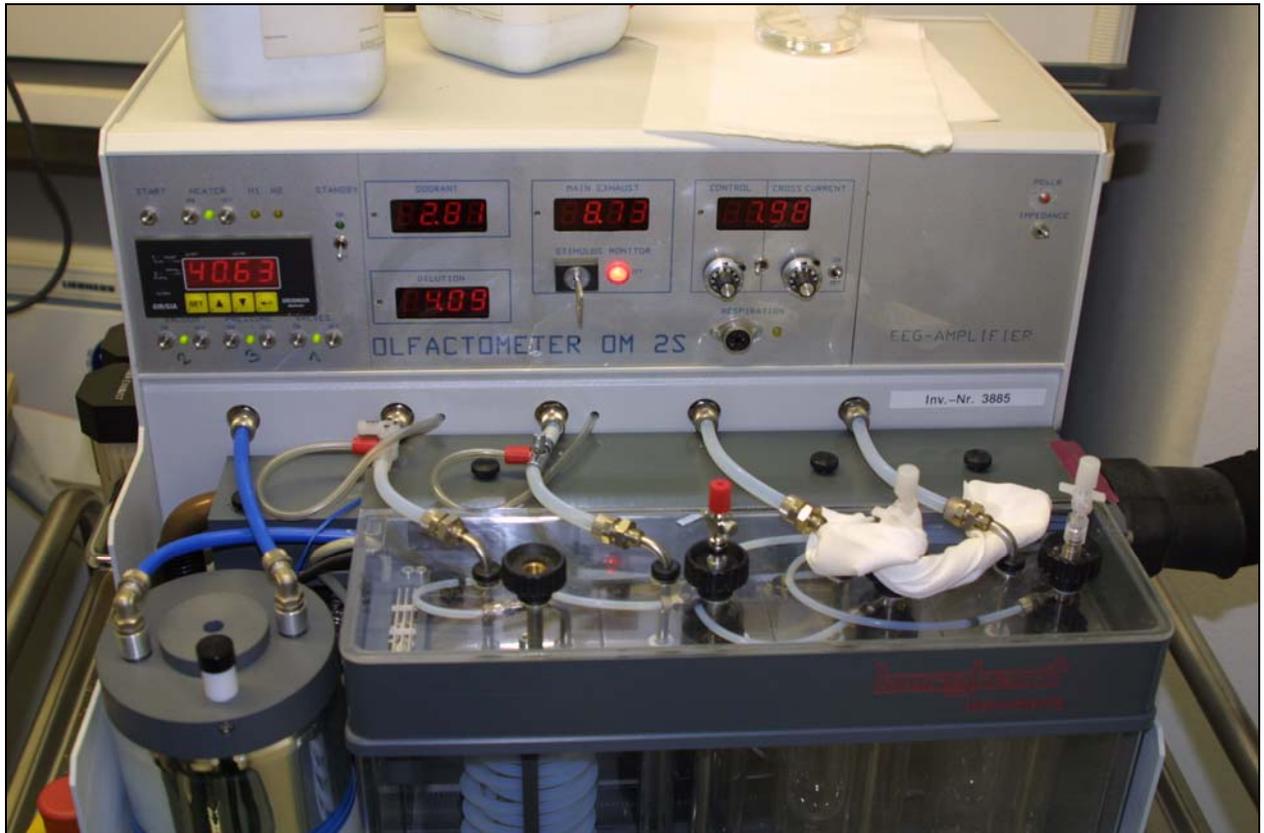


Abbildung 7.15: Olfaktometer OM 2S mit integriertem EEG-Verstärker. Am rechten Bildrand sieht man den Abgang des Outlet-Rüssels



Abbildung 7.16: Olfaktometer in Seitenansicht. Dahinter erkennt man den PC mit dessen Hilfe das Olfaktometer bedient wird. Dies ist der Arbeitsplatz des Untersuchers während des Versuchs.

8. Danksagung

Frau Professor Dr. med. Heidrun Behrendt und Herrn Professor Dr. med. Dr. phil. Johannes Ring danke ich für die Arbeitsmöglichkeiten am Zentrum für Allergie und Umwelt (ZAUM) und an der Dermatologischen Klinik am Biederstein der Technischen Universität München und für das Vertrauen im Umgang mit den Patienten. Frau Professor Behrendt danke ich zusätzlich für die Überlassung des Dissertationsthemas.

Frau Privatdozentin Dr. med. Bernadette Eberlein-König danke ich für die Betreuung bei der Durchführung der gesamten Arbeit mit hilfreichen Ratschlägen zu Planung und Durchführung der Studie und zum Umgang mit den Patienten, für die Rekrutierung der Patienten und für die hilfreichen Korrekturen.

Ebenso danke ich Herrn Dr. med. Johannes Huss-Marp und Herrn Dr. med. Volker Grimm für die Rekrutierung von Patienten und die nützlichen Ratschläge bei der Durchführung der Untersuchungen. Den Mitarbeitern des Zentrums für Allergie und Umwelt (ZAUM) und dem medizinischen Personal des Klinikums danke ich für die freundliche Zusammenarbeit, die Unterstützung und die Zeit.

Bei Herrn Professor Gerhard Winneke, Institutsdirektor des medizinischen Instituts für Umwelthygiene der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, bedanke ich mich für die Bereitstellung des Olfaktometers und der verwendeten Fragebögen sowie für hilfreiche Ratschläge bei der Durchführung der Untersuchungen, der Auswertung und der Interpretation der Daten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dipl. Ing. Hans Berresheim für die Unterweisung in der Olfaktometrie und der Handhabung des Olfaktometers, für die Hilfe bei der Planung und der Durchführung der Versuche, für die Hilfe bei der Auswertung und Analyse der Daten sowie für die freundliche und inspirierende Unterstützung während der gesamten Arbeit. Herrn Dr. Jens Walkowiak und Frau Privatdozentin Ulrike Krämer danke ich für die Hilfe und die nützlichen Hinweise bei der statistischen Auswertung der Daten. Den Mitarbeitern des Medizinischen Instituts für Umwelthygiene danke ich für die freundliche Unterstützung während meines Aufenthaltes an ihrem Institut.

Mein besonderer Dank gilt meiner Freundin Nicole Wendler für nützliche Hinweise und hilfreiche Ratschläge beim Erstellen dieser Arbeit.

9. Lebenslauf

Name: David Papo

Geburtsdatum: 01.07.1975

Geburtsort: München

Schulbildung: 1981-1985 Grundschule in München
1985-1994 Theresien-Gymnasium, München
1994 Allgemeine Hochschulreife

Freiwilliges Soziales Jahr: 1994-1995 im Jugendzentrum Berg am Laim, München

Studium: 1995-1997 Humanmedizin, vorklinischer Abschnitt an der
Ludwig-Maximilians-Universität, München
1997 Ärztliche Vorprüfung

1997-1999 Kommunikationswissenschaften im Hauptfach an
der Ludwig-Maximilians-Universität, München

1999-2003 Humanmedizin, klinischer Abschnitt an der
Technischen Universität München

2000 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Ärztliche Approbation erteilt am 1. Oktober 2004

Beruf: Juli 2004-Juli 2005: AiP/Assistenzarzt in der chirurgischen Klinik
Dr. Rinecker, München

Seit Oktober 2005 Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für
Dermatologie und Allergologie am Biederstein des Klinikums
rechts der Isar der Technischen Universität München