

Endbericht zum Forschungsvorhaben
im Rahmen des Deutschen Mobilfunk Forschungsprogramms

Untersuchung des Phänomens „Elektrosensibilität“ mittels einer epidemiologischen Studie an „elektrosensiblen“ Patienten einschließlich der Erfassung klinischer Parameter

Bericht an das Bundesamt für Strahlenschutz

Autoren:

Ulrich Frick, Simone Hauser, Michael Landgrebe, Peter Eichhammer

Unter Mitarbeit von:

Winfried Barta, Philipp Sand, Rita Rosner, Sandra Pflügl, Berthold Langguth,
Katharina Rosengarth, Marie Wagner, Jürgen Rehm, Mark Greenlee, Göran Hajak



AG Umweltmedizin

Regensburg

Anschrift:

Psychiatrische Universitätsklinik Regensburg
Arbeitsgruppe Umweltmedizin
Prof. Dr. Ulrich Frick
Universitätsstraße 84
93042 Regensburg

Untersuchung des Phänomens „Elektrosensibilität“ mittels einer epidemiologischen Studie an „elektrosensiblen“ Patienten einschließlich der Erfassung klinischer Parameter

Inhalt

	Seite
Zusammenfassung	4
Summary	6
1. Aktueller Forschungsstand	9
1.1 Verbreitung des Beschwerdebildes „Elektrosensibilität“	9
1.2 Elektrosensibilität im Vergleich zu anderen Umwelterkrankungen	12
1.3 Was weiß man über die Ursachen?	13
1.4 Expositionsstudien	15
1.5 Der Allostatic Load – eine Mediatorvariable?	19
1.6 Zusammenfassende Bewertung des aktuellen Forschungsstandes und Forschungsfragen der aktuellen Studie	21
2. Methodenteil	23
2.1 Studiendesign	23
2.2 Untersuchungsablauf	25
2.2.1 Interview	25
2.2.2 Wahrnehmungsexperiment und Doppelpuls via TMS	29
2.2.3 Genetik	35
2.2.4 Untersuchung der neuronalen Aktivität im funktionellen MRI bei unterschiedlichen Expositionen	36
2.3 Feldbericht	40
2.3.1 Rekrutierung von Teilnehmenden	40
2.3.2 Beschreibung der Stichprobe	42
2.4 Statistische Auswertung	44
2.5 Deskriptive Daten zur Stichprobe	46

3.	Ergebnisse	47
3.1	Gesundheit und gesundheitsrelevantes Verhalten	47
3.2	Wahrnehmungsexperiment und kortikale Exzitabilität	51
3.2.1	Bestimmung der subjektiven Wahrnehmungsschwellen	51
3.2.2	Objektive motorische Schwellen	56
3.2.3	Intrakortikale Inhibition und Fazilitierung	57
3.2.4	Cortical Silent Period	60
3.3	Allostatic Load	61
3.4	Molekulargenetik	62
3.5	Fragebogen zu dysfunktionalen Kognitionen	67
3.6	fMRI-Paradigma	72
4.	Diskussion	77
4.1	Kritische Sichtung der Ergebnisse: Sind Artefakte aus der Methodik oder dem Studienverlauf möglich?	78
4.2	Was bedeuten die Ergebnisse im Zusammenhang mit der übrigen Forschung zur Elektrosensibilität?	82
5.	Literatur	91
5.1	Literatur zu den Kapiteln 1 und 2	91
5.2	Literatur zum Kapitel 3 (Ergebnisse)	96
5.2	Literatur zur Diskussion (Kapitel 4)	97

Zusammenfassung

Ziel:

Diese Studie berichtet über diverse Untersuchungen an subjektiv elektrosensiblen Probanden, die sich alle durch ein hohes Niveau an Beschwerden auszeichneten. Ziel war einerseits die replikative Klärung früherer Ergebnisse, ob subjektiv elektrosensible Personen eine veränderte Wahrnehmung von Magnetimpulsen aufweisen. Andererseits sollten in einer Pilotstudie gewonnene Hinweise auf veränderte neurobiologische Funktionen im Kortex von Elektrosensiblen hier repliziert werden. Als Kontrollpersonen dienten geschlechts- und altersgematchte Personen des Wohnumfeldes bzw. derselben Arbeitsumgebung. Das Ziel bestand in der Gewinnung von Hinweisen auf mögliche Ursachen des erhöhten Beschwerdenniveaus und in der Beschreibung potenziell prädisponierender Faktoren.

Methode:

Hauptsächlich mittels Zeitungsaufrufen wurden $n=89$ subjektiv elektrosensible Probanden für die Studienteilnahme gewonnen und $n=107$ nach Alter, Geschlecht, Wohnort und ggf. auch Arbeitsstelle gematchte Kontrollpersonen rekrutiert. Einschlusskriterium für elektrosensible Probanden war unter anderem ein erhöhtes Ausmaß an Beschwerden auf der Regensburger EMF-Beschwerdenliste. Das Lebensalter der Teilnehmenden lag durchschnittlich bei rund 50 Jahren ($SD=11$); rund 60% der Probanden waren weiblich.

Nach einem ausführlichen Eingangsinterview, das auch ein standardisiertes psychiatrisches Screening beinhaltete und potenziell dysfunktionale kognitive Stile im Bezug auf Belastung durch elektromagnetische Felder erhob, wurden die Probanden in einem verblindeten, randomisierten Design singulären transkraniellen Magnetimpulsen unterschiedlicher Stärke am dorsolateralen präfrontalen Kortex ausgesetzt und ihre Wahrnehmungsschwelle bestimmt. Ebenfalls mittels transkranieller Magnetstimulation wurden verschiedene Parameter der neuronalen kortikalen Exzitabilität bestimmt, unter anderem auch durch ein so genanntes Doppelpulsverfahren, bei dem zwei kurzzeitige Impulse in kurzen Zeitabständen appliziert werden und deren motorische Antwort an Fingermuskeln der linken Hand gemessen wird.

Aus Blutproben wurden diverse Indikatoren des so genannten Allostatic Load sowie die genetische Ausstattung der Probanden bezüglich zweier Rezeptoren für Neurotransmitter bestimmt.

Die Gehirnaktivität einer Teilstichprobe von subjektiv elektrosensiblen Personen (n=15) und Kontrollen (15) wurde im funktionellen Kernspin (fMRI) mittels bildgebender Verfahren während einer thermischen Exposition und während einer vermeintlichen Handy-Exposition gemessen und mit einer Ruhebedingung verglichen.

Resultate:

Subjektiv Elektrosensible unterscheiden sich von Kontrollpersonen in der Intensität, mit der sie auf ihr höheres Beschwerdenniveau hin im Gesundheitssystem Hilfe suchen. Ein höherer Prozentsatz als bei Kontrollpersonen erfüllt die Kriterien für eine major depression laut WHO-Kriterien.

Die Wahrnehmungsleistung subjektiv Elektrosensibler ist bei transkranieller Magnetstimulation wegen einer höheren falsch-positiven Identifikation von Sham-Impulsen gegenüber den Kontrollpersonen verschlechtert, bei gleichzeitig unveränderter Schwelle, ab der durch transkranielle Reizung eine motorische Antwort an den Fingermuskeln ausgelöst werden kann.

Verschiedene Kognitionen, die als aufrechterhaltende Bedingungen für ein hohes Beschwerdenniveau interpretiert werden können, sind bei subjektiv Elektrosensiblen deutlicher ausgeprägt.

Weder hinsichtlich der untersuchten neuronalen Rezeptorpolymorphismen (Serotonintransporter-Promoter-Gen, Dopamin-D4 Rezeptor-Gen), noch hinsichtlich der stressrelevanten Parameter des Allostatic Load konnten Unterschiede zwischen den Gruppen gesichert werden.

Im Doppelpuls-Experiment zeigt sich bei subjektiv Elektrosensiblen eine altersmodulierte veränderte Fazilitierung der motorischen Antwort auf kurzzeitig nacheinander ausgelöste Impulse.

Im fMRI zeigen sowohl subjektiv Elektrosensible wie ihre Kontrollen eine erhöhte Gehirnaktivität nach thermischer Reizung in den betreffenden Hirnarealen. Auf eine vorgegebene Exposition an ein Handy-Signal reagieren jedoch nur Elektrosensible mit einem er-

höhten Aktivierungsniveau in Hirnarealen, die mit antizipatorischen Leistungen verknüpft sind.

Schlussfolgerungen:

Die unzureichende Unterscheidung von äußeren und möglichen propriozeptiven Reizen bei subjektiv Elektrosensiblen konnte in dieser Studie als Replikationsstudie bestätigt werden, wenngleich durch das breitere Altersspektrum hier ein zusätzlicher Einfluss des Lebensalters sichtbar wurde. Die hohe Rate falscher Alarme im Wahrnehmungsexperiment korrespondiert mit einer verringerten Fazilitation beim Doppelpulsexperiment. Die in dieser Studie erhobenen Daten deuten somit darauf hin, dass Patienten mit subjektiver Elektrosensibilität eine veränderte, möglicherweise dysfunktionale kortikale Prozessierung aufweisen, die die individuelle adaptive Anpassungsfähigkeit einschränkt. Dies gilt besonders für die Jüngeren unter den Betroffenen. Ein Resultat hieraus kann eine erhöhte Vulnerabilität des Individuums gegenüber Umwelteinflüssen sein. Es bleibt zu klären, inwieweit vom Beschwerdebild her ähnlich gelagerte Störungen dieselben Veränderungen aufweisen, und ob jüngst gefundene Veränderungen der kortikalen Exzitabilität nach GSM-Exposition bei gesunden, jungen Probanden in einen Zusammenhang mit den hier vorgelegten Befunden gestellt werden können.

Summary

Aim:

This report deals with various measurements in subjectively electrosensitive subjects (SES) qualifying by a high level of various complaints for inclusion into this research project. The study aimed at replicating effects of altered perceptive competence in SES which had been found in an earlier pilot study. Additionally, altered neurobiological processes of the cortex in a sample of SES were to be replicated in a larger, independent sample. Controls were recruited from the near vicinity of subjects' living surroundings and workplaces (if applicable) and matched for age and sex. Potential causal conditions for the observed high symptom load of SES thus were to be analysed by comparing predisposing factors, not exposure.

Methods and Sample:

Mainly via newspaper articles reporting on the study and its scientific program a total of 89 subjectively electrosensitive probands fulfilling the inclusion criteria (e.g. symptom score > 19 on the Regensburg EMF questionnaire) and not displaying an exclusion criterion could be enrolled to the study. A number of 107 age- and sex-matched controls could be included, but not for all SES a parallel control person could be found. The sample was aged at a mean of 50 years (SD = 11) and about 60% of all participants were female.

A detailed anamnestic interview at study entrance included a standardized psychiatric screening procedure for major depression, generalized anxiety, somatoform disorder, sleeping disorders, and delusion. A list of dysfunctional cognitions with respect to perceived exposure to electromagnetic fields was administered.

Perception of singular transcranial magnetic pulses of varying intensity was measured in a blinded, randomized design. Pulses were applied to the dorsolateral pre-frontal cortex and perceptive thresholds were determined. Standard procedures to measure various indicators of cortical excitability of participants (active and resting threshold for motor response at the small finger of the left hand, inhibition and facilitation of motor response in a paired-pulse paradigm, cortical silent period) were applied after the perception experiment.

From blood samples various parameters of so called allostatic load were determined as well as receptor polymorphisms of two neurotransmitter genes (serotonin transporter promoter gene, drd4 receptor gene).

Brain activity in a functional MRI experiment could be measured in a subsample of 15 SES and additional 15 healthy controls of the same age and sex. The procedure compared brain activity during a thermal exposure at the left lower arm to brain activity during a supposed exposure to mobile phone emission and during a resting period.

Results:

SES differ from their controls by their symptom load and their utilization of health services caused by these symptoms. The proportion of subjects fulfilling the criteria for major depression is higher among the SES group compared to the controls.

During the perception experiment, SES display a worse competence to differentiate true pulses from sham pulses. They have an increased false alarm rate, whereas their objectively measured thresholds for provoking motor responses by transcranial stimulation seem unaltered.

Various cognitions, all interpretable as prolonging conditions for perceiving unpleasant feelings and complaints like the ones measured in the Regensburger EMF symptom questionnaire, were clearly more pronounced among the SES group.

Both groups could not be shown to differ with respect to various stress relevant parameters of the allostatic load and were comparable in their alleles of the serotonin promoter transporter gene polymorphisms and the drd4 receptor gene polymorphisms.

Cortical excitability during the paired-pulse paradigm displayed an age modulated lowered facilitation of motor responses of younger SES, and exaggerated facilitation of older SES.

The functional magnetic response imaging yielded a clearly increased brain activity during a thermal exposure stimulus in the known perceptive regions of the brain. An (only supposed) exposure to mobile phone emissions provoked increased brain activity only in SES subjects, mainly in those brain regions responsible for anticipatory activities.

Conclusions:

Diminished competence of SES to differentiate an external from potential proprioceptive stimuli could be replicated by this study. Due to the broadened age range in the current sample and increased sample size an interaction of this diminished perceptive competence with age became visible. The increased false-alarm rate of SES during the perception experiment corresponds to their diminished cortical facilitation in the paired-pulse paradigm, hinting at a potential neurobiological disposing factor for dysfunctional processing of sensory perceptions and reduced adaptive neurobiological plasticity. This might cause a higher vulnerability to external stimuli.

It seems worthwhile to further investigate this effect of altered cortical excitability in other disorders with comparable patterns of complaints and unclear causation. As cortical excitability of healthy males was reported to be influenced in short term by GSM-exposure as well, a potential link between these results should be corroborated or excluded.

1 Aktueller Forschungsstand

1.1 Verbreitung des Beschwerdebildes „Elektrosensibilität“

Bereits seit Anfang der 80er Jahre beschäftigen sich Wissenschaftler mit dem Phänomen der Elektrosensibilität (ES). Zwar stammen die ersten Berichte über dieses Beschwerdebild aus nordischen Ländern wie Norwegen und Schweden, im Verlauf der letzten 20 Jahre aber wurde deutlich, dass Elektrosensibilität durchaus kein länderspezifisches Problem darstellt und sich nicht nur auf den nördlichen Raum Europas beschränkt. Vielmehr deuten die Ergebnisse verschiedener epidemiologischer Studien darauf hin, dass es in vielen Industrieländern Bevölkerungsgruppen gibt, die sich selbst als elektrosensibel einschätzen. Bereits 1997 erhielt eine von der Europäischen Kommission berufene Expertengruppe Rückmeldung aus elf von 19 befragten Ländern zum Beschwerdebild „electromagnetic hypersensitivity“ (Bergqvist et al., 1997). In Schweden ergab die Befragung einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe via Fragebogen eine Prävalenz von 1,5% für subjektiv unter ES leidende Personen (Hillert, Berglind, Arnetz, & Bellander, 2002). Levallois und Kollegen erhoben in einer kalifornischen Telefonbefragung eine Prävalenzrate von 3,2 % für Personen, die sich selbst als „being allergic or very sensitive“ gegenüber elektrischen Anlagen einschätzten (Levallois, Neutra, Lee, & Hristova, 2002). Neuere Erhebungen in der Schweiz und Deutschland erbrachten Prävalenzen von 5-10 % (infas, 2004, 2005a, 2005b; Röösl, Huss, & Schreier, 2005; Ulmer & Bruse, 2006).

In Ermangelung einer operationalen Definition greifen nicht nur die eben erwähnten, sondern ein Großteil der existierenden Untersuchungen bei der Auswahl ihrer Zielpopulationen auf die Selbstaussage der Betroffenen zurück, dass sie übersensibel oder allergisch auf elektromagnetische Felder (kurz: EMF) reagieren (Hillert et al., 2002).

Das erwähnte europäische Forschungsprojekt von Bergqvist und Kollegen stellt einen länderübergreifenden Versuch dar, das Erscheinungsbild und die Verbreitung der Elektrosensibilität anhand der Einschätzungen von arbeitsmedizinischen Einrichtungen und Selbsthilfegruppen näher zu spezifizieren. Auf nähere Ergebnisse soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Doch zeigen zum Beispiel die angegebenen Symptome, welche unterschiedliche Ausprägungen an Beschwerden in den verschiedenen Ländern unter dem Begriff „Elektrosensibilität“ zusammengefasst werden. Am häufigsten genannt wurden Beschwerden im Hinblick auf das ZNS, die zumeist neurasthenischer Art (Konzentrationsstörungen, Müdigkeit, schnelle Erschöpfbarkeit, Kopfschmerzen u.ä.) waren.

Auch genannt wurden Hautsymptome – häufig in den nordischen Ländern – seltener von Einrichtungen in Österreich, Deutschland und Dänemark. Demgegenüber gab es aber auch Länder, in denen Hautsymptome überhaupt nicht mit Elektrosensibilität in Verbindung gebracht wurden (Bergqvist et al., 1997).

Mehrere Autoren berichten (v.a. über Expositionsexperimente), dass elektrosensible Personen ein breites Spektrum an Beschwerden äußern (Frick et al., 2005; Frick, Rehm, & Eichhammer, 2002; Hietanen, Hämäläinen, & Husman, 2002; Miro, 1998; Müller, Krüger, & Schierz, 2002). Sie sind unspezifisch, alle Organsysteme betreffend und reichen von Hautbeschwerden über Kopfschmerzen und Übelkeit bis hin zu Konzentrationsproblemen und Erschöpfungszuständen (siehe hierzu auch (Frick et al., 2006)

Bis jetzt ließ sich aus diesem weiten Spektrum an Symptomen, das von Betroffenen berichtet wird, noch kein Instrument entwickeln, das die Elektrosensibilität im Sinne einer diagnostischen Entität durch das Vorhandensein eines bestimmten Symptommusters von anderen Erkrankungen abgrenzen könnte.

Auf der Suche nach einem diskriminativen Merkmal, anhand dessen sich elektrosensible Personen von der gesunden Allgemeinbevölkerung unterscheiden lassen, führten Hillert und Kollegen in einer schwedischen Telekommunikationsfirma eine Fragebogenerhebung durch (Hillert, Kolmodin Hedman, Södermann, & Arnetz, 1999). Hier stufen sich 40 Personen als elektrosensibel ein. Diese wurden hinsichtlich eines eigens entwickelten Hautindizes aus den am häufigsten von Betroffenen genannten Symptomen (Brennen, Kribbeln, Rötung) mit nicht betroffenen Angestellten und einer weiteren Gruppe von elektrosensiblen Patienten verglichen. Hierbei zeigte sich, dass die elektrosensiblen Telekommunikationsarbeiter hinsichtlich des Hautscores zwischen den Nicht-Betroffenen und den Patienten lagen, welche den höchsten Punktwert erzielten. Abgeleitet aus diesem Ergebnis und weitergehenden Erfahrungen mit dem Beschwerdebild schlagen die Autoren für weitere Untersuchungen die Charakterisierung der Stichproben hinsichtlich folgender Merkmale vor: Haut- und neurovegetativer Index, Ausmaß der Überzeugung an ES zu leiden, bezichtigte Auslöser, zeitliche Dauer der Problematik und gezeigtes Problemverhalten. Hillert und Kollegen gehen davon aus, dass dadurch eine höhere Homogenisierung der untersuchten Zielgruppen erreicht werden kann. Leider wurde dieses Ergebnis bis dato nicht repliziert und stellt die einzige Arbeit dar, in der eine für Elektrosensibilität spezifische Symptomausprägung gefunden wurde.

In einer späteren Arbeit, basierend auf der Hypothese, dass die von Elektrosensiblen berichtete Erschöpfung mit einer Veränderung der Cholinesterase-Tätigkeit zusammenhängen könnte, versuchte dieselbe Arbeitsgruppe, einen biologischen Marker für ES zu finden (Hillert, Flato, Georgellis, Arnetz, & Kolmodin-Hedman, 2001). Dieser Marker konnte aber nicht nachgewiesen werden.

Auch die Ergebnisse einer Fragebogenerhebung, (Röösli, Moser, Baldinini, Meier, & Braun-Fahrländer, 2004), die 2001 in der Schweiz durchgeführt wurde und Daten von 394 Betroffenen ergab, spiegeln ein breites Spektrum an Symptomen wieder. Am häufigsten genannt wurden hier Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Nervosität und Konzentrationsprobleme. Und auch hier konnten die Autoren mit Hilfe einer Clusteranalyse der genannten Beschwerden kein besonderes Symptommuster entdecken. Damit gehen sie konform mit den Ergebnissen von (Frick et al., 2006), die die Symptombelastung einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe der Stadt Regensburg einer Latent-Class-Analyse unterzogen haben. Die Arbeitsgruppe kommt zu dem Schluss, dass weniger eine Betrachtung im Sinne eines EMF-Syndroms, eher eine Einteilung hinsichtlich des gesamten Beschwerdescores angemessen ist. Hier wird von dem Vorhandensein eines „Latent Trait“ (eine nicht direkt beobachtbare zeitstabile Eigenschaft einer untersuchten Person) ausgegangen, der sich in der unterschiedlichen quantitativen Symptomausprägung widerspiegelt. Auch sieht die Arbeitsgruppe im Hinblick auf inhaltliche und testtheoretische Gemeinsamkeiten eine Parallele zwischen der Regensburger Beschwerdenliste und einem bereits validierten Erhebungsinstrument für die subjektive Beeinträchtigung durch körperliche und allgemeine Beschwerden: der Beschwerdenliste (B-L) von v. Zerssen (von Zerssen, 1976). Laut Koloska und Kollegen (Koloska, Rehm, & Fichter, 1989) ist die B-L ein Instrument, das das Konstrukt der Demoralisation - nach dem Konzept von (Frank, 1973) - zu erfassen vermag: einen unspezifischen psychischen Problemfaktor, der als genereller Indikator für psychische oder psychiatrische Probleme gewertet wird.

Zusammenfassend lässt sich zum Beschwerdebild der Elektrosensibilität also festhalten, dass ein kleiner Anteil der Bevölkerung vieler entwickelter Länder ein breites Spektrum an Beschwerden auf die Exposition an EMF zurückführt. Einen Nachweis für diesen postulierten Ursache-Wirkungs-Zusammenhang gibt es bis dato nicht. Allerdings scheint nicht nur die Exposition allein für die erlebten Symptome verantwortlich zu sein, sondern es wirken verschiedene Faktoren modulierend auf das Symptomerleben ein (siehe Punkt 1.3).

1.2 Elektrosensibilität im Vergleich zu anderen Umwelterkrankungen

Eine Abgrenzung der Elektrosensibilität von anderen Umwelterkrankungen wie der Multiple Chemical Sensitivity (MCS), dem Sick Building Syndrome oder dem Chronic Fatigue Syndrom ist schwierig. Es finden sich hinsichtlich der beschriebenen Symptome und des bis dato nicht nachgewiesenen Ursache-Wirkungs-Zusammenhangs weitgehende Überschneidungen (Arnetz & Wiholm, 1997).

Im Folgenden sollen exemplarisch einige Überlappungen zwischen der MCS und der Elektrosensibilität dargestellt werden. Eine Parallele stellt z.B. dar, dass es bei beiden Beschwerdebildern um Dosierungen des jeweilig vermuteten Agens geht, die für die Allgemeinbevölkerung nicht negativ wirksam sind (Cullen, 1987). Zwar wird in der Definition von MCS ein auslösendes Ereignis gefordert (Cullen, 1987), doch erfüllen nur die wenigsten der Betroffenen dieses Kriterium (Bornschein, Hausteiner, Zilker, Bickel, & Förstl, 2000), und es wird, wie bei der Elektrosensibilität, aufgrund der subjektiven Einschätzung der Betroffenen eine Krankheitsbezeichnung festgelegt.

Als Reaktion auf diesen Mangel an nachgewiesenen Wirkmechanismen für die von Betroffenen beschuldigten Ursachen wurde der Überbegriff „Idiopathic Environmental Intolerances“ (IEI) für die genannten Beschwerdebilder vorgeschlagen. Er lässt eine Ursachenattribution außen vor und wurde in einem Workshop zu MCS in Berlin geprägt (Paulini, 1999).

Weiterhin ähneln sich die IEI's durch den erfolgreichen Einsatz der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT), den mehrere Autoren beschreiben (Andersson et al., 1996; Harlacher & Schahn, 1998; Hillert, Kolmodin Hedman, Dolling, & Arnetz, 1998; Hillert, 1998; Whiting et al., 2001). Möglicherweise korrespondieren diese kognitiv orientierten Herangehensweisen mit der Beobachtung, dass in mehreren Expositionsstudien elektrosensible Versuchspersonen unter Scheinexposition eine höhere Symptombelastung (als Maß für eine unbewusste Wahrnehmung der Feldsituation über verstärkte körperliche Missempfindungen) empfanden, als sie sie unter tatsächlicher Exposition äußerten (Andersson et al., 1996) Dies war verstärkt dann der Fall, wenn sie glaubten, dass das Feld tatsächlich aktiv sei (Andersson et al., 1996).

Eine spezifische Komponente der Regensburger Studie stellt der Versuch dar, Befunde von (Frick et al., 2005) und (Landgrebe et al., 2007) hinsichtlich unterschiedlicher Diskriminationsleistungen bei Magnet- und Scheinexposition unter TMS, sowie Unterschiede im Hinblick auf kortikale Erregbarkeit zu replizieren. Eine weitere, neue Komponente

der Studie zielt auf die Erfassung komplexer kognitiver Prozesse bei der Expositionswahrnehmung ab. Sie wurde eigens dafür konzipiert, ein näheres Augenmerk auf eben die mentalen Prozesse zu legen, die mit der Wahrnehmung von EMF verknüpft sind. Hierzu wurde eine Teilstichprobe elektrosensibler Personen und deren Kontrollen auf Unterschiede im Hinblick auf die neuronale Aktivität (als neurophysiologisches Korrelat für Kognitionen) bei der Antizipation unterschiedlich starker Strahlung und der (vorgebliehen) Exposition an diese Strahlung untersucht (vgl. Abschnitt 3.5).

1.3 Was weiß man über die Ursachen?

Ein Nachweis des von Betroffenen postulierten Ursache-Wirkungs-Zusammenhangs zwischen EMF und empfundenen Symptomen steht bis dato noch aus. Neuere Studien zu gesundheitlichen Auswirkungen von elektromagnetischen Feldern beschäftigen sich schwerpunktmäßig mit „harten“ Endpunkten wie Krebs (Hardell, Carlberg, & Mild, 2006; Hardell et al., 2002; Inskip et al., 2001; Johansen, 2004; Johansen, Boice, McLaughlin, & Olsen, 2001) und Herz-Kreislauferkrankungen (Ahlbom et al., 2004; Hakansson, Gustavsson, Sastre, & Floderus, 2003; Johansen et al., 2001; Sahl et al., 2002). Diese aber sind nicht Teil des in der Fachliteratur beschriebenen Beschwerdebildes der Elektrosensibilität und sollen deshalb hier nicht näher ausgeführt werden.

Ein Zusammenhang zwischen EMF und „weichen“ Endpunkten wie Depressionen, Kopfschmerzen oder neurasthenischen Symptomen (wie sie häufig von subjektiv Elektrosensiblen geschildert werden) konnte in Studien an der Allgemeinbevölkerung nicht einheitlich nachgewiesen werden. Zwar fanden Dowson und Kollegen (Dowson, Lewith, Campbell, Mullee, & Brewster, 1988) einen Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und der Entfernung des Wohnhauses von der Hochspannungsleitung. Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung, die eine wichtige Forderung für einen kausalen Nachweis darstellt (Rothman & Greenland, 2005), konnte allerdings nicht hergestellt werden: Die häufigsten Kopfschmerzen hatten Personen, die in mittlerer Entfernung lebten. Zudem bleiben bestehende Mängel bei der Analyse möglicherweise konfundierender Variablen anzumerken. Auch erbrachten zwei spätere Studien keinen derartigen Zusammenhang (McMahan & Meyer, 1995; Poole et al., 1993).

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen EMF und Depressionen kamen mehrere Studien zu einem positiven Ergebnis (Dowson et al., 1988; Perry, Pearl, & Binns, 1989; Poole et al., 1993). Ihnen haften allerdings zum Teil vermeidbare methodi-

sche Schwächen an. Zu erwähnen sind hierbei die (ungenau) Klassifikation von „nahe“ bzw. „nicht nahe“ der Stromleitung lebend statt der tatsächlichen Expositionsbestimmung, sowie die Erhebung von depressiven Symptomen anhand nicht validierter Skalen. Zudem wird der Einfluss von potenziellen Confoundern nicht ausreichend kontrolliert. McMahan und Kollegen kamen zu dem Schluss, dass Personen in unmittelbarer Wohnnähe zu Starkstromleitungen im Vergleich zu einem Häuserblock entfernt Lebenden keine erhöhte depressive Symptomatik aufweisen (McMahan, Ericson, & Meyer, 1994). Wie aus einem weiteren Bericht zu dieser Studie hervorgeht, konnte ebenfalls kein Zusammenhang zwischen (vor dem Haus) gemessenen Magnetfeldern und Symptomen wie Kopfschmerzen, Migräne, Appetitlosigkeit, Schlaf- oder Konzentrationsproblemen hergestellt werden (McMahan & Meyer, 1995). Eine Studie, die Beale und Kollegen mit Rücksicht auf methodische Mängel zweier Vorgängerstudien (Expositionsmessung, Berücksichtigung konfundierender Variablen sowie Verwendung validierter Fragebögen) durchführten, zeigte einen klaren linearen Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zwischen EMF und mehreren psychologischen Variablen, darunter auch depressive Symptomatik (Beale, Pearce, Conroy, Henning, & Murrell, 1997). Eine neuere Studie von Levallois und Kollegen (Levallois et al., 2003), in der Frauen, die nahe an einer 735 KV Leitung lebten (<200 Meter) mit weiter entfernt lebenden (>400 Meter) hinsichtlich depressiver Symptomatik verglichen wurden, fand aber kein erhöhtes Depressionsrisiko für die Erstgenannten (OR 1.01, 95%-C.I. 0.61-1.66). Die Zusammenschau der genannten Studien gestaltet sich aufgrund methodischer und qualitativer Unterschiede sehr schwierig. Derzeit ist daher eine klare Aussage über das Vorhandensein einer Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen EMF und depressiver Symptomatik nicht möglich.

Ein vielfach vermuteter Zusammenhang zwischen der Arbeit am Bildschirm und objektiv festzustellenden Hautproblemen/ -erkrankungen konnte in mehreren Studien bislang nicht nachgewiesen werden (Bergqvist & Wahlberg, 1994; Sandstrom, Mild, Stenberg, & Wall, 1995). Exponierte Personen äußerten zwar häufiger subjektive Missempfindungen der Gesichtshaut, was aber durch ärztliche Untersuchungen nicht objektiviert werden konnte. Ergebnisse zu einer Veränderung in der Haut elektrohypersensitiver Personen (Erhöhung der Anzahl von Mastzellen in der Haut) wurden von (Johannson, 2004) vorgebracht, aber bislang noch nicht peer-reviewed publiziert oder gar repliziert.

Forschung zu Folgen von EMF auf dem Gebiet von psychischen Auswirkungen wie Kopfschmerz, Depression, Schlafproblemen und Befindlichkeitsstörungen führte bislang zu äußerst widersprüchlichen Ergebnissen, unglücklicherweise auch aufgrund von vor-

liegenden methodischen Mängeln. Von der Etablierung eines Ursache-Wirkungszusammenhangs oder einer Dosis-Wirkungs-Beziehung, wie sie zum Beispiel beim Passivrauchen nachgewiesen werden konnte ((Sandler, Everson, & Wilcox, 1985; Vineis et al., 2005), ist der wissenschaftliche Erkenntnisstand derzeit weit entfernt.

1.4 Expositionsstudien

In zahlreichen Expositionsstudien wurde versucht, einen direkten Zusammenhang zwischen erlebten Symptomen und der gezielten Exposition an EMF unterschiedlicher Frequenz zu überprüfen. Wie das Beschwerdebild selbst, so sind auch die hierzu verwendeten Untersuchungsparadigmen sehr vielgestaltig. Mehrere doppelblinde Expositionsexperimente zur Untersuchung der Reaktionen subjektiv elektrosensibler Personen mit (Andersson et al., 1996; Flodin, Seneby, & Tegenfeldt, 2000; Lonne-Rahm et al., 2000; Rubin, Hahn, Everitt, A.J., & Wessely, 2006) oder ohne (Hietanen et al., 2002; Raczek, Runow, Oetzel, Gailus, & Herger, 2000) beschwerdefreie Kontrollen wurden in Labors und einmal auch in der Alltagsumgebung (Flodin et al., 2000) der betroffenen Individuen durchgeführt. Gemeinsam ist den meisten Studien das Ergebnis, dass weder die elektrosensiblen Versuchspersonen noch die jeweiligen Kontrollen in der Lage waren, überzufällig häufig eine zutreffende Einschätzung der Expositionsbedingung (Feld an oder aus) abzugeben. Vereinzelt (z.B. (Müller et al., 2002) wurden Personen gefunden, die überzufällig hohe Trefferquoten erzielten. Die Gruppenzugehörigkeit (also die Selbst“diagnose“ einer Elektrosensibilität) korrespondierte damit allerdings nicht.

Die einzige, viel zitierte und auch vielfach kritisierte (vgl. (Bergqvist & Franzen, 1993) Studie, die zu dem Schluss kam, dass die elektrosensiblen Versuchspersonen eine konsistent häufigere physiologische Reaktion auf die untersuchten Felder zeigten als die Kontrollpersonen, stammt aus den USA (Rea et al., 1991). Hier wurden in mehreren Vorversuchen 25 aus 100 subjektiv elektrosensiblen Probanden identifiziert, die auf Felder verschiedener Frequenzen zuverlässig reagierten. Im Vergleich zu einer beschwerdefreien Kontrollgruppe reagierten von diesen 16 auf die folgende Exposition, von den Kontrollen niemand. Mängel in der Expositions-messung, dem experimentellen Setting und der methodischen Beschreibung stellen die Stichhaltigkeit dieses Ergebnisses aber in Frage. Ebenso weist die Tatsache, dass die Studie von den Autoren in einer Folgestudie nicht repliziert werden konnte (Wang, Hawkins, & Rea, 1994) eher auf einen Zufallsbefund in der Erstpublikation.

Neuere, positive Berichte über die Existenz von messbarer Elektrosensibilität stammen aus den Niederlanden (Zwamborn, Vossen, van Leersum, Ouwens, & Mäkel, 2003). Hier wurde in der so genannten „TNO-Studie“ ein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p=0.05$) von UMTS-Signalen und dem Wohlbefinden elektrosensibler Versuchspersonen sowie deren Kontrollen gefunden. Kein derartiger Effekt konnte für die verwendeten GSM – Signale (900 und 1800 MHz) im Vergleich zur Placebo-Bedingung entdeckt werden. Die Unterschiede bei den ebenfalls erhobenen kognitiven Leistungen sind für die beiden Untersuchungsgruppen inkonsistent.

Kritisch ist bei der TNO-Studie zu beachten, dass der verwendete Fragebogen zum Wohlbefinden ein Auszug aus einem längeren Fragebogen ist, der in dieser verkürzten Fassung noch nicht validiert wurde. Aussagen zur Bedeutung der gefundenen Veränderung können somit nicht getätigt werden. Zudem sind die beobachteten Resultate zum Wohlbefinden zwar statistisch signifikant, jedoch nur schwach in ihrer Ausprägung. Aufgrund der relativ kurzen Expositionsdauer konnten möglicherweise Effekte längerer Exposition nicht gefunden werden. Ein carry-over Effekt kann aufgrund der kurzen wash-out Periode von 30 Minuten ebenso wenig ausgeschlossen werden.

Die Ergebnisse der niederländischen Arbeitsgruppe wurden weltweit lebhaft wahrgenommen und werden in Publikationsorganen von Betroffenenorganisationen als der wissenschaftliche Nachweis des gesundheitlichen Gefahrenpotenzials von UMTS-Netzen angesehen. Eine Veröffentlichung in peer-reviewed Journalen ist bislang jedoch nicht erfolgt. Wegen der hohen Bedeutung der Ergebnisse wurde aber ein Replikationsversuch der Studie an einer größeren Stichprobe in einem Forschungsprojekt in der Schweiz unternommen (siehe hierzu: www.mobile-research.ethz.ch). Unter Beibehaltung des Expositionssettings sollten hier die Wirkungen zweier UMTS-Signale (Feldstärken 1 V/m und 10 V/m - zur Ermittlung einer potenziellen Dosis-Wirkungs-Beziehung) und eine Placebobedingung im Doppelblindversuch miteinander verglichen werden. Keine der beiden UMTS Versuchbedingungen führte unter Verwendung eines neuen, validierten Fragebogens wie auch des ursprünglichen Fragebogens aus der TNO-Studie zu einer Veränderung des Wohlbefindens. Die angegebene Symptomlast war bedingungsunabhängig bei den Elektrosensiblen höher. Die Versuchspersonen waren weiterhin nicht in der Lage, die elektromagnetischen Felder bewusst wahrzunehmen. Schließlich konnte auch kein konsistenter Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit der Probanden nachgewiesen werden (Regel et al., 2006).

Auch eine neuere Studie von (Wilén, Johansson, Kalezic, Lyskov, & Sandström, 2006) erbrachte keinerlei Unterschiede bezüglich der Auswirkungen eines der Handystrahlung nachempfundenen EMF im Hochfrequenzbereich. Untersucht wurden potentielle Auswirkungen bei Personen mit handybezogenen Symptomen im Hinblick auf Herzrate (HR), Herzratenvariabilität (HRV), Atmung, lokale Durchblutung, elektrischen Hautwiderstand, Flimmer-Verschmelzungsfrequenz, Kurzzeitgedächtnis und Reaktionszeiten. Bezüglich der erhobenen Baselines hatten zwar Betroffene längere Reaktionszeiten, doch verschwand dieser Unterschied bei Messwiederholung. Ein bleibender Gruppenunterschied ergab sich bezüglich der HRV, der Flimmer- und Verschmelzungsfrequenz (Frequenz von Lichtblitzen, ab der das menschliche Auge diese als kontinuierlich versus unterbrochen wahrnimmt) und bei verschiedenen Gedächtnistests.

Auch in England laufen im Rahmen eines groß angelegten Projektes kontrollierte Hochfrequenz-Expositionsstudien an elektrosensiblen Personen. Hierüber berichtete (Challis, 2004) auf einem Workshop der WHO in Prag im Herbst 2004. Das Programm umfasst fünf doppelblinde und kontrollierte Provokationsstudien mit elektrosensiblen Personen. Je zwei der doppelblinden Untersuchungen befassen sich mit der Exposition an GSM- und TETRA-Telefonie, eine mit dem Signal einer GSM oder UMTS Basisstation. Als abhängige Variablen werden die Trefferrate bei der Expositionsdetektion, akute Beschwerden, Gleichgewichtsfunktion (Innenohr), Flimmer-Verschmelzungsfrequenz und neuroendokrine Parameter gemessen.

Das bisher in den Expositionsstudien zumeist verwendete Trefferparadigma bringt es notwendigerweise mit sich, dass für die jeweilige Stichprobe während der ganzen Untersuchungssituation eine konstante Exposition (bezüglich der Detektionsfähigkeit) betrachtet wird. Aussagen über Wahrnehmungsschwellen sind aufgrund dieser Befunde also nicht möglich. Mit der Erhebung solcher Schwellen beschäftigten sich dazu in Abgrenzung (Leitgeb & Schröttner, 2003) bei der Untersuchung einer Bevölkerungsstichprobe der Stadt Graz hinsichtlich elektrischer 50 Hz-Ströme. Hierbei brachten sie eine eigens dazu entwickelte mobile Messstation zum Einsatz. Es ergab sich ein deutlicher geschlechtsspezifischer Unterschied in der Hinsicht, dass Frauen deutlich niedrigere Wahrnehmungsschwellen aufwiesen als Männer. Die erhobenen Daten werden den Autoren zufolge am besten durch zwei Log-Normalverteilungen erklärt, wobei die zweite, kleinere eine Häufung von Personen am sensitiven Ende der Gesamtverteilung beschreibt, was für die Existenz einer sehr sensitiven Subpopulation spricht, die auf etwa 2% geschätzt wird (Leitgeb, 1998).

Die Ergebnisse von Leitgeb stützen die Hypothese, dass es eine messbare, objektivierbare Elektrosensitivität gibt, d. h. Personen in der Allgemeinbevölkerung existieren, die elektrische Vorgänge bei geringerer Intensität des Reizes wahrnehmen als der Bevölkerungsdurchschnitt. Die Frage der Elektrosensibilität, sprich ob Personen, die sich durch EMF beeinträchtigt fühlen, tatsächlich eine gesteigerte Empfindlichkeit aufweisen bzw. ob die Einwirkung von EMF gar nachweisbar gesundheitlich abträgliche Effekte verursacht, ist damit nicht geklärt. Was in dieser Untersuchung nicht systematisch abgefragt wurde, war nämlich die Selbsteinschätzung der untersuchten Personen als sensibel/unsensibel sowie die wahrgenommene Intensität allfälliger Beschwerden.

Ob das Ausmaß der von elektrosensiblen Personen geäußerten Beschwerden in einem Zusammenhang mit der Wahrnehmungsschwelle für EMF steht, ist bislang noch nicht hinreichend untersucht worden. In der Regensburger Studie (Frick et al., 2005) wurde durch ein spezielles Forschungsdesign, das aus der Symbiose der dargestellten Herangehensweisen entstand, versucht, diese Forschungslücke zu schließen. In einem doppelblinden Expositionsexperiment wurden sowohl die Wahrnehmungsschwellen subjektiv elektrosensibler Versuchspersonen für singuläre transkranielle Magnetimpulse als auch deren Beschwerdenlast im Vergleich zu zwei Bevölkerungskontrollgruppen erhoben. Die Kontrollpersonen erfüllten das Kriterium einer hohen (oberstes Dezil) bzw. niedrigen (unterstes Dezil) Symptomlast auf der Regensburger Beschwerdenliste (Frick et al., 2002). Bei allen Versuchspersonen wurde im Anschluss an das Wahrnehmungsexperiment via Doppelpulsverfahren die kortikale Exzitabilität gemessen.

Hinsichtlich der geäußerten Beschwerden wiesen die elektrosensiblen Versuchspersonen eine höhere Symptomlast auf als die niedrig belasteten Kontrollen, blieben aber unterhalb des Beschwerden-Niveaus der hoch belasteten Personen. Was die Diskriminationsfähigkeit zwischen tatsächlichen und Sham-Impulsen betrifft, so waren elektrosensible Personen entgegen der Vermutung einer gesteigerten Sensibilität hierbei signifikant schlechter als ihre Kontrollen mit hoher Beschwerdenlast. Hinsichtlich der objektiv gemessenen Schwellen konnte zwischen elektrosensiblen Personen und Populationskontrollen kein systematischer Unterschied festgestellt werden. Die Messung der kortikalen Exzitabilität wies auf eine möglicherweise veränderte Exzitabilität elektrosensibler Personen in Richtung einer verringerten Fazilitation hin.

Einen Hinweis darauf, dass bestimmte Persönlichkeitseigenschaften mit kortikaler Exzitabilität in Zusammenhang stehen könnten, lieferte eine Arbeit von (Wassermann,

Greenberg, Nguyen, & Murphy, 2001), in der bei Personen mit hohem Neurotizismus-Score eine verminderte intrakortikale Inhibition gefunden wurde.

In Schweden haben sich Sandström, Lyskov und Kollegen eingehend mit der physiologischen Untersuchung elektrosensibler Personen auf potenzielle Prädispositionen für veränderte Reaktionen auf ihre elektromagnetische Umwelt befasst (Lyskov, Sandström, & Mild, 2001; Sandström, Lyskov, Berglund, Medvedev, & K.H., 1997; Sandström et al., 2003). Zusammengefasst deuten ihre Ergebnisse darauf hin, dass elektrosensible Personen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine Dysbalance des autonomen Nervensystems aufweisen (Sandström et al., 2003). Die erfassten Daten zur Hautwiderstandsreaktion, evozierten Potenzialen und der Flimmer-Verschmelzungsfrequenz (also der Frequenz, ab der eine Folge von Lichtblitzen als ein kontinuierliches Licht wahrgenommen wird (Luczak & Sobolewski, 2005)) sprechen für eine gesteigerte sensorische Erregbarkeit der Betroffenen. Den Autoren zufolge weisen diese Ergebnisse in Richtung einer physiologischen Prädisposition elektrosensibler Personen für höhere Stressanfälligkeit und gesteigerte Sensibilität hinsichtlich physikalischer Umgebungsfaktoren.

Sollten sich die Befunde von (Landgrebe et al., 2007) im Hinblick auf eine veränderte kortikale Exzitabilität elektrosensibler Personen replizieren lassen, so ergibt sich möglicherweise ein neurobiologischer Erklärungsansatz für die Entstehung einer veränderten Wahrnehmung bei subjektiver Elektrosensibilität .

1.5 Der Allostatic Load – eine Mediatorvariable?

Akuter und chronischer Stress sind immer wiederkehrende Aspekte des täglichen Lebens. Welche Bedeutung chronischer Stress jedoch für den Menschen hat und welche gesundheitlichen Folgen daraus resultieren können, ist bisher ungenügend erforscht. In den letzten Jahren konnten zahlreiche Studien zu einem besseren Verständnis der neurobiologischen Prozesse beitragen, die durch chronischen Stress ausgelöst werden. So konnte gezeigt werden, dass chronischer Stress zu adaptiven, plastischen Prozessen im zentralen Nervensystem führt, die sich kennzeichnen durch strukturelle und funktionelle Veränderungen (McEwen 2000), die ihrerseits in enger Beziehung zu Krankheiten wie der Depression, der posttraumatischen Belastungsstörung, aber zu auch kognitiven Veränderungen stehen. Am physiologischen Stresssystem des Menschen sind verschiedene Hormone, aber auch andere Systeme beteiligt, die vom Körper bei akuten Bedrohun-

gen aktiviert werden und eine sehr nützliche Anpassungsreaktion zur Vorbereitung auf „Kampf oder Flucht“ darstellen. Diese Fähigkeit, sich erfolgreich auf die Herausforderungen durch die Umwelt einzustellen, wird auch als „Allostase“ bezeichnet (Fischer 2003). Bei chronischer Stressbelastung kommt es jedoch zu einer fehlgeleiteten Anpassungsreaktion, die als „Allostatic load“ bezeichnet wird. Ist die akute Stressreaktion vor allem durch eine schnelle Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (so genannte HPA-Achse) und des sympathischen Teils des autonomen Nervensystems gekennzeichnet, die zu deutlichen körperlichen Veränderungen wie Blutdruckanstieg und Herzrasen führt, bewirkt chronischer Stress eher subtile, häufig unbemerkte Veränderungen dieser Systeme. Befinden sich diese adaptiven körperlichen Antworten auf Stress chronisch außerhalb der physiologischen Grenzen, nennt man dies einen Anstieg der „allostatischen Last“. Um hierdurch bedingte Gesundheitsschäden rechtzeitig zu bemerken, wäre die Entwicklung eines „Frühwarnsystems“ notwendig.

In großen Studien konnte gezeigt werden, dass die Bestimmung der „allostatischen Last“ einen prädiktiven Wert bezüglich der weiteren gesundheitlichen Entwicklung und für die Outcome-Parameter kardiovaskuläres Risiko, Verschlechterung der physischen und kognitiven Leistungsfähigkeit und der Mortalität hat (Karlmann et al. 2002; Seeman et al. 2001). Alle Werte, die bei den betroffenen Patienten erhoben werden und die oberhalb bzw. unterhalb eines Cutoff-Werts (oberes bzw. unteres Quartil) liegen, erhöhen die allostatic load und somit das Risiko des einzelnen Patienten (Seeman et al. 2001). Die allostatic load spiegelt somit den allgemeinen Grad der Dysbalance verschiedener Systeme (autonomes Nervens-, Hormon-, Immun-, Entzündungs- und Gerinnungssystem) des Betroffenen wieder. Typischerweise gehören zur allostatic load die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren, die im Rahmen des so genannten „metabolischen Syndroms“ (Reaven 1988) regelmäßig erhöht sind. Hierzu gehören der systolische und diastolische Blutdruck (Maß der kardiovaskulären Aktivität), das HDL- und Gesamt-Cholesterin (Maß für den Fettstoffwechsel und bekannter Risikofaktor für Atherosklerose), glykosyliertes Hämoglobin (HbA1c; Maß für den Zuckerstoffwechsel der letzten 3 Monate) und das Bauch-zu-Hüfte-Verhältnis (Maß für die abdominelle Fettleibigkeit und allgemeiner Stoffwechselmarker; alternativ ist die Bestimmung des „Body-Mass-Index“ möglich). Ergänzt wird die allostatic load durch die Bestimmung von Faktoren, die eine Aussage über den Funktionszustand des Hormon-, Gerinnungs-, Immun- und Entzündungssystems ermöglichen. Nach (Seeman et al. 2001) sind dies: 12-Stunden-Urinausscheidung von Cortisol, Noradrenalin und Adrenalin (Maß für Aktivität der HPA-

Achse und des sympathischen Nervensystems), Serum-Dihydroepiandrosterone (DHEAS; funktioneller HPA-Achsen-Antagonist). Fibrinogen, Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α), Interleukin 6 (IL-6), C-reaktives Protein (CRP) sowie eine Albuminurie und dadurch erniedrigtes Serumalbumin stellen bekannte kardiovaskuläre Risikofaktoren dar (Ridker et al. 2001a; Kannel et al. 1984; Ridker et al. 2001b; Koukkunen et al. 2001; Kannel et al. 1987; Plutzky 2001) und spiegeln die Aktivität des Gerinnungs- bzw. des Entzündungssystems wider. Eine Dysbalance der Hämostase (= Blutgerinnung) und chronische Aktivierung des Entzündungssystems spielen in der Genese der Atherosklerose eine wichtige Rolle. Ein wichtiger Parameter einer allgemeinen systemischen Dysfunktion stellt die Kreatinin-Clearance dar (Seeman et al. 2004).

Im Rahmen der Untersuchungen zur „subjektiven Elektrosensibilität“ sollte mit Hilfe der Bestimmung der „allostatischen Last“ explorativ untersucht werden, ob sich im Vergleich von Probanden, die unter elektromagnetischen Feldern unspezifische körperliche Symptome schildern, und gesunden Vergleichspersonen ein signifikanter Unterschied in der „allostatischen Last“ findet und somit möglicherweise subjektiv Elektrosensible einem höheren Risiko einer Verschlechterung ihres Gesundheitszustands ausgesetzt sind. Im Einzelnen wurden im Rahmen der Feldphase folgende Parameter bestimmt, deren Erhebung im Rahmen einer einmaligen Blutabnahme möglich war: Systolischer und diastolischer Blutdruck, Body-Mass-Index, Albumin im Serum, HbA1c, Fibrinogen, Interleukin 6, DHEAS, TNF- α , Cystatin-C (als Schätzer der Nierenfunktion anstatt der Kreatinin-Clearance).

1.6 Zusammenfassende Bewertung des aktuellen Forschungsstandes und Forschungsfragen der aktuellen Studie

Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass über Länder- und Kontinentgrenzen hinweg zahlreiche Personen an einem breiten Spektrum unspezifischer Beschwerden leiden. Ein Teil dieser Personen führt diese Beschwerden auf die Belastung durch Elektromog zurück.

Allerdings ist es bis dato nicht gelungen, einen wissenschaftlich fundierten Ursache-Wirkungszusammenhang zu etablieren. Verschiedenste Expositionsstudien ergaben, dass subjektiv elektrosensible Personen in methodisch korrekten Untersuchungen im Vergleich zu gesunden Kontrollen nicht besser in der Lage waren, das Vorhandensein elektromagnetischer Felder einzuschätzen. In Anbetracht dieser Erkenntnisse hat sich

der Schwerpunkt der Forschungstätigkeiten von der Expositions- auf die Dispositionsfrage für Elektrosensibilität verlagert.

Zwar scheint es in der Allgemeinbevölkerung einen gewissen Anteil an Personen zu geben, die im Sinne einer *Elektrosensitivität* verschiedentliche elektrische Vorgänge eher wahrnehmen können als andere, doch ist ein Zusammenhang dieser Fähigkeiten mit erlebten Beschwerden bzw. subjektiver *Elektrosensibilität* in diesem Personenkreis entweder nicht abgeklärt worden oder konnte nicht bestätigt werden.

Zudem scheinen neuere Forschungsergebnisse – vor allem aus Schweden – darauf hinzudeuten, dass Umwelterkrankungen im Allgemeinen und Elektrosensibilität im Besonderen sich durch ein gewisses Ungleichgewicht in der Regulation im zentralnervösen System auszeichnen. Ebenfalls liegt die Vermutung nahe, dass das Beschwerdebild Elektrosensibilität sich aus einem Zusammenspiel physiologischer Prädisposition(en) mit spezifischen kognitiven Prozessen bei der Bewertung von Umwelteinflüssen ergibt.

Einige dieser Zusammenhänge sollten in vorliegender Studie durch die Beantwortung folgender Fragen näher beleuchtet werden:

- *F1: Unterscheiden sich subjektiv elektrosensible Personen von Kontrollen hinsichtlich ihrer Diskriminationsfähigkeit für singuläre Magnetimpulse?*
 - Erhebung der Wahrnehmungsschwellen für tatsächliche und vorgebliche Magnetimpulse in einem randomisierten, geblindeten Experiment.
- *F2: Weisen subjektiv elektrosensible Personen im Hinblick auf ihre kortikale Exzitabilität Unterschiede zu Kontrollpersonen auf?*
 - Erhebung von objektiven Schwellen anhand von TMS. Doppelpulsuntersuchung zur Bestimmung intrakortikaler Inhibition, Fazilitation und CSP (vgl. Methodenteil).
- *F3: Lassen sich vermutete Unterschiede in höheren kortikalen Prozessen bei der Reaktion auf die Exposition an EMF durch ein bildgebendes Verfahren (fMRI) abbilden?*
 - Untersuchung einer Teilstichprobe von subjektiv elektrosensiblen Probanden und Kontrollen in einem funktionellen Kernspin-Paradigma.
- *F4: Gibt es spezifische kognitive Stile, anhand derer sich subjektiv elektrosensible Personen von Kontrollpersonen unterscheiden lassen?*

- Entwicklung und Erprobung eines Fragebogens zur Erhebung von Erlebens- und Bewältigungsmechanismen zum Thema Elektrosensibilität.
- *F5: Haben subjektiv elektrosensible Personen hinsichtlich verschiedener Blutparameter eine erhöhte so genannte allostatistische Last, die sie für eine negative gesundheitliche Weiterentwicklung prädestiniert?*
 - Labortechnische Untersuchung von Blutproben auf ein Cluster an Stressrelevanten Werten.
- *F6: Gibt es eine genetische Prädisposition für die Entstehung des Beschwerdebildes und damit verbundener Reaktionstendenzen?*
 - Molekularbiologische Untersuchung gewonnener Blutproben im Hinblick auf dopaminerge und serotonerge Transmittersysteme.

2 Methodenteil

2.1 Studiendesign

Im Rahmen des Forschungsprojektes sollten 100 elektrosensible Personen und jeweils bis zu 2 Kontrollpersonen untersucht werden. Ziel war es, potenzielle Unterschiede zwischen Betroffenen und Gesunden im Hinblick auf physiologische und auch kognitive Parameter zu untersuchen (siehe Kapitel 2.2.). Als Einschlusskriterium mussten von den Betroffenen deutliche Beschwerden angegeben werden, die das Alltagsleben beeinträchtigten. Die Beschwerden sollten auf spezifische Emittenten von EMF (Fernsehturm, Mobilfunksendemast, Elektrogeräte im Haushalt oder Ähnliches) zurückgeführt werden. Das Ausmaß der geäußerten Beschwerden sollte sich deutlich vom Bevölkerungsdurchschnitt unterscheiden. Gemessen wurde diese Bedingung anhand der in der Vorstudie entwickelten Regensburger EMF-Beschwerdeskala (vgl. (Frick et al., 2006)). Den Cutoff-Wert stellte hierbei der 67%-Rang dar, es wurden also nur Personen mit einer Beschwerdelast vergleichbar zum obersten Drittel der Allgemeinbevölkerung in die Studie aufgenommen.

Der ursprünglich als Einschlusskriterium geplante Altersrange zwischen 18 und 64 Jahren wurde allerdings im Verlauf der Feldarbeit nach oben hin auf das Kriterium < 70 Jahre ausgeweitet, da sich überproportional viele ältere Personen für eine Teilnahme interessierten, die alle anderen Einschlusskriterien erfüllten und ansonsten keine schweren

Erkrankungen aufwiesen. Für diese Ausweitung sprach die höhere ökologische Validität einer Stichprobe, die der Zusammensetzung der Zielpopulation (subjektiv elektrosensible Personen) mutmaßlich besser entspricht (zur Altersverteilung von Personen, die sich durch EMF beeinträchtigt fühlen vgl. auch (infas, 2005a; Rööslı et al., 2004)).

Aufgrund des im experimentellen Teil verwendeten Verfahrens der transkraniellen Magnetstimulation und einer funktionellen Kernspinuntersuchung waren mehrere für diese Untersuchungsmethoden typische Ausschlusskriterien zu beachten (siehe Punkt 2.2.2). Auch diese wurden bereits vor einer Terminabsprache im telefonischen Screening erfasst.

Die Rekrutierung der Kontrollgruppe unterschied sich somit vom Vorgehen im Rahmen einer vorangegangenen Machbarkeitsstudie, bei der Kontrollpersonen aus der Allgemeinbevölkerung mit extremen Unterschieden (oberste und niedrigste 10%) im Beschwerdenlevel (abgefragt über die 36 Items umfassende Regensburger Beschwerdenliste, vgl. (Frick et al., 2006) rekrutiert worden waren. In einem Fall-Kontroll-Design wurden in der vorliegenden Studie als Kontrollpersonen für jede subjektiv elektrosensible Person mindestens eine alters- und geschlechtsgematchte Vergleichsperson aus der näheren Nachbarschaft des Wohnortes gesucht. Zugleich sollte für Zielpersonen mit einem bestehenden Arbeitsverhältnis jeweils eine Kontrollperson (alters/geschlechtsgematcht) mit gleichen Arbeitsbedingungen (Status, Inhalt, potenzielle Exposition an EMF) vom Arbeitsort rekrutiert werden. Dies geschah zum einen, um den Einfluss potenzieller Einflussfaktoren wie Alter und Geschlecht auszuschließen, zum anderen, um etwaige Einflüsse auf das Wohlbefinden, die sich aus der beruflichen oder der Wohnsituation ergeben können, weitestgehend zu parallelisieren (z.B. Belastung durch EMF, Stress am Arbeitsplatz, Lebensrhythmus aufgrund von Arbeitsbedingungen, Lärm- oder Geruchsbelästigung in der Wohngegend).

Die Untersuchungen fanden in ca. eineinhalbstündigen Terminen in ca. 55 % der Fälle im Bezirksklinikum Regensburg statt. War den Probanden eine Anreise nicht möglich, so wurden Sammeltermine in verschiedenen Gesundheitsämtern oder öffentlichen Gebäuden derjenigen Regionen organisiert, in denen die Rekrutierung von subjektiv elektrosensiblen Personen erfolgt war (Kempten, Landshut, Straubing, Weiden, Neumarkt i.d. Oberpfalz, Feldkirchen und Klagenfurt in Kärnten/Österreich). Der Termin setzte sich zusammen aus einem Interview, der Untersuchung mit TMS und einer Blutabnahme.

Eine Teilstichprobe von n=15 subjektiv „elektrosensiblen“ Personen und je einer alters- und geschlechtsgematchten (neu akquirierten) Kontrolle nahmen zusätzlich an einer später stattfindenden Untersuchung im Regensburger Kernspintomographen teil. Die Auswahl dieser Substichprobe unter den „elektrosensiblen“ Personen erfolgte vornehmlich nach räumlicher und zeitlicher Verfügbarkeit.

2.2 Untersuchungsablauf

2.2.1 Interview

Zum Einstieg wurde mit allen Probanden ein Interview zur Erhebung soziodemographischer Daten durchgeführt. Neben allgemeinen Fragen zum Gesundheitszustand, beruflicher Situation und Lebensgewohnheiten beinhaltete es auch den Pittsburgh Sleep Quality Index (Buysse, Reynolds, Monk, Berman, & Kupfer, 1989) zur Erfassung der Schlafgewohnheiten. Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung der „Elektrosensibilität“ von somatoformen Störungen wurde das standardisierte Instrument SOMS (Rief, Hiller, & Heuser, 1997) in einer Interview-Version für die Diagnose gemäß ICD-10 eingesetzt. Das Vorliegen einer Major Depression oder generalisierten Angststörung wurde nach Standard der WHO mittels Composite International Diagnostic Interview (CIDI) short form (Nelson, Kessler, & Mroczek, 2001) gemessen. Dem bereits in der Machbarkeitsstudie verwendeten Interview (Frick et al., 2006) wurden zwei Screeningfragen aus dem SCAN - Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry Deutsche Ausgabe - (von Glück-Bailer, Maurer, & Häfner, 1995) zu Beziehungsideen und Wahnhinhalten hinzugefügt. Wurden diese mit „Ja“ beantwortet oder ergaben sich aus der Anamnese Hinweise auf eine Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis, so erfolgte eine weitere ärztliche Diagnostik.

In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Rita Rosner vom Psychologischen Institut der Universität München wurde eine 42 Items umfassende Liste von Statements über den Umgang und die subjektive Bedeutung von Elektrosensibilität dem Interview angeschlossen und abgefragt. Aus qualitativen Interviews mit Betroffenen war diese Liste potenzieller dysfunktionaler Kognitionen im Vorfeld der Hauptbefragung zumeist an Probanden der früheren Machbarkeitsstudie erarbeitet worden.

Die im Fragebogen potenzieller dysfunktionaler Kognitionen zusammengefassten Statements widmen sich unterschiedlichen Aspekten, durch die eine Selbstwahrnehmung,

„elektrosensibel“ zu sein, für die betroffenen Personen eine psychologische Funktion übernehmen kann, oder die für die getroffene Attribuierung von Beschwerden auf EMF eine aufrecht erhaltende Funktion übernehmen können.

Die möglicherweise entlastende Funktion einer „**Selbstwert-Stabilisation**“ wurde abgebildet in den Items:

„Empfindlich zu sein für EMF bedeutet / bedeutet für mich dass....

- a) . man etwas besonderes ist
- b) . man anders als die andern ist
- c) . ich eine besondere Verantwortung habe, andere Leute vor dieser Gefahr zu warnen?
- d) . ich von anderen oft nicht verstanden werde
- e) . ich nicht alles tun kann was ich gerne möchte
- g) . ich eine besondere Aufgabe im Leben zu erfüllen habe
- h) . ich eine besonders schwere Last zu tragen habe
- i) .. ich auf manche Dinge verzichten muss
- j) .. ich nicht alle Ziele im Leben verwirklichen kann
- k) . ich auch in anderen Dingen sensibler bin als andere
- l) . der größte Teil meiner Schwierigkeiten durch äußere Umstände verursacht wird?
- m) ich mich mehr anstrengen muss als die anderen
- n) . ich mich mehr schonen muss als die anderen
- g) . ich mehr auf meine Gesundheit achten muss als andere
- h) . ich eine bessere Chance habe, gesund zu bleiben, als Leute, die diese Felder nicht bemerken

Rumination im Sinne eines überwertigen Kreisens des eigenen Denkens und Handelns um die erlebten Beschwerden wurde formuliert in den folgenden Fragen:

- a) ich denke oft über meine ES nach
- b) ich denke oft über die Auswirkungen nach, die EMF auf die Umwelt haben
- c) ich denke oft über die Auswirkungen nach, die EMF auf Personen haben, die mir wichtig sind
- d) ich denke oft darüber nach, warum gerade ich ES bin.
- e) ich finde, dass körperliche Beschwerden Warnsymptome sind, die unbedingt beachtet werden müssen

Eine **erlebte Entlastung** durch die Selbstdiagnose „Elektrosensibilität“ wurde abgefragt in den Items:

Seit ich weiss, dass meine Beschwerden auf Elektrosensibilität beruhen....

- a) . fühle ich mich sicherer*
- b) . bin ich eigentlich noch besorgter*
- c) kann ich sie besser ertragen*
- d) . geht es mir insgesamt besser*

Diese Items wurden bei der Befragung der Kontrollpersonen ausgelassen. Alle übrigen Fragen wurden in einer jeweils sprachlich passenden Form (ohne Personalpronomina wie „meine ES“ z.B.) auch den Kontrollpersonen gestellt.

Als Indikatoren einer **externalisierend-somatisierenden Haltung gegenüber Krankheit** und körperlichen Beschwerden wurden folgende Fragen gestellt:

- a) Ich kann mir gar nicht vorstellen, dass meine Beschwerden auf Probleme mit meiner Familie oder Arbeit zurückzuführen sind*
- b) Körperliche Beschwerden müssen eine physiologische Ursache haben*
- c) Sorgen können sich nicht als körperliche Beschwerden äußern*
- d) wenn ich traurig bin, sind meine Beschwerden stärker*
- e) wenn ich müde bin, sind meine Beschwerden stärker*

Ein mögliches, grundsätzliches **Misstrauen** im Umgang mit dem Medizinsystem, aber auch in den übrigen sozialen Beziehung sollte gemessen werden in den Items:

- a) Ärzte sagen einem oft nicht die volle Wahrheit*
- b) der Schulmedizin kann man nicht vertrauen*
- c) Andere Personen sagen einem oft nicht die Wahrheit*

Tendenzen einer möglicherweise vorliegenden **katastrophierenden Bewertung** der erlebten Beschwerden sollten sichtbar werden in folgenden Fragen:

- a) Plötzlich auftretende Gelenkschmerzen können eine beginnende Lähmung ankündigen*
- b) Entweder ich oder mein Arzt müssen in der Lage sein, für alle körperlichen Beschwerden eine Erklärung zu finden*

c) Körperliche Beschwerden sind immer Anzeichen von Krankheiten

Eng damit verwandt wurde eine möglicherweise vorliegende **Intoleranz körperlicher Beschwerden** durch folgende Fragen operationalisiert:

- a) Wenn Medikamente körperliche Beschwerden nicht wegnehmen, muss ich eine schwere Krankheit haben*
- b) Bei körperlichen Beschwerden hole ich umgehend ärztlichen Rat ein*
- c) Wenn ich plötzlich körperliche Beschwerden habe, warte ich erst mal ab, was daraus wird (umgekehrte Polung dieses Items)*

Schließlich wurde eine besondere **Vulnerabilität**, eine perzipierte eigene körperliche Schwäche durch die Zustimmung zu folgenden Items abgefragt.

- a) Ich bin körperlich nicht mehr stark belastbar, da meine Leistungsfähigkeit allmählich nachlässt*
- b) Ich bin nicht so gesund wie die meisten meiner Bekannten*
- c) nach körperlicher Anstrengung habe ich oft ein Schwächegefühl*
- d) Ich vermeide größere Anstrengungen, um meine Kräfte zu schonen*

Alle Items wurden durch vierstufige Likert-Antwortkategorien (gar nicht – ein bisschen – mäßig – stark) in ihrer Intensität zur Zustimmung abgefragt. Der gesamte Ablauf der Untersuchung ergibt sich aus der schematischen Darstellung in Abbildung 1 (nachfolgend).

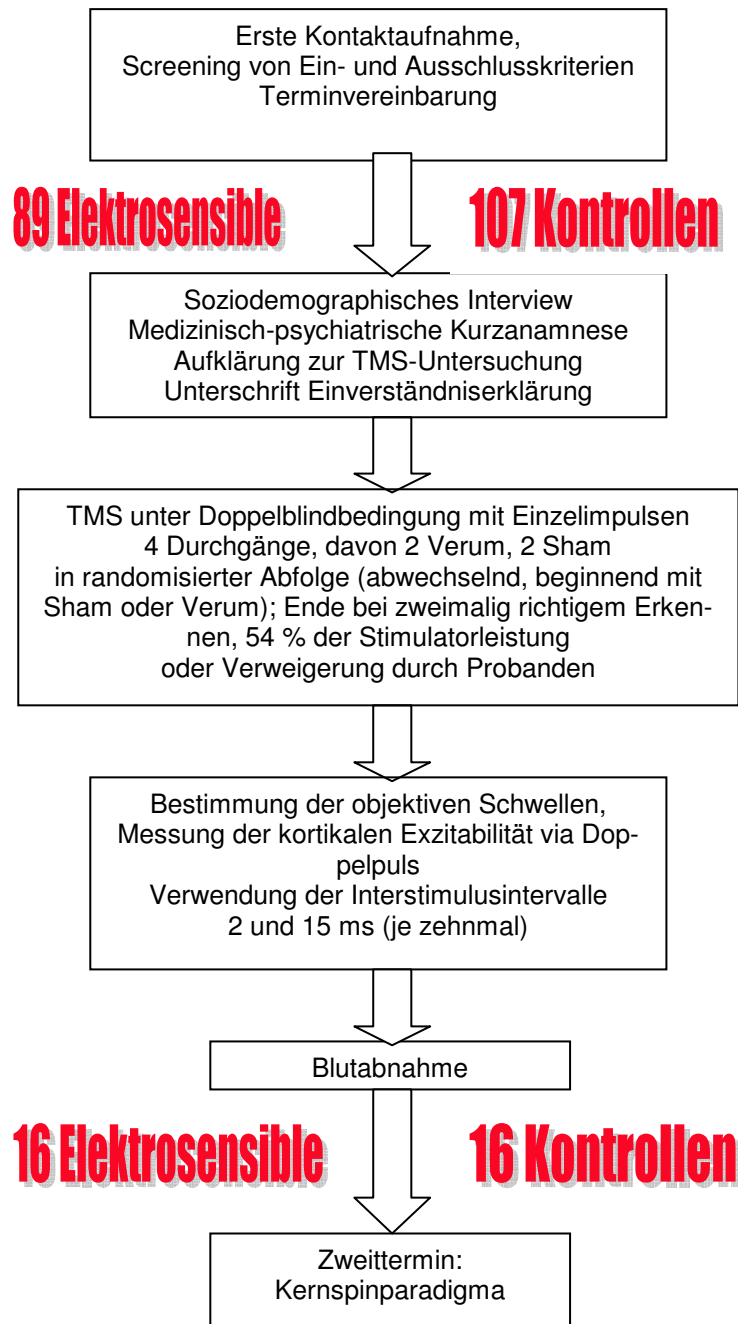


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Untersuchungsablaufs

2.2.2 Wahrnehmungsexperiment und Doppelpuls via TMS

Nach der Durchführung des Interviews und einer kurzen Anamnese zu psychischen und körperlichen Erkrankungen sowie erfolgter Unterzeichnung der Einverständniserklärung schloss sich die Untersuchung mit transkranieller Magnetstimulation an. Ausschlusskriterien für die TMS-Untersuchung sind:

- das Tragen eines Herzschrittmachers oder Pumpensystems,

- Metallimplantate im Kopfbereich,
- schwere körperliche oder hirnorganische Erkrankungen (insbesondere Vorliegen eines Schädel-Hirn-Traumas, Hirn-OP oder Epilepsie) und
- das Vorliegen einer Schwangerschaft (vgl. dazu Absatz 2.2.2.1)

Diese Ausschlusskriterien wurden bereits beim telefonischen Erstgespräch abgefragt.

Aufgrund des Anspruchs der mobilen Einsetzbarkeit des Untersuchungs equipments im aktuellen Forschungsprojekt kam für die gegenwärtige Studie ein anderes TMS-Gerät als in der Machbarkeitsstudie zum Einsatz. Sowohl das Wahrnehmungsexperiment als auch die anschließend durchgeführte Bestimmung der kortikalen Exzitabilität mit Hilfe eines Doppelpulsparadigmas (s.u.) wurden mit einem Magnetstimulator der Firma Medtronic durchgeführt (MagPro, Modell X100 inkl. Mag Option, Fa. Medtronic, Skovlunde, Dänemark).

Das Wahrnehmungsexperiment wurde mit zwei optisch identischen Schmetterlingsspulen durchgeführt (Verumspule: Modell MCF B65; Shamspule: Modell MCF P B 65). Während des Wahrnehmungsexperiments gewährleistete der für die jeweilige Stimulationsbedingung entblindete Arzt die exakte Positionierung der Spule über dem linken dorsolateralen Präfrontalcortex (DLPFC). Diese Region wurde für das Wahrnehmungsexperiment gewählt, da hier keinerlei motorische Antworten durch die verabreichten Magnetimpulse zu erwarten sind, die möglicherweise die sensorische Wahrnehmung beeinträchtigen könnten. Das gesamte Wahrnehmungsexperiment inklusive aller Instruktionen wurde durch die für die jeweilige Stimulationsbedingung geblindete Psychologin durchgeführt (siehe unten). Somit war das Untersuchungsdesign geblindet auf Seite der untersuchten Person einerseits und des Daten registrierenden Raters und Versuchsleiters andererseits („Rater-blinded“). Die Randomisierung auf die jeweilige Versuchsbedingung erfolgte vorab durch den untersuchenden Arzt per Münzwurf.

Zur Bestimmung der kortikalen Exzitabilität wurden „motorisch evozierte Potenziale“ (MEP) abgeleitet (siehe Bestimmung der objektiven Schwellen und Doppelpuls). Zum Einsatz kam hierbei ebenfalls eine Schmetterlingsspule (Modell MC-B70, Fa. Medtronic, Dänemark). Mit Hilfe eines tragbaren EMGs (Filter: 20 Hz – 3 kHz; Keypoint, Fa. Medtronic) wurde die Muskelaktivität des kleinen Fingers der rechten Hand (M. abductor digiti minimi) abgeleitet. Hierzu wurden über dem Muskelbauch sowie an der dazugehörigen

Sehne als Referenzpunkt zwei Oberflächenelektroden aufgeklebt. MEP-Amplituden wurden als maximale Differenz zwischen Minimum und Maximum bestimmt.

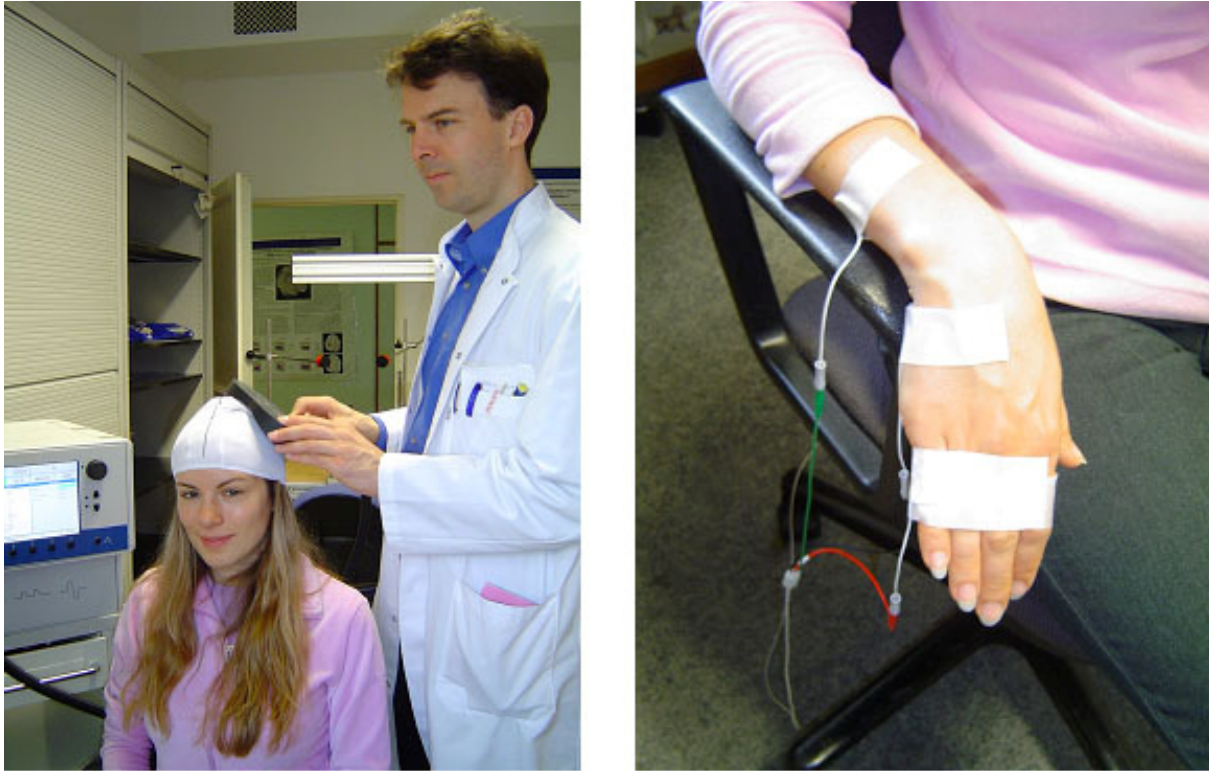


Abbildung 2: TMS – Untersuchungssetting mit Lokalisation von Spule und Elektroden

Sicherheitsrichtlinien, Nebenwirkungen

Die Sicherheit der Anwendung von TMS konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden (Chen et al., 1997; Wassermann et al., 1996; Zyss & Witkowska, 1996). Die TMS verursachte keine klinisch signifikanten Veränderungen in Bezug auf Hören, kognitive Leistungen, EEG, EKG und Hormonspiegel (Speer et al., 2001). Auch zeigten sich nach TMS weder histopathologisch auffällige Befunde beim Menschen (Gates, Dhuna, & Pascual-Leone, 1992) noch Auswirkungen auf die Integrität der Blut-Hirn-Schranke bei Ratten (Ravnborg, Knudsen, & Blinkenberg, 1990).

Da bei der TMS-Untersuchung direkt die Nervenzellen erregt werden, besteht das Risiko der Auslösung eines cerebralen Krampfanfalls. In der Literatur sind bis 1996 sieben solcher Fälle beschrieben worden. Seit der Einführung von Sicherheitsrichtlinien beim Einsatz von TMS durch Wassermann et al. (Wassermann, 1998) konnte dieses Risiko allerdings deutlich reduziert werden. Diesen Richtlinien zufolge sind für die Anwendung der

rTMS Metallimplantate im Schädelbereich (außer im Mund) kontraindiziert. Auch sollten Personen mit Herzschrittmachern, Pumpensystemen oder schweren Herzleiden ebenfalls nicht an solchen Studien teilnehmen. Bei Kindern oder schwangeren Frauen ist von einer rTMS-Behandlung abzusehen, außer der erhoffte Nutzen ist signifikant größer als das erwartete Risiko (Wassermann, 1998).

Als häufigste Nebenwirkung von TMS mit einer Inzidenz von ca. 5% der Behandlungen können Kopfschmerzen auftreten, die aber meist direkt nach Abschluss der Behandlung verschwinden oder aber gut mit Analgetika behandelbar sind (Klein et al., 1996; Triggs et al., 1999; Wassermann, 1998). Auch gibt es Berichte von Tinnitus (Cohen et al., 1999).

Die erwähnten Nebenwirkungen sind bisher nur bei dem therapeutischen Einsatz der TMS mit repetitiven Reizen (so genannte rTMS) beobachtet worden. Ein Auftreten bei singulären Impulsen, wie sie im vorliegenden Experiment eingesetzt wurden, gilt als sehr unwahrscheinlich.

Bestimmung der subjektiven Wahrnehmungsschwelle

Zur Bestimmung der Wahrnehmungsschwellen wurde die Magnetspule über dem linken dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) positioniert.

Die psychophysische Messung der Wahrnehmungsschwellen war bei jedem Probanden der Bestimmung der objektiven Reaktionsschwelle vorgeschaltet. Die maximale Leistungsfähigkeit des Magnetstimulators betrug ca. 1,8 Tesla. Jeder der vier Durchgänge wurde mit 0 % der maximalen Leistungsfähigkeit begonnen und höchstens 19-mal mit einer Steigerung in Schritten von 3% zusätzlicher Magnetfeldstärke wiederholt. Dabei waren alle Einzelimpulse für die Probanden durch ein deutlich wahrnehmbares Klicken der Apparatur erkenntlich. Nach jedem Klicken wurden sie befragt, ob sie den potenziellen Impuls wahrgenommen hätten oder nicht. Wurde diese Frage zweimal hintereinander mit „ja“ beantwortet, so galt das Erreichen der subjektiven Wahrnehmungsschwelle als gegeben und der nächste Durchgang wurde gestartet, ohne dass die Versuchsperson über diesen Wechsel informiert wurde. Als Schwelle wurde hierbei die erste, niedrigere Prozentzahl gewertet. Mehrere Versuchspersonen verspürten bis zum letzten Impuls (54 % der maximalen Stimulatorleistung) nichts, was sie zu einer positiven Antwort veranlassen hätte. Für diese Fälle wurde eine so genannte „zensierte Schwelle“ festgehalten. Die standardisierte Reihenfolge der verwendeten Spulen war entweder „Sham-Verum-Sham-Verum“ oder „Verum-Sham-Verum-Sham“, wobei die Zuordnung der Probanden zu diesen zwei Bedingungen zufällig erfolgte. Die Versuchspersonen hatten keine Infor-

mationen dahingehend erhalten, dass die Impulsstärke seriell ansteigend war. Sie wussten aber, dass in jedem Durchgang eine 50-prozentige Chance bestand, einem echten oder keinem Impuls ausgesetzt zu werden, obwohl das Klicken des Gerätes bei jedem Einzelimpuls erfolgte.

Bestimmung der objektiven motorischen Schwellen, Doppelpuls, Cortical Silent Period

Zur Erhebung der objektiven Schwellen wurde derjenige Punkt auf der Schädeloberfläche markiert¹, der nach probatorischer Stimulation die optimalste Muskelreaktion an der kontralateralen Hand ergab. Die motorische Schwelle wird in der Regel als die kleinstmögliche Reizstärke definiert, die bei entspanntem Muskel (deshalb **Ruheschwelle**) ausreicht, um bei vier von acht Reizungen ein kleines motorisches Aktionspotential von 50 μV Amplitude zu evozieren (Ziemann, 2001). Ferner wurde bei leicht vorgespanntem Muskel (willkürliche Innervation mit ca. 30% der maximalen Stärke) die **aktive motorische Schwelle** bestimmt. Sie entspricht der kleinstmöglichen Reizintensität, die hinreichend für die Auslösung eines kleinen motorischen Aktionspotentials von ca. 100 μV ist. Man bestimmt sie durch Mitteln über fünf bis zehn Durchgänge. Die aktive motorische Schwelle liegt in der Regel um ca. 5-20 Prozent Stimulatorleistung niedriger als die Ruheschwelle. Während bezüglich der motorischen Schwellen eine große interindividuelle Variabilität besteht, ist die intraindividuelle Test-Retest-Reliabilität hoch (Cicinelli, Traversa, Bassi, Scivoletto, & Rossini, 1997)

Im Anschluss an die Erhebung der objektiven Schwellen wurden die Probanden mit dem Doppelpuls-Verfahren untersucht. Dabei werden kurz (im Millisekundenbereich) nacheinander zwei Reize über die Magnetspule abgegeben (abgekürzt: S1 und S2), wobei der erste Reiz (S1), der 20% unterhalb der ermittelten Ruheschwelle liegt, als konditionierender Reiz auf den zweiten, überschwelligen Reiz wirkt (S2, der im Vorversuch ein motorisch evoziertes Potential von etwa 1 mV ausgelöst hat). Die Interstimulusintervalle, also die zeitlichen Abstände zwischen den Reizen werden in Wiederholungsdurchgängen systematisch verändert (Ziemann, 2001). Bei der klinischen Anwendung dieses Verfahrens wurde festgestellt, dass S1 bei einem kurzen Zeitintervall zwischen den Reizen (1-5 ms) zu einer Hemmung (Inhibition) des durch S2 am Muskel evozierten Potentials führt und bei längeren Intervallen (7-20 ms) zu einer Steigerung (Fazilitation) (vgl.

¹ präzise wurde auf einer aufgesetzten, engen weißen Haube (vgl. Abbildung 2) der betreffende Punkt markiert

(Ziemann, Rothwell, & M.C., 1996). Man spricht von so genannter intrakortikaler Inhibition und Fazilitation.

Inhibition und Fazilitation werden dadurch ermittelt, dass man die konditionierten evozierten Potentiale mit solchen vergleicht, die durch einen einzelnen überschwelligen Reiz ausgelöst wurden (Amplitude des konditionierten MEP geteilt durch Amplitude des unkonditionierten MEPs. In der vorliegenden Untersuchung wurden Interstimulusintervalle von 2 und 15 ms verwendet, die in Analogie zu (Herwig, Brauer, Connemann, Spitzer, & Schönfeldt-Lecuona, 2002) blockweise nacheinander abgeleitet wurden. Jeder Block bestand pro ISI-Zeit aus zehn MEPs, die mit einem EMG (Keypoint portable, Fa. Medtronic) aufgezeichnet und mit dem Programm *Vision Analyzer* der Firma *Brain Vision* ausgewertet wurden.

Am Ende der TMS-Untersuchung wurde die CSP (cortical silent period) bestimmt. Die kontralaterale cortical silent period (SP) bezeichnet eine durch TMS des Motorkortex induzierte Unterbrechung willkürmotorischer Aktivität in einem kontralateral zur Stimulation gelegenen Muskel, sichtbar als eine Signalstille oder verminderte Aktivität im EMG (Ziemann, 2001). Ihre Dauer wurde vom Beginn der Unterbrechung der Willkürmotorik bis zum Wiederauftreten kontinuierlicher EMG-Aktivität gemessen. Die SP ist in intrinsischen Handmuskeln länger als in proximalen Armmuskeln und erreicht bei hoher Reizstärke dort eine Dauer von 200-300 ms. Die interindividuelle Variabilität ist gewöhnlich hoch, während die individuelle interhemisphärische Differenz für homologe Muskeln gering ist (< 30 ms).

Obwohl die genaue Physiologie der SP nicht bekannt ist, nehmen die meisten Autoren einen GABA(γ -Aminobuttersäure)-abhängigen inhibitorischen Mechanismus an (Ziemann, 2001). Die kontralaterale Silent Period ist ein einfach und reliabel zu bestimmbarer Parameter, der über die Integrität inhibitorischer Mechanismen in kortikal-subkortikalen Schleifensystemen unter Einbeziehung des Thalamus Auskunft gibt (Fritz, Braune, Pylatiuk, & Pohl, 1997; Ziemann, 2001).

Aufgrund der hohen interindividuellen Variabilität der SP-Dauer zeigen klinische Studien Abnormitäten i.d.R. nur im Vergleich der Gruppenmittel, so dass die Bestimmung der SP bei Einzelpatienten nur selten sinnvoll ist. Eine fehlende SP ist allerdings immer pathologisch.

Eine Verkürzung der Cortical Silent Period (CSP) als Marker für ein Defizit kortikaler inhibitorischer Mechanismen wurde in neueren Studien bei schizophrenen (Fitzgerald et

al., 2004) und auch bei an einer Major Depression erkrankten (Bajbouj et al., 2006) Patienten gefunden. Andere Krankheitsbilder, bei denen defizitäre kortikale Mechanismen gefunden wurden, beschreibt z.B. (Ziemann, 2001). Eine Verlängerung der CSP fanden (MacDonell et al., 2001) bei Patienten mit generalisierter Epilepsie.

2.2.3 Genetik

In der Auswertung der vorangegangenen Machbarkeitsstudie (Landgrebe et al., *submitted*) konnte eine Verbindung zwischen der mittels Doppelpuls gemessenen kortikalen Exzitabilität und der subjektiven Attribution „Elektrosensibilität“ beobachtet werden. Zudem legen die Ergebnisse von (Wassermann, 2002) die Vermutung nahe, dass die kortikale Exzitabilität zur Detektion genetisch determinierter Persönlichkeitsdimensionen verwendet werden kann (Wassermann, 2002; Wassermann et al., 2001). Deshalb wurden in das Untersuchungsdesign entsprechende molekularbiologische Untersuchungen integriert. In diesem Zusammenhang interessieren genetische Varianten von Rezeptorpolymorphismen, von denen eine Assoziation mit Persönlichkeitseigenschaften berichtet wurde. Insbesondere Rezeptorpolymorphismen monoaminerger Neurotransmittersysteme wurden diesbezüglich bislang untersucht. Von besonderer Relevanz erscheinen dabei Rezeptorpolymorphismen des serotonergen System (Serotonintransporterpromotorpolymorphismus) und des dopaminergen Systems (Dopamin D4-Rezeptorpolymorphismus). Sowohl eine Rezeptorvariante des Dopamin D4-Rezeptorgens (Rubinstein et al., 2001) als auch eine allelische Variante des Nikotinrezeptorgens (Steinlein, 2001) beeinflusste messbare Parameter der kortikalen Exzitabilität. Die Verbindung zwischen neurophysiologischen und genetischen Mustern sowie psychometrisch erfassbaren Persönlichkeitsdimensionen eröffnet somit mögliche neue Einblicke in die biologischen Grundlagen erhöhter Exzitabilität und könnte ggf. einen Beitrag zur Ätiopathogenese der subjektiven Elektrosensibilität leisten.

Von allen Probanden wurde aus Lymphozyten genomische DNA gewonnen (QIAmp DNA Blood Maxi Kit, QIAGEN GmbH, Hilden). Anschließend wurde die polymorphe 5-HTT Promotorregion untersucht mittels PCR-Amplifikation eines DNA-Fragments unter Zuhilfenahme der Primer 5'-CACCTAACCCCTAATGTCCCTACT-3' bzw. 5'-GGACTGAGCTGGACAAC CAC-3' wie vorbeschrieben (Lesch et al., 1996). Amplifikate wurden in 3% Agarosegelen elektrophoretisch aufgetrennt und nach Anfärbung mit Ethidiumbromid auf das Vorliegen der 44bp-Insertion geprüft. Für die Genotypisierung der

DRD4 Promotorregion mit dem polymorphen 120bp-Repeat (refSNP-ID rs4646984) diente ebenfalls ein etabliertes PCR-basiertes Protokoll (Eichhammer et al., 2005). Analog zu der 5-TT-Promotortypisierung wurden die Produkte in einer Agarose-Gel-Elektrophorese separiert und alle Ergebnisse per Videodokumentation festgehalten (s. Abb. 3).

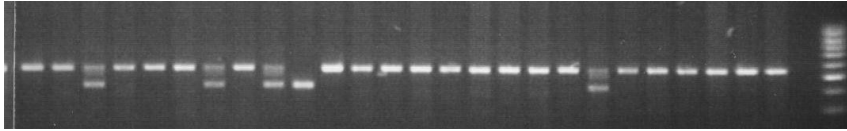


Abbildung 3: DRD4 Promotor-repeat Genotypen, visualisiert mit Agarosegelelektrophorese unter UV-Belichtung (Beispiele). Jede Spur steht für eine Probe, Doppelbanden zeigen heterozygote Genträger an (sl), die überwiegende Zahl der Proben ist homozygot für das lange Promotorallel (ll). Rechts außen: Längenstandard.

2.2.4 Untersuchung der neuronalen Aktivität im funktionellen MRI bei unterschiedlichen Expositionen

In einer Teilstichprobe von N=16 subjektiv elektrosensiblen Personen (ES) und jeweils einer alters- und geschlechtsgematchten Kontrollperson (K) wurde untersucht, inwieweit sich diese beiden Gruppen in ihrer neuronalen Aktivität unterscheiden, wenn Ihnen die folgende Exposition an eine hochfrequente elektromagnetische Strahlung ("Handy-Strahlung") angekündigt wird (Antizipationsbedingung) bzw. wenn sie glauben, einer derartigen Strahlung im Bereich der Schädelkalotte ausgesetzt zu sein (Expositionsbedingung). Das functional magnetic response imaging (fMRI) Experiment erforderte einen längeren zeitlichen Vorlauf in der technischen und programmiertechnischen Realisierung aller Abläufe. Zwischen Hauptuntersuchung und fMRI Untersuchung lagen bei den betroffenen Elektrosensiblen z.T. mehrere Monate. Da für die Kontrollpersonen zeitlich wie regional nicht von einer gleich intensiven Teilnahmebereitschaft ausgegangen werden konnte, wurde von vorneherein geplant, in diesem Teilexperiment neue, ebenfalls nach Alter und Geschlecht parallelisierte Kontrollpersonen zu rekrutieren. Schwerpunktmäßig kamen diese Kontrollpersonen aus dem Personal des Bezirksklinikums Regensburg und seinem sozialen Umfeld.

In einer ca. 45-minütigen kernspintomographischen Untersuchung sollten die Probanden die subjektive Belastung durch vermeintlich dargebotene hochfrequente elektromagnetische Strahlung einschätzen. In Anlehnung an (Wager et al., 2004) durchliefen sie dabei 24 Durchgänge von Ankündigung – „Handy-Strahlung“ – Einschätzung – Pause. Die je-

weiligen optischen Anweisungen erhielten die Probanden über einen Monitor, der hinter dem Kernspingerät angebracht war und via eines vor den Augen der Versuchsteilnehmer positionierten Spiegels eingesehen werden konnte. Anschließend wurde diese Strahlung jeweils für 12, 13.25 bzw. 14.5 (randomisiert) Sekunden vermeintlich dargeboten; die Probanden waren dann aufgefordert, ihre subjektive Belastung durch diese (vermeintliche) Strahlung per Tastendruck auf einem Lumentouch-Gerät einzuschätzen. Dieses Gerät hat fünf Tasten entsprechend einer Einschätzung von 0 („nichts gespürt“) bis 4 („stark gespürt“) (siehe hierzu Abbildungen 3 und 4). Tatsächlich dargeboten wurde hierbei jedoch keinerlei elektromagnetische Strahlung ("Placebobestrahlung"). Für den Notfall hatten die Probanden die Anweisung, mit der linken Hand einen so genannten Notball zu drücken, der im Untersuchungsraum ein Warnsignal auslöst.

Als Kontrollbedingung wurde allen Personen jeweils auch ein thermischer Reiz am linken Unterarm appliziert. Diese sensorische Stimulation stellt eine gut charakterisierte Vergleichsbedingung dar und ermöglicht zum einen eine Validierung des Versuchsablaufs (ist die Aktivierung bei thermischer Stimulation auch auf den errechneten Bildern zu sehen?). Zum anderen lässt sich untersuchen, ob ein Gruppenunterschied zwischen subjektiv elektrosensiblen Probanden und Kontrollen sich lediglich im symptom-spezifischen Themenfeld oder auch bei der zentralen neuronalen Verarbeitung grundlegender physiologischer Reize zeigt. Der Wärmereiz trat in drei unterschiedlichen Intensitäten auf, und sollte ebenfalls von den Probanden in seiner Stärke eingeschätzt werden. In einem Drittel der Fälle war dieser Wärmereiz schmerzhaft, um eine dementsprechende Aktivierung in betreffenden Hirnarealen auszulösen. Im Vergleich zu funktionellen kernspintomografischen Schmerzstudien ist dieser Reiz jedoch bedeutend kürzer (8 Sekunden im Vergleich zu 40; siehe beispielsweise (Valet et al., 2004)). Somit ist eine Gewebeschädigung ausgeschlossen und die Belastung der Probanden sehr gering. Zudem wurde allen Probanden/innen die maximale Intensität der thermischen Stimulation in der Aufklärungssituation vor ihrer Zustimmung zur Installation im Kernspintomographen demonstriert. Fast alle Probanden/innen empfanden die reale Stimulation im Versuchsablauf des fMRI Paradigmas als weniger belastend als die vorgeschaltete Demonstration außerhalb des MRI.

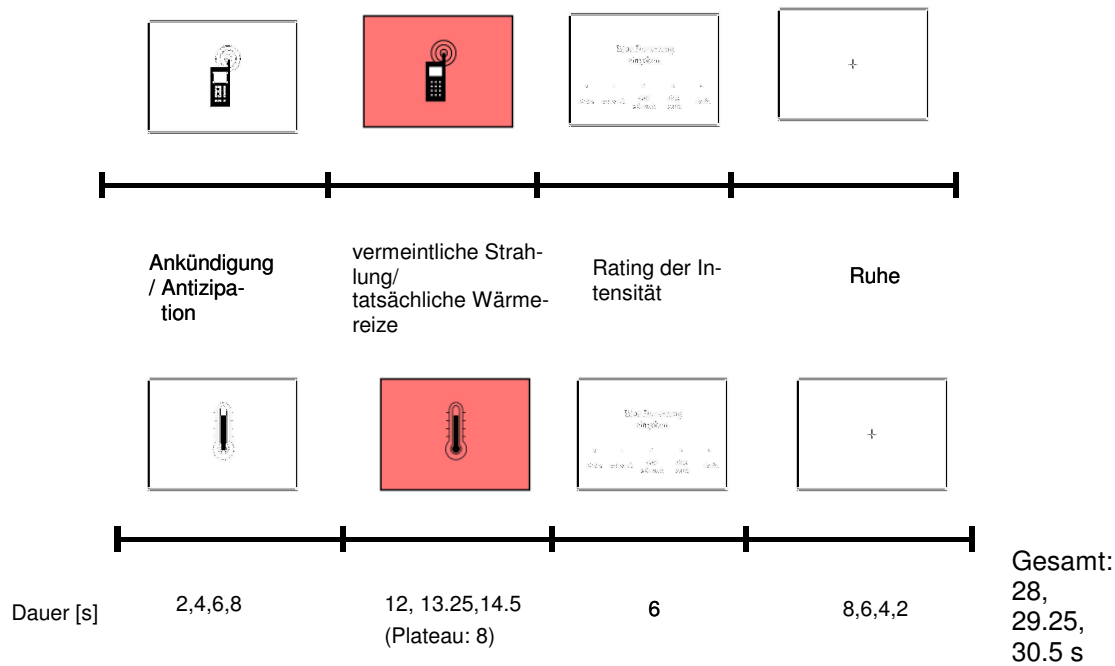


Abbildung 4: Schematischer Ablauf der Expositionsbedingungen im fMRI-Paradigma

Die Abfolge der unterschiedlichen Expositionsankündigungen war für alle Versuchspersonen identisch und folgte einer Pseudo-Zufallsreihe zwischen Handy-Exposition und thermischer Exposition und jeweils dazwischen liegender Ruheperiode unterschiedlicher Dauern, je nach vorangegangener Expositionsdauer. Durch die relativ große Zahl von Expositionsphasen und deren für die Probanden nicht vorhersehbaren Abfolge kann von einer Balancierung des Designs ausgegangen werden, die keiner rechnerischen Kontrolle möglicher Reihenfolgeeffekte bedarf, zumal ja die Auswertung intraindividuell aggregiert für alle Ruhephasen im Vergleich zu intraindividuell aggregierten Expositionsphasen (Handy, Thermostimulation) erfolgt.

Die Kernspintomographie bietet sich zur Untersuchung von kognitiven Prozessen bei Expositionsbedingungen als bildgebendes Verfahren an, da sie ohne eine radioaktive Belastung für den Probanden auskommt. Nachteilige Wirkungen der Kernspintomographie bei Einhaltung vorgegebener Richt- und Grenzwerte sind bisher nicht bekannt (Bernhardt & Vogel, 1998).



Abbildung 5: Untersuchungsaufbau im fMRI-Paradigma (oben links: Lokalisation des Dummy-Handies an der Magnetspule; oben rechts: Gesamt-Setting; unten: Notball, Lumitouch und Wärmeapplikation)

Vorverarbeitung und statische Auswertung der Daten erfolgt mit der Statistical Parametric Mapping Software (SPM2, Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London). In der Vorverarbeitung wurden zunächst Bewegungsartefakte der Versuchspersonen (Vpn) bereinigt und die individuellen Daten des fMRI mit Hilfe des ebenfalls jeweils anschließend durchgeführten vollen morphologischen Scans der individuellen Gehirne auf ein normiertes Standard-Gehirn gemapt, um spätere Gruppensaussagen zu ermöglichen. Anschließend wurden die Daten räumlich geglättet. Technisch wurde dann in jedem Voxel zunächst auf Level 1 (Person) ein Allgemeines Lineares Modell geschätzt, wobei die Regressoren gebildet werden, indem man die 0/1-Variablen der Versuchsbedingungen (Temperatur-Cue, Temperatur-Reiz, Temperatur-Rating, analog auch Handy-Cue, -Reiz, -Rating) mit einer typischen haemodynamic response function faltet (u.a. um die Verzögerung zwischen neuronaler Mehr-Aktivierung und der eigentlich gemessenen daraus resultierenden Mehr-Durchblutung zu berücksichtigen).

Die Testung auf Unterschiede zwischen Ruhephasen und den beiden Typen von Expositionsphasen erfolgte korrigiert für multiples Testen, denn es wird ja ein Allgemeines Li-

naeres Modell je Voxel geschätzt. Diese Korrektur basiert auf Random Field Theory (False Discovery Rate, FDR), da aufgrund räumlicher Abhängigkeiten (wenn ein Voxel "mehraktiviert" ist, dann ist es ein benachbarter Voxel wahrscheinlich auch) des gemessenen Signals eine traditionelle Bonferroni-Korrektur viel zu konservativ wäre. Die räumliche Abhängigkeit der Daten ist wegen der funktionellen Gliederung der Hirnareale zum einen a priori zu erwarten, wird zum anderen aber auch künstlich hergestellt bzw. vermehrt durch Glätten der funktionellen Bilder mit einem Gauss-Kernel.

Der Auswerter war in der gesamten Auswertungsphase bezüglich der Gruppenzugehörigkeit der Vpn geblindet, eine Entblindung erfolgte erst beim tatsächlichen statistischen Vergleich der Gruppen.

Um Unterschiede in der Gehirnaktivität zwischen subjektiv Elektrosensiblen und Kontroll-Personen während der vermeintlichen Exposition an hochfrequente elektromagnetischer Strahlung („Handystrahlung“) darzustellen, wird die Gehirnaktivität während der Phase „Exposition“ (siehe Abb. 3) mit der Aktivität während der Phase „Ruhe“ verglichen. Zur Kontrolle werden dieselben Analysen auch für die Wärmereiz-Bedingung durchgeführt: Die Arbeitshypothese des Experiments erwartet bei der Handystrahlungs-Bedingung größere Unterschiede zwischen subjektiv Elektrosensiblen und Kontroll-Probanden als bei der Wärmereiz-Bedingung.

Der Antrag an die Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg zur Untersuchung mit TMS wurde in einer Sitzung am 22.09.2004 ohne Einschränkungen positiv beschieden. Ein Amendment vom 21.11.2005 zur Erweiterung des Studienprotokolls bzgl. der funktionellen Kernspinuntersuchung wurde ebenfalls zur Kenntnis genommen und positiv beurteilt.

2.3 Feldbericht

2.3.1 Rekrutierung von Teilnehmenden

Die Feldphase erstreckte sich vom 09.12.2004 (Untersuchung der ersten Versuchsperson (Vp)) bis zum 27.04.2006 (Untersuchung der letzten Kontrollperson).

Im November und Dezember 2004 wurden ca. 150 Regensburger Allgemeinärzte (mit Spezialisierung Allergologie, Umweltmedizin) und Zahnärzte schriftlich um Ihre Mitarbeit bei der Elektrosensibilitätsstudie gebeten. Diese Unterstützung bestand einerseits darin,

einen Studienflyer mit einem kurzen Abriss der Studie und Kontaktadresse in den Praxisräumen auszulegen. Zum anderen lag dem Schreiben eine Faxantwort bei mit der Bitte um Auskunft, ob die betreffenden Ärzte in ihrer Praxis denn bereits Personen mit EMF-bezogenen Beschwerden untersucht hätten (*„Habe ich in meiner Praxis noch nicht gesehen“*, *„Habe ich in meiner Praxis behandelt“*, *„Sind aktuell bei mir in Behandlung“*). Von 39 eingehenden Faxantworten waren 33 negativ, 5 Ärzte gaben an, in der Vergangenheit bereits elektrosensible Personen behandelt zu haben, ein Arzt behandelte aktuell eine solche Person.

Am 08.01.2005 erschien in der Regensburger Ausgabe der Mittelbayerischen Zeitung ein Bericht über die Elektrosensibilitätsstudie (Rieke, 2005). Ziel des Artikels war die Gewinnung von UntersuchungsteilnehmerInnen, die sich als „elektrosensibel“ bezeichneten – also angaben, eine gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber elektromagnetischen Feldern zu haben. Inhaltlich umfasste der Artikel einen kurzen Abriss der Studie und den Aufruf an Interessierte, sich per Telefon oder Email mit der Studienzentrale in Kontakt zu setzen, um Ein- und Ausschlusskriterien zu klären und Untersuchungstermine zu vereinbaren. Analog zu diesem Vorgehen wurden im weiteren Verlauf der Feldarbeit inhaltlich ähnliche Artikel in den Lokalausgaben von Zeitungen in Weiden, Straubing, Neumarkt, Landshut und Kempten geschaltet.

Ebenfalls mit dem Ziel der Versuchspersonengewinnung fand am 3. März 2005 in Zusammenarbeit mit dem Gesundheitsamt Regensburg eine Informationsveranstaltung zum Thema Elektrosensibilität statt. Auch waren die Regensburger Wissenschaftler zu einem Treffen der Bürgerinitiative Mobilfunkkritiker eingeladen, um Stellung zu der Studie zu beziehen. In Kärnten fand am 15.04.2005 an der Fachhochschule in Klagenfurt eine Informationsveranstaltung zur Studie statt und es gab eine Radioübertragung sowie eine Veröffentlichung in der lokalen Presse zum Thema.

Zudem wurden bundesweit Personen in die Studie eingeschlossen, die sich mit Beschwerden, die sie auf elektromagnetische Felder (EMF) attribuierten, direkt an das Bundesamt für Strahlenschutz gewendet hatten und sich nach schriftlicher Kontaktaufnahme zu einer Studienteilnahme bereit erklärt hatten.

2.3.2 Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt wurden über die o.e. Kanäle 135 Personen rekrutiert, die Interesse an einer Studienteilnahme äußerten. Von diesen erfüllten 34 Personen die Ein- und Ausschlusskriterien nicht: Wegen fehlender Ursachenattribution wurden 14 Personen ausgeschlossen. Das Ausschlusskriterium einer Epilepsie (2), einer Hirnverletzung neueren Datums (2) oder von Metallimplantaten im Schädelbereich (1) wurde von insgesamt fünf Personen erfüllt. Eine Person gab beim Screening an, einen Defibrillator zu tragen, und qualifizierte sich somit ebenfalls nicht für die Untersuchung. Bei sechs der Befragten lag die abgefragte Beschwerdenlast nicht im geforderten obersten Drittel.

Acht Personen waren älter als 65 Jahre und wurden in der Einstiegsphase der Feldarbeit noch ausgeschlossen, bevor das Alterskriterium im März 2005 nach oben geöffnet wurde.

Mit zehn weiteren Personen kam aufgrund von zeitlichen Problemen kein Termin zustande. Zwei Personen sagten bereits vereinbarte Termine mit der Begründung ab, dass sie die Untersuchung aus Angst vor weiter gehender gesundheitlicher Beeinträchtigung lieber doch nicht an sich durchführen lassen wollten. Folglich wurden 89 subjektiv „elektrosensible“ Personen tatsächlich in die Studie aufgenommen.

Von den 89 subjektiv „elektrosensiblen Probanden“ waren 40 zur Zeit des Interviews nicht berufstätig. Nach potenziellen Kontrollen am Wohnort befragt, nannten 23 subjektiv Elektrosensible eine Person, die für die Untersuchung in Frage kam und nach standardisiertem brieflichen Erstkontakt und telefonischer Rücksprache letztendlich auch einer Teilnahme zustimmte. Für elf Personen konnten nach dem Prinzip des Random-Walk beziehungsweise via zufällig ausgewähltem, aber kleinräumig eingeschränktem Telefonkontakt Kontrollpersonen gewonnen werden. Sechs der nicht berufstätigen subjektiv „elektrosensiblen“ Probanden verblieben ohne Wohnortkontrolle (zumeist aufgrund einer relativ isolierten Wohnsituation und daher fehlenden geeigneten Kontrollpersonen).

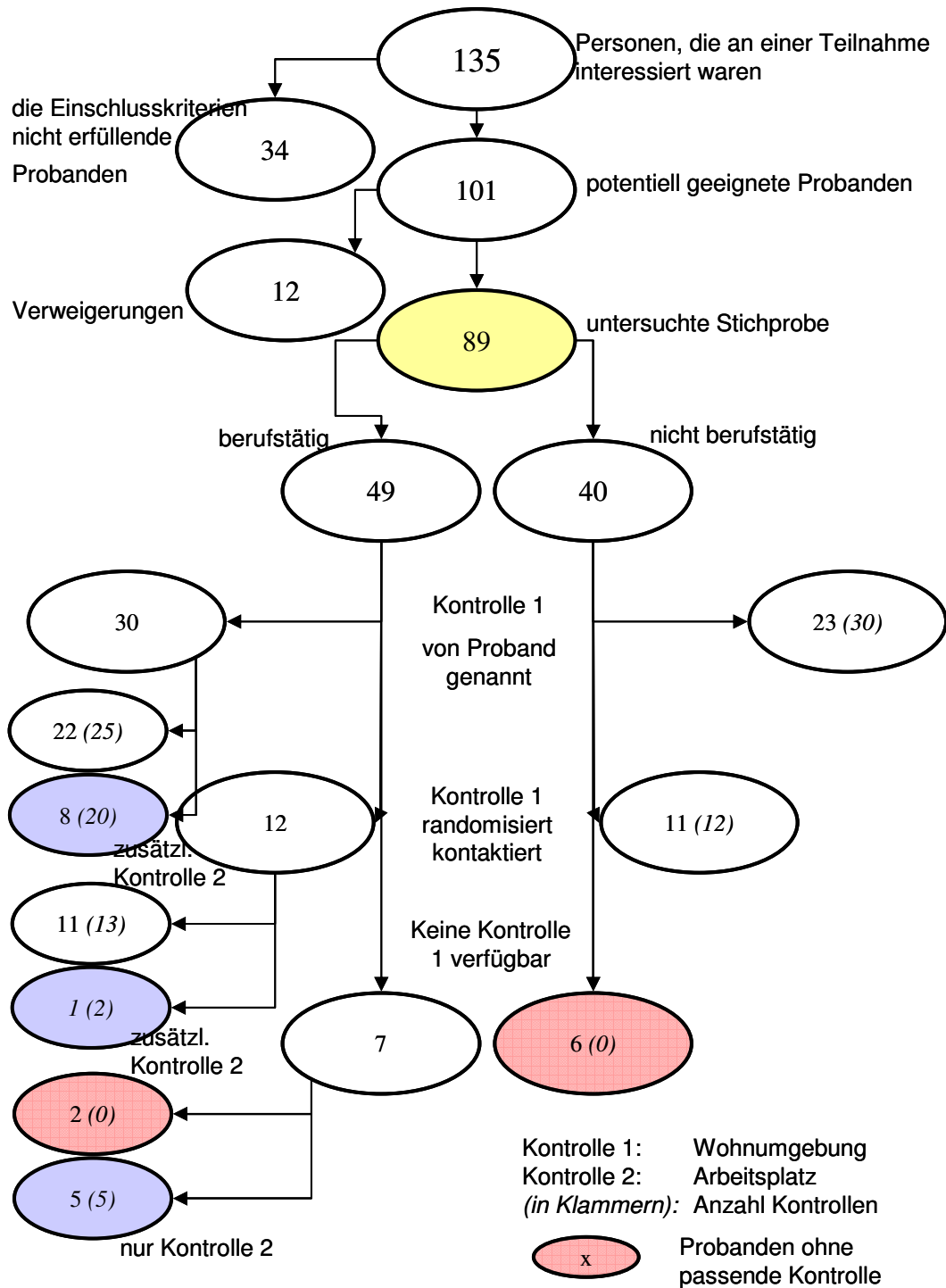


Abbildung 6: Stichprobenszusammensetzung nach Betroffenen und deren Kontrollen, getrennt nach Berufstätigkeit und Rekrutierungsprozess

Das Prozedere beim Random-Walk zur Gewinnung von Kontrollpersonen war: Ausgehend von der Wohnadresse eines Betroffenen wurde der jeweilige Wohnblock umrundet und an jeder 4. Klingel ein Kontaktversuch unternommen. War in diesem Haushalt niemand anzutreffen, wurde dieses Prozedere so lange wiederholt, bis jemand anzutreffen

war (zum Vorgehen bei Random-Walk vgl. (Kish, 1965)). Nach der Kontaktaufnahme zu einem Haushalt wurde zunächst abgefragt, wie viele Personen welchen Alters und welchen Geschlechts in diesem Haushalt lebten. War eine passende Person zu eruieren, wurde diese um die Teilnahme gebeten. Kam es zu einer Verweigerung der betreffenden Person oder war keine passende Vergleichsperson im Haushalt auszumachen, wurde das Prozedere bis zur erfolgreichen Rekrutierung einer alters- und geschlechtsgematchten Vergleichsperson bei den folgenden Haushaltsadressen fortgeführt.

Beim Random-Dialing wurde nach demselben Schema verfahren, nur dass der Mitarbeiter nicht vor Ort die Kontaktaufnahme durchführte, sondern via Telefon und dem Softwareprogramm D-Info Auskunft für Deutschland (Datenstand: 2. Juni 2005) die im Telefonverzeichnis erfassten Haushalte der kleinräumig ausgewählten Wohngegend nach zufällig gewählter Reihenfolge kontaktierte. Durch Random-Walk konnten insgesamt 12, durch Random-Dialing 14 Personen rekrutiert werden.

Von den 49 berufstätigen Probanden konnten 30 jeweils geeignete Wohnortkontrollpersonen, acht von ihnen zusätzlich einen geeigneten Arbeitskollegen/in benennen. Bei weiteren zwölf Betroffenen konnten Nachbarn durch Random-Walk / Random-Dialing für die Teilnahme an der Untersuchung gewonnen werden. In einem Fall wurde in dieser Subgruppe von der subjektiv elektrosensiblen Person zusätzlich eine Arbeitsplatzkontrolle benannt. Bei sieben Betroffenen konnte am Wohnort keine geeignete Kontrollperson von einer Studienteilnahme überzeugt werden. Fünf von Ihnen benannten allerdings teilnahmebereite KollegInnen.

Somit verbleiben 8 subjektiv „elektrosensible“ Probanden ohne jeglichen Matchpartner (siehe Abbildung 6).

Die Kontrollpersonen erhielten eine Aufwandsentschädigung für Ihre Teilnahme an der Untersuchung.

2.4 Statistische Auswertung

Das Stichproben-Design ist komplexer, als es bei 1:1 oder 1:m Fall-Kontroll-Studien angestrebt wird. Daher wurde beschlossen, in der statistischen Auswertung auf die üblicherweise für Fall-Kontroll-Studien vorgesehenen Ansätze (z.B. conditional logistic regression) mit dem potenziellen Vorteil einer höheren Power für das Auffinden von Unterschieden durch Ausnutzung der Abhängigkeitsstruktur in der Stichprobe zu verzichten.

Fälle und Kontrollen wurden als unabhängige Stichproben in die statistische Analyse aufgenommen. Dieses Vorgehen ist konservativer und kann im Falle nachgewiesener Unterschiede stabil interpretiert werden. Wegen der ungleichen Gewichtung (zwischen 0 und 3 Kontrollpersonen pro Proband) muss die Alters- und Geschlechtszusammensetzung der Vergleichsgruppen aber weiterhin im Anlassfall durch Aufnahme der Variablen in die statistische Modellierung berücksichtigt werden.

Die Auswertung des Wahrnehmungsexperimentes erfolgte mittels varianzanalytischer Modelle: Abhängige Variablen im psychophysischen Wahrnehmungsexperiment bildeten die Differenzen der beiden Schwellen im ersten und zweiten, bzw. im dritten und vierten Durchgang. Dabei wurde jeweils von der Schwelle der Sham-Bedingung die unter der Verum-Bedingung gemessene Schwelle abgezogen. Höhere Werte dieser Variable bilden also eine bessere Diskriminationsfähigkeit ab. Falls innerhalb einer Puls-Serie beim 19. Versuch von einer Person immer noch keine Wahrnehmung geäußert worden war, und damit die psychophysische Schwelle zensiert war, wurde vom Wert 57% als Schwellenwert für die Differenzbildung ausgegangen. Dieses Vorgehen ist identisch mit der Berechnungsmethode bei (Frick et al., 2005). Die Messwiederholung Differenz 1 (aus Serien 1 und 2) versus Differenz 2 (aus Serien 3 und 4) bildete einen Messwiederholungsfaktor („within subjects“) für das varianzanalytische Modell. Als Gruppierungsfaktoren wurden die Gruppenzugehörigkeit (ES versus Kontrollgruppe), das Randomisierungsergebnis (Beginn der ersten Serie mit Verum oder Sham, also Abfolge VSVS versus SVSV), sowie das Geschlecht als so genannte „fixed effects“ berücksichtigt. Das Lebensalter der Untersuchungspersonen wurde (nicht zuletzt wegen des gegenüber der Vorstudie erweiterten Altersspektrums) als lineare Kovariate in das statistische Modell mit aufgenommen. Bei der Auswertung wurden zunächst alle Interaktionseffekte auch höherer Ordnung erprobt, und dann bei Insignifikanz wieder aus dem Modell entfernt. Alle Haupteffekte blieben aus theoretischen Gründen fest im Modell verankert.

Nach demselben Muster, aber ohne Messwiederholungsfaktor wurden in zwei getrennten ANOVA-Modellen die aktive und die Ruheschwelle der motorischen Reaktion auf TMS-Reizung statistisch auf Unterschiede zwischen ES und Kontrollen getestet.

Der mögliche Zusammenhang von Parametern des allostatic load mit der Gruppenmitgliedschaft (ES versus Kontrolle) wurde statistisch durch ein logistisches Regressionsmodell auf die „abhängige“ Variable ES überprüft, bei dem multivariat simultan alle gemessenen Laborparameter sowie der Body Mass Index der Personen und ihr Lebensal-

ter und Geschlecht (Dummy-Variable für „female“) auf mögliche Zusammenhänge mit der Gruppenmitgliedschaft erprobt wurden.

Die Frage, ob Items aus dem neu erstellten Fragebogen dysfunktionaler Kognitionen zwischen subjektiv elektrosensiblen und Kontrollpersonen trennen, wurde ebenfalls mittels logistischer Regression auf die Gruppenvariable mit allen Items überprüft. Allerdings wurde, da es sich hier um eine explorative Fragestellung handelte, ein Modellbildungsprozess gewählt, der durch schrittweise Aufnahme (bzw. auch wieder Eliminierung) von signifikanten Prädiktoren (= Items, aus dem Fragebogen) ein möglichst sparsames Modell zur Klassifikation der kognitiven Stile von ES versus Kontrollen bilden sollte. Neben den Fragen aus der Liste potenzieller dysfunktionaler Kognitionen wurde hier auch als potenzieller Prädiktor eine unmittelbare Verhaltensbeobachtung aus der Screening-Phase mit aufgenommen: Beim Erstkontakt wurde die Zeitdauer, die die Personen für die Beantwortung der 36 Symptome aus der Regensburger EMF-Beschwerdenliste benötigten, in Minuten gemessen. Es wurde vermutet, dass eine längere Zeitdauer hier schon als spezifischer Aspekt von „Rumination“ also dem Verhaftet-Sein im Kreisen um empfundene Beschwerden interpretiert werden könnte.

Die Auswertung der molekularbiologischen Tests (Serotonin-Transporter-Gen bzw. Dopamin-D4 Rezeptorpolymorphismus) erbrachte als statistische Größe eine trichotome Variable: keines, eines oder zwei Allele des jeweiligen Gens wurden gemessen. Daher erfolgte der Test auf Unterschiede in der Gen-Ausstattung zwischen ES und Kontrollen mittels Cochran-Armitage Trend-Test.

2.5 Deskriptive Daten zur Stichprobe

Insgesamt wurden 196 Personen untersucht; davon 89 aus der Gruppe 1 („Elektrosensible“), die sich aus 52 (58,4%) Frauen und 37 (41,6%) Männern zusammensetzte. Die Kontrollgruppe bestand aus 17 Arbeitsplatzkontrollen und 90 Wohnortkontrollen und umfasste 67 (62,6%) Frauen und 40 (37,4%) Männer. Neben dem leicht höhern Anteil von Frauen in der Kontrollgruppe ergab sich auch ein erhöhter Anteil Berufstätiger (Voll- und Teilzeit) in letzterer Gruppe. Grund für die von der Gruppe der Betroffenen abweichende Geschlechterverteilung ist folgender: die Kontrollpersonenakquisition bei weiblichen Betroffenen gestaltete sich im Vergleich zu den Männern als deutlich effektiver. Zum einen, weil Frauen a priori mehr potenzielle Vergleichspersonen nennen konnten, zum anderen,

weil die so gewonnenen Frauen auch eine höhere Teilnahmebereitschaft zeigten als Männer.

Das Bildungsniveau war zwischen den Gruppen nicht nachweislich unterschiedlich.

Tabelle 1: Soziodemographische Merkmale

Gruppe	ES (N=89) ^{a)}		K (N=107) ^{b)}		Unterschied bedeutsam?	
	M ^{c)}	SD ^{d)}	M	SD	Prüfgröße	p-Wert
Alter	50.45	10.94	49.02	11.08		
Frauenanteil	58.4%		62.6%			
Bildung	Hauptschule: 31.5% Mittl.Reife: 32.6% Abitur/Fachabitur: 34.8% Sonstige: 1.1%		Hauptschule: 42.1% Mittl.Reife: 26.2% Abitur/Fachabitur: 31.8%		Chi-Quadrat	0.322
Berufs-tätigkeit	Vollzeit: 37.1% Teilzeit: 18.0% nicht berufstätig: 44.9%		Vollzeit: 46.7% Teilzeit: 25.2% nicht berufstätig: 28.0%		Chi-Quadrat	0.047

Anmerkungen: ^{a)} ES="Elektrosensible", ^{b)} K=Kontrollen, ^{c)} M=Mittelwert, ^{d)} SD=Standardabweichung

3 Ergebnisse

3.1 Gesundheit und gesundheitsrelevantes Verhalten

Ihren subjektiven Gesundheitszustand bewerteten die subjektiv elektrosensiblen Personen im Interview mit fünf vorgegebenen Antwortalternativen (1-ausgezeichnet, 2-sehr gut, 3-gut, 4-weniger gut, 5-schlecht) signifikant schlechter als die Vergleichspersonen. Bei ersteren liegt das Gruppenmittel bei 3.30 Punkten auf einer Skala von eins (ausgezeichnet) bis fünf (schlecht), bei letzteren liegt der Mittelwert bei 2.65 Punkten ($p < 0.001$; siehe Tabelle 2). Dies entspricht dem in der Machbarkeitsstudie bei der Kontrollgruppe mit niedriger Beschwerdenlast erhobenen Wert (Frick, Mayer et al., 2004)

Auch was die Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen im letzten Jahr betrifft, unterscheiden sich die zwei Untersuchungsgruppen signifikant: Die „elektrosensiblen“ Personen waren mit durchschnittlich 18.6 Arztbesuchen im letzten Jahr doppelt so häufig bei einem Arzt wie die Kontrollgruppe mit durchschnittlich 9.4 Arztbesuchen ($p < 0.0001$).

Die durchschnittliche Zeit, in der subjektiv elektrosensible Personen im letzten Jahr Ihrer üblichen Beschäftigung gesundheitsbedingt nicht nachgehen konnten, war mit 22 Tagen zehn Tage länger als bei ihren Kontrollpersonen ($p = 0.013$). Im Hinblick darauf, ob die letzten zwölf Monate vor Befragung ein stationärer Aufenthalt stattgefunden hat, konnte kein Gruppenunterschied festgestellt werden.

Tabelle 2: Subjektive Gesundheit, gesundheitsrelevantes Verhalten

Gruppe		ES ^{a)}		K ^{b)}		Unterschied bedeutsam?	
		M	SD	M	SD	Prüfgröße	p-Wert
BMI		24.8	4.0	25.1	3.9	Mann-Whitney U-Test	n.s.
Subjektiver Gesundheitszustand (1-5)		3.3	0.8	2.7	0.8	Mann-Whitney U-Test	p < 0.001
Durchschnittliche Zahl von Arztbesuchen im letzten Jahr		18.6	16.0	9.4	10.5	T-Test	p < 0.0001
Durchschnittliche Zahl von Krankheitstagen im letzten Jahr		21.7	44.4	11.9	37.0	Mann-Whitney U-Test	p = 0.013
Stationärer Aufenthalt im letzten Jahr		18.0%		13.1%		Chi-Quadrat	n.s.
PSQI		9.1	3.2	6.6	2.4	Mann-Whitney U-Test	p < 0.001
WHO CIDI short f.	Major Depression	23.6%		8.4%		Chi-Quadrat	p = 0.0033
	Angststörung	5.6%		0%		Fisher's Exact Test	p = 0.0181
SOMS	Somatisierungsstörung	10.1%		0%		Fisher's Exact Test	p < 0.001

Anmerkungen: ^{a)} ES="Elektrosensible", ^{b)} K=Kontrollen

Beim PSQI (subjektive Schlafqualität) zeigten die Kontrollpersonen mit einem durchschnittlichen Gesamtscore von 6.60 Punkten ein deutlich geringeres Ausmaß an Schlafstörungen als die „Elektrosensiblen“ mit 9.10 Punkten ($p < 0.001$).

Betrachtet man die untersuchten Personen hinsichtlich möglicherweise vorliegender psychiatrischer Morbidität, so ergibt sich folgendes Bild: Mit einem Anteil von 23.6% erfüllten nahezu dreimal so viele subjektiv elektrosensible Personen wie Kontrollen die WHO-CIDI-Kriterien für eine majore Depression ($p = 0.0033$). Keine der untersuchten Kontrollen wies nach diesen Kriterien eine generalisierte Angststörung auf, wobei 5.6% der „Elektrosensiblen“ darunter litten ($p = 0.0181$). Bei jeder zehnten elektrosensiblen Person lag eine Somatisierungsstörung nach den ICD-10 Kriterien des SOMS vor. Im Gegensatz dazu traf diese Diagnose auf keine der Kontrollpersonen zu ($p < 0.001$).

Hinsichtlich der angegebenen Zahl von Elektrogeräten im Haushalt unterscheiden sich subjektiv elektrosensible Personen dahingehend von ihren Kontrollen, dass sie durchschnittlich ein halbes Gerät weniger im Schlafzimmer haben ($p < 0.001$). Im Wohnzimmer und der Küche zeigt sich kein solcher Unterschied. Eine gewisse Zurückhaltung subjektiv Elektrosensibler zeigt sich bezüglich des Gebrauchs eines Mobiltelefons. Zwar nicht, was den Besitz eines Handys anbelangt. Hier sind die Raten sehr ähnlich bei gut

Tabelle 3: Gebrauch von Elektrogeräten und Handy, gesundheitsrelevantes Verhalten

Gruppe	ES ^{a)}		K ^{b)}		Unterschied bedeutsam?	
	M	SD (N)	M	SD (N)	Prüfgröße	p-Wert
Elektrogeräte in -Schlafzimmer -Wohnzimmer -Küche	2.0	2.4 (86)	2.7	1.9 (104)	MWU	p < 0.001
	4.9	2.8 (86)	5.3	3.0 (104)		n.s.
	6.5	2.5 (88)	6.8	2.0 (103)		n.s.
Handynutzung	64.0% (89)		71.7% (106)		Chi-Quadrat	p = 0.253
Letzte Handyrech- nung in Euro	13.9	26.0 (89)	28.5	75.9 (103)	T-Test	p = 0.069
EMF-Score	47.5	21.0	15.6	15.0	MWU	p < 0.001
Nichtraucher = ja	52.8%		53.3%		Chi-Quadrat	n.s.
Geruchsbelästi- gung	19.1%		13.1%		Chi-Quadrat	n.s.
Lärmbelastung	37.1%		38.3%		Chi-Quadrat	n.s.

Anmerkungen: ^{a)} ES="Elektrosensible", ^{b)} K=Kontrollen

zwei Drittel Handynutzer in beiden Gruppen. Berücksichtigt man aber bei allen Befragten zusätzlich noch, wie häufig sie ein Handy nutzen (operationalisiert durch den Betrag der monatlichen Handyrechnung) so zeigt sich, dass subjektiv elektrosensible Personen tendenziell vorsichtiger mit dieser Art von Technik umgehen ($p = 0.069$). Dass die Betroffenen einen deutlich höheren EMF-Score erzielten als ihre Kontrollen ($p < 0.001$) lässt sich darauf zurückführen, dass sie ein Einschlusskriterium im Hinblick auf ein Mindestbeschwerdenmaß erfüllen mussten, was bei der Vergleichsgruppe nicht der Fall war. Elektrosensible leiden demzufolge klar stärker an derartigen Beschwerden als ihre Kontrollen. Es zeigte sich trotz der deutlich schlechteren subjektiven Gesundheit von „Elektrosensiblen“ bei zehn von insgesamt 17 abgefragten Ärzten (plus der Restkategorie „Sonstige“) kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen (siehe Tabelle 4). Wie ebenfalls der Tabelle 4 zu entnehmen ist, war bei sieben der abgefragten Spezialisierungen ein Gruppenunterschied vorhanden, der in jedem Fall darauf zurückzuführen war, dass die subjektiv „elektrosensiblen“ Personen den jeweiligen Arzt öfter aufgesucht hatten als die Gruppe der Vergleichspersonen. Dies betrifft den HNO-Arzt ($p = 0.0011$), den Nervenarzt oder Psychiater ($p < 0.001$), Psychotherapeuten ($p = 0.0033$), den Arzt für Naturheilkunde ($p = 0.0247$), den Arzt für Homöopathie ($p = 0.0051$), den Dermatologen ($p < 0.001$) und den Röntgenarzt ($p = 0.0019$). Der Besuch eines sonstigen, nicht

näher bezeichneten Arztes wurde insgesamt nur von sehr wenigen Personen angege-
ben. Auch hier häufiger von elektrosensiblen Probanden ($p = 0.048$).

Tabelle 4: Inanspruchnahme Umweltmedizinischer Beratung, Arztbesuche letztes Jahr

Gruppe	ES ^{a)}	K ^{b)}	Unterschied bedeutsam?	
			Prüfgröße	p-Wert
Je machen lassen?				
Umweltmedizinische Untersuchung	47.2%	15.9%	Chi-Quadrat	$p < 0.001$
Im letzten Jahr aufgesucht?				
Inanspruchnahme Heilpraktiker	22.7%	6.7%	Fisher´s Exact Test	$p = 0.002$
Praktischer Arzt	78.7%	69.2%	Chi-Quadrat	n.s.
Augenarzt	43.8%	31.8%	Chi-Quadrat	n.s.
Zahnarzt	86.5%	85.1%	Chi-Quadrat	n.s.
Gynäkologe	42.7%	43.0%	Chi-Quadrat	n.s.
Urologe	14.6%	11.2%	Chi-Quadrat	n.s.
HNO-Arzt	33.7%	14.0%	Chi-Quadrat	$p = 0.0011$
Nervenarzt/Psychiater	29.2%	4.7%	Chi-Quadrat	$p < 0.001$
Psychotherapeut	12.4%	1.9%	Chi-Quadrat	$p = 0.0033$
Arzt für Naturheilkunde	10.1%	1.9%	Fisher´s Exact Test	$p = 0.0247$
Arzt für Homöopathie	13.5%	2.8%	Chi-Quadrat	$p = 0.0051$
Dermatologe	34.8%	11.2%	Chi-Quadrat	$p < 0.001$
Radiologie	32.6%	14.0%	Chi-Quadrat	$p = 0.0019$
Sonstiger Arzt	6.7%	0.9%	Fisher´s Exact Test	$p = 0.048$

Anmerkungen.; ^{a)} ES="Elektrosensible“, ^{b)} K=Kontrollen

Zudem beantwortete fast die Hälfte (und damit deutlich mehr als bei der Kontrollgruppe) der subjektiv Elektrosensiblen die Frage, ob Sie schon einmal eine umweltmedizinische Untersuchung oder Beratung in Anspruch genommen hätten, mit „Ja“ ($p < 0.001$).

3.2 Wahrnehmungsexperiment und kortikale Exzitabilität

Feldbericht: Mit einer Versuchsperson konnte die Untersuchung mit TMS nicht durchgeführt werden, da sie nach dem Interview angab, sich nicht wohl zu fühlen und Angst vor einer negativen Beeinträchtigung und vor Folgewirkungen der Untersuchung hatte. Ihre Vergleichsperson wurde ebenfalls nur dem Interview unterzogen. Ebenfalls nicht durchgeführt werden konnte das TMS-Experiment mit einer weiblichen Vergleichsperson, die in jüngerer Vergangenheit ein Schädel-Hirn-Trauma mit neurologischen Ausfällen erlitten hatte. Diese Tatsache stellte sich erst im Rahmen der medizinischen Kurzanamnese heraus, da die Probandin einen Skiunfall zwar bereits beim Screening erwähnt hatte, dabei aber nicht von einer vorliegenden Gehirnerschütterung mit anschließenden Wortfindungsstörungen gesprochen hatte, die aber auf nähere Nachfrage in der Untersuchungssituation selbst doch angegeben wurden.

Bei einer männlichen elektrosensiblen Person konnte aufgrund technischer Schwierigkeiten (nicht behebbares Artefakt) nach Erhebung von aktiver und Ruheschwelle die Doppelpulsuntersuchung nicht durchgeführt werden. Ein Alternativtermin war wegen zeitlicher Probleme des Probanden nicht möglich.

3.2.1 Bestimmung der subjektiven Wahrnehmungsschwellen

In bisherigen Expositionsstudien wurde zumeist untersucht, ob subjektiv elektrosensible Personen besser als gesunde Kontrollpersonen in der Lage sind, zu entscheiden, ob sie einem EMF tatsächlich ausgesetzt sind oder nicht. Zusätzlich zu der dichotomen An-Aus Bedingung sollte in der vorliegenden Studie untersucht werden, ob die Fähigkeit der subjektiv Elektrosensiblen, einen Kontrollreiz von einem echten Reiz zu unterscheiden, anders ausgeprägt ist als bei Vergleichspersonen. Dazu wurde in einem ersten Schritt die jeweilige "Wahrnehmungsschwelle" in Sham- bzw. Verum-Experimenten bestimmt.

Das Antwortverhalten der Probanden in den vier Durchgängen und unter den zwei Reihenfolgebedingungen (Sham-Verum vs. Verum-Sham) wird in den Abbildungen 6 und 7 mittels so genannter Kaplan-Meier-Kurven veranschaulicht. Dabei werden die Ergebnisse der vier Durchgänge zur Erhebung der subjektiven Wahrnehmungsschwellen jeweils zusammengefasst dargestellt. Die getrennten Survival-Kurven für die vier Durchgänge finden sich im Anhang (Abschnitt I). Die rote, gestrichelte Linie in Abb. 6 und 7 steht für

das Antwortverhalten der Probanden in der Verum-Bedingung, also unter tatsächlicher Verabreichung von Magnetimpulsen. Die blaue Linie gibt die Überlebenskurve für die Probanden unter Sham-Bedingung wider.

Die Wahrnehmungsschwelle wird bei den meisten Probanden beider Gruppen unter Verum-Bedingung vor der vorab festgelegten Maximalreizung von 54% erreicht (rote, gestrichelte Überlebenskurve). Bei der Sham-Bedingung verneinen bis zum 19. Impuls ca. 60% der Kontrollpersonen kontinuierlich die Frage, ob sie einen Magnetimpuls wahrgenommen hätten (blaue, durchgezogene Linie). In der Gruppe der subjektiv Elektrosensiblen ist dies nur bei knapp 40% der untersuchten Personen der Fall. Weil sich zusätzlich die Wahrnehmungskurven für die Verum-Bedingung kaum zwischen den Gruppen unterscheiden (mediane Schwelle jeweils bei ca. 20-25%), weist die Gruppe der Elektrosensiblen eine geringer ausgeprägte Fähigkeit auf, zwischen einem echten und einem vorgeblichen Magnetimpuls zu unterscheiden.

Deskriptiv ergaben sich als Werte der Diskriminationsfähigkeit (Sham- minus Verum-Schwelle: Abstand 1) für die ersten zwei Durchgänge im Mittel 10.5 Punkte (SD 20.5) für die „Elektrosensiblen“ und 13.6 (SD 21.2) Punkte für die Kontrollpersonen. In der zweiten Hälfte des Experiments (Abstand 2) errechnete sich für die „Elektrosensiblen“ ein durchschnittlicher Abstand von 10.8 (SD 21.3) Punkten zwischen den Schwellen von Sham- und Verum-Bedingung, die Kontrollgruppe erreichte ein Mittel von 17.0 (SD 18.3) Punkten.

Untersucht man die Daten mit Hilfe eines varianzanalytischen Modells auf den Gruppenunterschied zwischen ES und Kontrollen (fixed effect) unter Berücksichtigung des Reihenfolgeeffekts (Verum-Sham versus Sham-Verum; fixed effect), der Messwiederholung (Abstand 1, Abstand 2) und der Covariaten Geschlecht, und Alter, so lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen Kontrollpersonen und ES nachweisen ($F = 5.18$; $p = 0.01$).

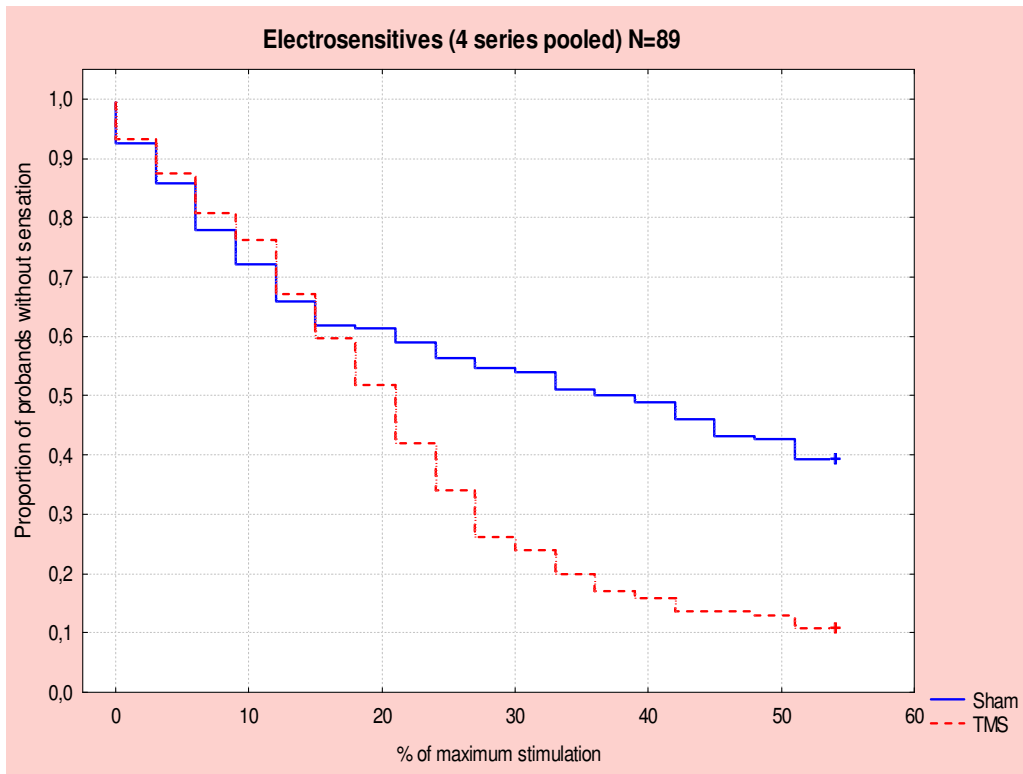


Abbildung 6: Vier Durchgänge des Wahrnehmungsexperiments zusammengefasst für die Gruppe der „elektrosensiblen“ Probanden.

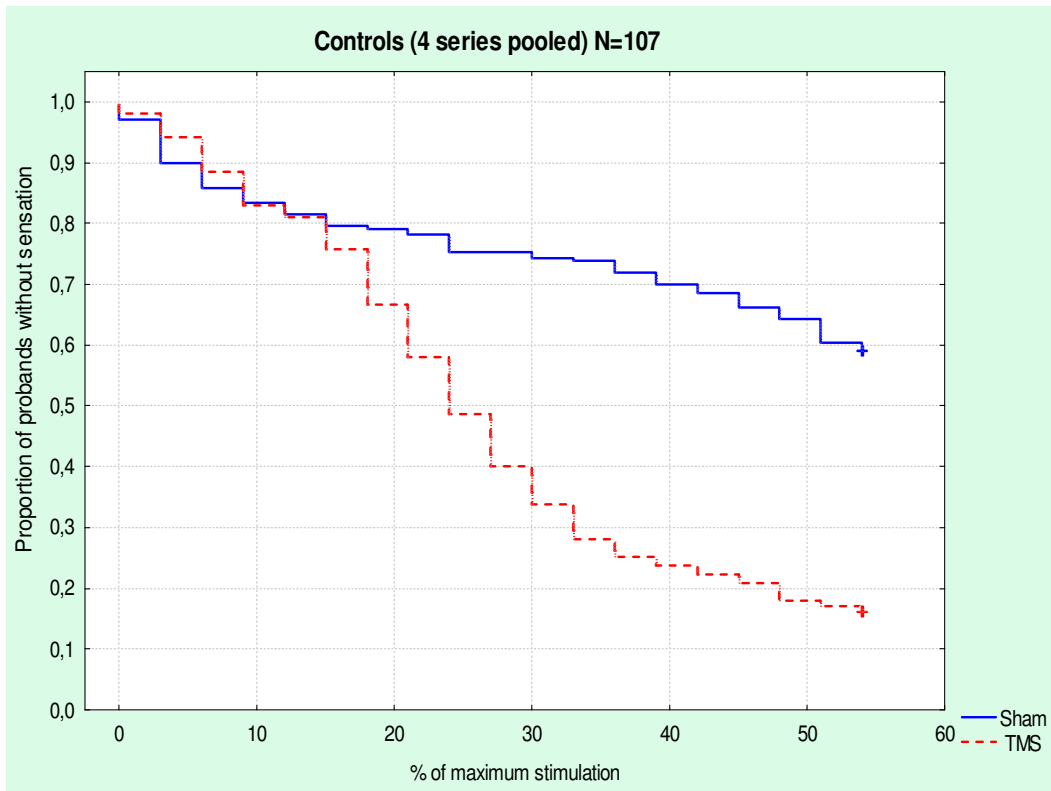


Abbildung 7: Vier Durchgänge des Wahrnehmungsexperiments zusammengefasst für die Gruppe der Kontrollpersonen

Kontrollpersonen haben insgesamt gesehen eine bessere Diskriminationsfähigkeit als die Gruppe der subjektiv Elektrosensiblen.

Die Diskriminationsleistung hängt auch ab von der Reihenfolge der Versuchsbedingungen ($F = 13.95$; $p = 0.0002$), vom Alter ($F = 9.25$; $p = 0.0027$), sowie vom Geschlecht ($F = 7.45$; $p = 0.0070$). Wer zunächst eine Serie mit tatsächlichen Magnetimpulsen erhielt, konnte insgesamt die Verum-Bedingung besser von der Sham-Bedingung unterscheiden (in beiden Gruppen). Frauen zeigten eine schlechtere Diskriminationsfähigkeit als Männer. Je älter eine Person war, umso weniger gut war ihre Diskriminationsleistung (siehe aber unten: Wechselwirkung mit Gruppenzugehörigkeit).

Table 5: Wahrnehmungsschwellen der Vergleichsgruppen in den vier Durchgängen sowie daraus resultierende Differenzen zwischen Sham- und Verum-Bedingung als Maß für die Diskriminationsfähigkeit

Gruppe	N	1. Durchgang			2. Durchgang			Abstand 1:	
		Bedingung	M	SD	Bedingung	M	SD	M	SD
ES	46	Verum	25.0	15.8	Sham	32.2	20.3	8.2	16.8
	42	Sham	35.0	21.6	Verum	23.3	17.3	13.1	23.9
	88	Gesamt	29.8	19.3	Gesamt	27.9	19.3	10.5	20.5
Kontrollen	52	Verum	32.0	16.2	Sham	37.5	21.7	7.0	23.9
	53	Sham	47.2	14.7	Verum	29.3	16.3	20.1	15.9
	105	Gesamt	39.7	17.2	Gesamt	33.3	19.5	13.6	21.2
Gesamt	98	Verum	28.7	16.3	Sham	35.0	21.1	7.5	20.8
	95	Sham	41.8	19.0	Verum	26.6	16.9	17.0	20.0
	193	Gesamt	35.1	18.8	Gesamt	30.9	19.6	12.2	20.9
Gruppe	N	3. Durchgang			4. Durchgang			Abstand 2:	
		Bedingung	M	SD	Bedingung	M	SD	M	SD
ES	46	Verum	21.4	16.4	Sham	25.8	22.7	5.3	18.2
	42	Sham	35.1	21.8	Verum	19.7	14.2	16.8	23.0
	88	Gesamt	28.0	20.3	Gesamt	22.9	19.3	10.8	21.3
Kontrollen	52	Verum	22.7	16.3	Sham	35.3	21.9	13.8	20.8
	53	Sham	44.8	17.1	Verum	26.8	14.8	20.2	15.0
	105	Gesamt	33.9	20.0	Gesamt	31.0	19.1	17.0	18.3
Gesamt	98	Verum	22.1	16.3	Sham	30.8	22.7	9.8	20.0
	95	Sham	40.5	19.8	Verum	23.7	14.9	18.7	18.9
	193	Gesamt	31.2	20.3	Gesamt	27.3	19.5	14.2	19.9

Anmerkungen: ^{a)} ES="Elektrosensible", ^{b)} K=Kontrollen; Abstand 1 berechnet sich aus der Differenz zwischen Sham- und Verum-Bedingung in Durchgängen 1 und 2; Abstand 2 berechnet sich analog für Durchgängen 3 und 4; in die Berechnung gehen zensierte Werte mit ein, d.h., wenn ein Proband bis zum 19. Impuls keine Wahrnehmung angibt, wird ein Wert von 57 als Schwelle angenommen.

Eine graphische Veranschaulichung des komplexen Zusammenhangs von Alter, Gruppenzugehörigkeit und Diskriminationsleistung findet sich in den Abbildungen 8 und 9. Betrachtet man Abstand 1 und 2 als Maß der Diskriminationsleistung separat für die zwei

Untersuchungsgruppen, so wird deutlich, dass sich offensichtlich das Alter der Probanden bei der Kontrollgruppe negativ auf die Diskriminationsleistung auswirkt, also ältere Personen schlechter zwischen Verum- und Sham-Bedingung unterscheiden können. Diese Tendenz ist aber bei den subjektiv Elektrosensiblen nicht in gleicher Weise gegeben: In den beiden ersten Durchgängen ist der Altersverschlechterungseffekt deutlich geringer ausgeprägt als bei den Kontrollen, in den Durchgängen 3 und 4 kovariiert die Diskriminationsleistung dann sogar positiv mit dem Alter.

Vergleicht man die Differenzierungsleistung aller Probanden in den ersten beiden Durchgängen mit der im dritten und vierten Durchgang, so lässt sich keine Verbesserung im Sinne eines Lerngewinns beobachten ($F < 1$; n.s.). Auch in der Wechselwirkung mit Geschlecht ($F < 1$; n.s.), Gruppe ($F = 1.86$; $p = 0.1738$), Reihenfolge der Versuchbedingungen ($F < 1$; n.s.) oder Alter ($F < 1$; n.s.) lässt sich keine gesteigerte Lernleistung infolge der Wiederholung des Versuchsaufbaus feststellen.

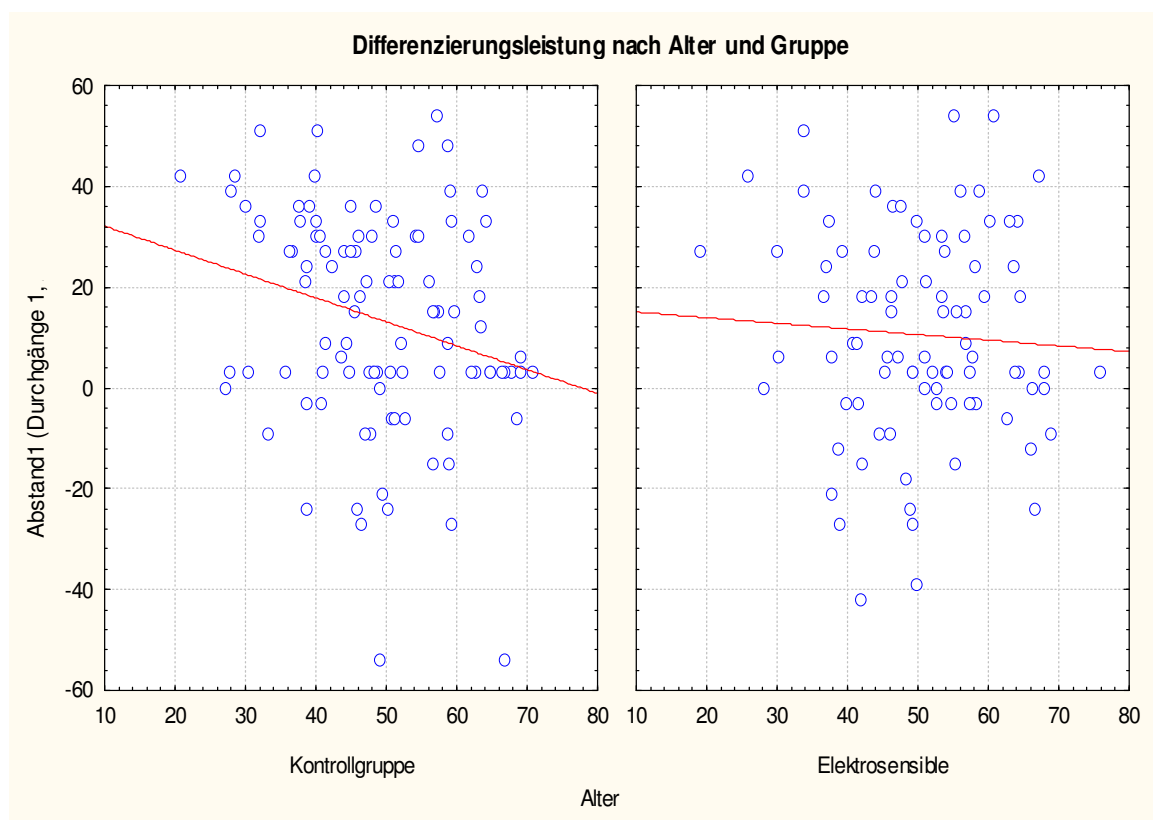


Abbildung 8: Differenzierungsleistung nach Alter und Gruppe – Abstand 1 (Sham- minus Verum-Bedingung in Durchgang 1 und 2). Die rote Linie ist die Schätzung des Alterseinflusses.

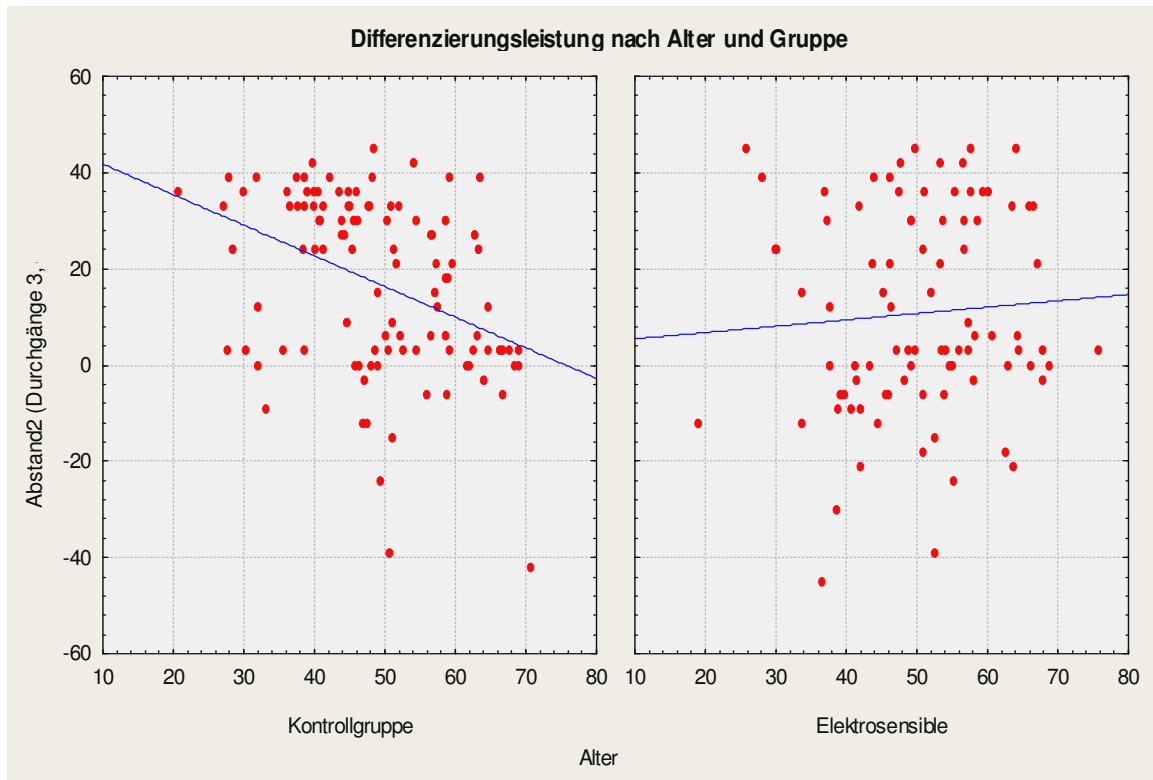


Abbildung 9: Differenzierungsleistung nach Alter und Gruppe – Abstand 2 (Sham- minus Verum-Bedingung in Durchgang 3 und 4). Die blaue Linie ist die Schätzung des Alterseffektes.

F1: Unterscheiden sich subjektiv elektrosensible Personen von Kontrollen hinsichtlich ihrer Diskriminationsfähigkeit für singuläre Magnetimpulse?

➤ Subjektiv elektrosensible Personen unterscheiden sich dahingehend von Kontrollpersonen, dass sie eine schlechtere Diskriminationsfähigkeit zwischen echten und vorgebliehen Magnetimpulsen aufweisen. In der Kontrollgruppe scheint es einen negativen Einfluss des Alters auf die Diskriminationsfähigkeit zu geben, der sich so bei subjektiv elektrosensiblen Personen nicht darstellt.

3.2.2 Objektive motorische Schwellen

Es konnte kein Unterschied der motorischen Ruheschwelle zwischen subjektiv Elektrosensiblen und Kontrollpersonen nachgewiesen werden ($F < 1$; n.s.), auch nicht nach statistischer Berücksichtigung von Alter und Geschlecht als Kovariaten. Auch bezüglich der aktiven Schwelle konnte nach analogem Vorgehen kein Gruppenunterschied festgestellt

werden ($F < 1$; n.s.). Allerdings haben Frauen im Vergleich zu Männern ($F = 4.82$; $p = 0.0294$) sowie ältere Personen im Vergleich zu jüngeren ($F = 4.36$; $p = 0.0381$) eine höhere aktive Schwelle.

Tabelle 6: aktive Schwelle und Ruheschwelle der Untersuchungsgruppen

Gruppe	ES ^{a)}		K ^{b)}	
	M	SD (N)	M	SD (N)
Aktive Schwelle	29.5	7.0 (88)	29.3	7.3 (105)
Ruheschwelle	38.7	8.1 (88)	37.4	7.8 (105)

Anmerkungen:; ^{a)} ES="Elektrosensible", ^{b)} K=Kontrollen

3.2.3 Intrakortikale Inhibition und Fazilitierung

Analog zum Vorgehen bei der Analyse der Wahrnehmungsdiskrimination wurde auch bei der Analyse des Doppelpuls-Experiments ein varianzanalytisches Modell mit einem Messwiederholungsfaktor GRADIENT (MEP-Ratios bei Interstimulusintervall von 2 versus 15 ms), zwei „between subjects“-Faktoren Geschlecht und Gruppe (ES versus Kontrollen) mit jeweils zwei Ausprägungen, und einer linearen Kovariaten (Alter in Jahren) geschätzt. Der Messwiederholungsfaktor bildet den Einfluss der ISI-Zeit auf die Intensität der Muskelantwort ab und wird aufgrund der bisher bekannten Untersuchungen (Ziemann, Rothwell et al., 1996; Ziemann, 2001) als linearer Anstieg (GRADIENT) mit zunehmender Intervalldauer erwartet.

Für subjektiv Elektrosensible wurde in einer Pilotstudie (Landgrebe, Hauser et al., submitted) ein Abflachen dieses Gradienten im Vergleich zu Populationskontrollen beobachtet. Rechnerisch meint ein solcher Effekt der verminderten Fazilitation einen signifikanten Interaktionseffekt GRADIENT*GRUPPE.

Zur Kontrolle von Alterseinflüssen auf die Intrakortikale Inhibition bzw. Fazilitation wurde zum einen ein linearer Effekt des Alters auf die MEP-Ratios im Modell geschätzt, und zudem eine potenzielle Modulierung des Inhibitions-/Fazilitationsgradienten durch das Lebensalter als Wechselwirkungseffekt GRADIENT*Alter geprüft. Ebenso wurde eine Interaktion von Geschlecht mit dem Inhibitions-/Fazilitationsgradienten geprüft.

In Tabelle 7 sind die Ergebnisse der statistischen Prüfung für die so genannten „between subjects“ Effekte aufgeführt: Zwischen subjektiv Elektrosensiblen und den Kontrollperso-

nen besteht ein (kleiner) Unterschied mit höheren Potenzialen bei den Kontrollpersonen. (ISI 2ms: Mittelwert ES = 0.53 SD .35; KG = 0.56 SD = 0.32; ISI 15ms: ES = 1.90 SD = 1.25; KG = 1.96; SSD = 1.0). Der zugehörige F-Wert (4.92; df1 = 1, df2 = 184) ist auf dem 5% Niveau signifikant. Mit steigendem Lebensalter werden die MEP-Ratios größer (vgl. Abbildung 17; F = 7.93; df1 = 1, df2 = 184; p = 0.005). Die Steilheit dieses Altersanstieges zeigt sich in den beiden Untersuchungsgruppen unterschiedlich (F der Interaktion = 4.22; df = 1, 184; p=0.04); sie ist flacher bei den Kontrollpersonen. Niveauunterschiede nach Geschlecht lassen sich weder direkt (als Haupteffekt p = 0.81) noch indirekt (Interaktionseffekte mit Geschlecht; p = 0.08) nachweisen.

Tabelle 7: statistische Prüfung für „between subjects“ Effekte

Quelle	DF	Type III SS	Mean Square	F-Wert	Pr > F
Geschlecht	1	0.0377747	0.0377747	0.06	0.8143
Gruppe	1	3.3579724	3.3579724	4.92	0.0278
Alter	1	5.4149166	5.4149166	7.93	0.0054
Alter*Gruppe	1	2.8820325	2.8820325	4.22	0.0414
Gruppe*Geschlecht	1	2.1034281	2.1034281	3.08	0.0809
Error	184	125.6777033	0.6830310		

Der aufgrund der Vorstudie erwartete Interaktionseffekt GRADIENT*GRUPPE zeigt sich auch in der jetzt vorgelegten Analyse als statistisch bedeutsam (Wilks Lambda F = 4.39; df = 1, 184; p = 0.037). Zudem wird der Inhibitions-/Fazilitationsgradient aber auch vom Alter modifiziert (Wilks Lambda F = 5.09; df = 1, 184; p = 0.0253). Weiterhin besteht eine nachweisbare komplexe Wechselwirkung aus Lebensalter, Gruppenzugehörigkeit und Inhibitions-/Fazilitationsgradient (F = 4.14; df=1, 184; p = 0.043). Diese inhaltlich nicht ganz einfach zu interpretierende Situation wurde in Abbildung 10 visualisiert. Dabei wurde der Alterseffekt dadurch berücksichtigt, dass die untersuchten Personen in drei gleich große Altersklassen (< 45; 45-54, 55+ Jahre) eingeteilt wurden. Im statistischen Modell wurde jedoch die volle Altersinformation benützt.

In der Kontrollgruppe sind sowohl bei den jungen wie bei den mittelalten Untersuchungspersonen die MEP-Ratios bei den langen ISI-Zeiten (15ms) höher als bei den subjektiv Elektrosensiblen. Diese Differenzen sind durch die grün gefärbten geschweiften Klammern veranschaulicht. In der obersten Altersgruppe jedoch kehrt sich die Differenz um: Hier haben die Kontrollpersonen eine im Vergleich zur ältesten ES-Gruppe niedrigere

MEP-Ratio bei 15ms (geschweifte Klammer in roter Farbe). Die älteste Altersgruppe ist aufgrund der hohen Nachfrage von subjektiv Elektrosensiblen über 64 Lebensjahren zur Studienteilnahme in der vorliegenden Studie erstmals untersucht worden. Für die jüngeren Altersgruppen kann damit von einer Replikation des Effekts verminderter Fazilitation bei subjektiv Elektrosensiblen ausgegangen werden. Weil nunmehr aber ein verbreiteres Altersspektrum untersucht wurde, konnte mit dieser Replikationsstudie die zusätzliche Erkenntnis gewonnen werden, dass das Lebensalter nicht nur die MEP-Ratios direkt beeinflusst, sondern dass auch der Gradient, mit der sich die Interstimulusintervalle auf die kortikale Exzitabilität auswirken, zwischen den Elektrosensiblen und Kontrollpersonen je nach Lebensalter unterschiedlich verläuft. Inhaltlich könnte das entweder bedeuten, dass „junge“ und „alte“ Elektrosensible möglicherweise einen unterschiedlichen neurobiologischen Hintergrund ihres Störungsbildes, eventuell sogar ihrer Ätiopathogenese besitzen. Alternativ wäre aber auch die Deutung möglich, dass ein biologischer Alterungsprozess der kortikalen Exzitabilität sich zwischen Elektrosensiblen und Kontrollpersonen unterschiedlich darstellt. Zwischen beiden Alternativen kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht entschieden werden.

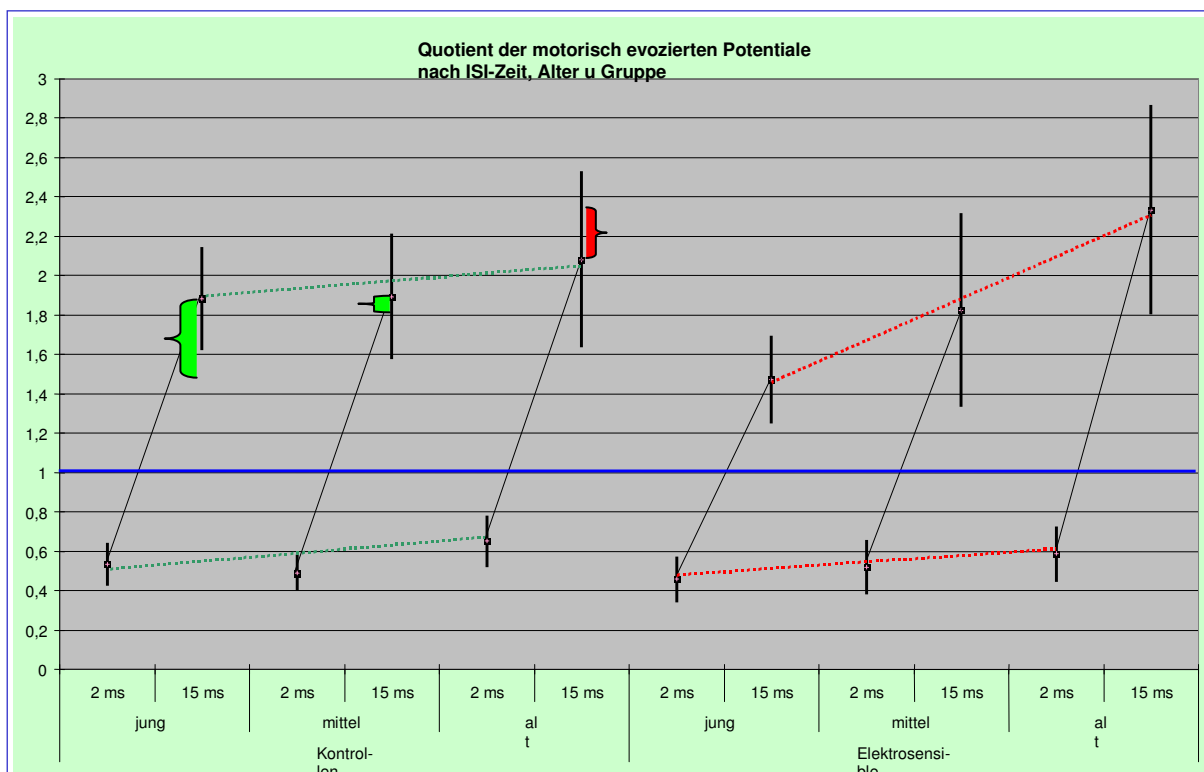


Abbildung 10: Inhibition (Verringerung des MEPs nach Doppelpuls beim Interstimulusintervall von 2 ms) und Fazilitation (Erhöhung des MEPs nach Doppelpuls beim Interstimulusintervall von 15 ms) nach Altersterzilen getrennt für die Vergleichsgruppen.

F2: Weisen subjektiv elektrosensible Personen im Hinblick auf ihre kortikale Exzitabilität Unterschiede zu Kontrollpersonen auf?

- Subjektiv elektrosensible Personen unterscheiden sich bzgl. ihrer intrakortikalen Fazilitation von Bevölkerungskontrollen. ES weisen im Vergleich zu ihren Kontrollen eine signifikant verringerte Fazilitation auf. Für ältere Probanden trifft dies so nicht zu – hier kehrt sich das Verhältnis dahingehend um, dass ES im Gruppenvergleich eine höhere Fazilitation aufweisen.

3.2.4 Cortical Silent Period

Hinsichtlich ihrer CSP (cortical silent period) unterscheiden sich subjektiv Elektrosensible bei gleichzeitiger Berücksichtigung von Alter und Geschlecht nicht von ihren Kontrollen ($F = 2.62$; $df = 1, 184$; $p = 0.1075$). Ebenso wenig sind Alterseinflüsse auf die CSP, Geschlechtseinflüsse oder Wechselwirkungseffekte erkennbar (vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8: Varianzanalytische Untersuchung auf Gruppenunterschiede hinsichtlich der CSP unter Berücksichtigung von Alters- und Geschlechtseinflüssen

Quelle	Type III SS	Mean Square	F-Wert	Pr > F
Geschlecht	0.00101918	0.00101918	0.79	0.3757
Gruppe	0.00338182	0.00338182	2.62	0.1075
Alter	0.00002470	0.00002470	0.02	0.8902
Gruppe* Geschlecht	0.00000399	0.00000399	0.00	0.9557
Alter * Gruppe	0.00290975	0.00290975	2.25	0.1352

Damit kann für subjektiv elektrosensible Personen nicht von einer Veränderung inhibitorischer kortikaler Mechanismen analog zur Verkürzung der CSP bei Schizophrenie (Fitzgerald, Brown et al., 2004) oder Major Depression (Bajbouj, Lisanby et al., 2006) ausgegangen werden. Ebenso wenig findet sich eine Verlängerung der CSP, wie sie bei Patienten/innen mit generalisierter Epilepsie (MacDonell, King et al., 2001) gefunden werden konnte.

3.3 Allostatic Load

Feldbericht: Bei vier Probandinnen wurde der Allostatic Load durch ein örtliches Labor in Klagenfurt bestimmt. Alle übrigen Blutparameter dieser und aller übrigen ProbandInnen wurden vom selben Labor (Dr. Schubach, Passau) analysiert.

Der „Allostatic Load“ als mögliche Mediatorvariable für den Gesundheitszustand von chronisch mit Stress belasteten Patienten/innen kann nicht dadurch geprüft werden, dass eine Serie von Einzelwerten auf Unterschiede zwischen subjektiv Elektrosensiblen und ihren Kontrollpersonen getestet wird. Erforderlich ist vielmehr eine Verknüpfung der diversen im Allostatic Load angesprochenen Parameter in einen gemeinsamen Score. Dies wurde in der vorliegenden Studie dadurch gewährleistet, dass auf die dichotome Zielvariable „Elektrosensibel? 0/1“ eine logistische Regression gelegt wurde unter simultaner Berücksichtigung aller potenzieller Prädiktoren.

Die Ergebnisse dieser logistischen Regression unter zusätzlicher Berücksichtigung von Alters- und Geschlechtseinflüssen werden in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Multivariate Prüfung möglicher Unterschiede im Allostatic Load zwischen Elektrosensiblen und Kontrollpersonen durch eine logistische Regression auf den Status der Gruppenzugehörigkeit (ES = 1; KG = 0)

Parameter	Estimate	Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Odds Ratio
Intercept	1.8182	3.2682	0.3095	p = 0.5780	
Alter	-0.0103	0.0187	0.2997	p = 0.5840	0.990
Geschlecht	0.0655	0.3747	0.0305	p = 0.8613	1.068
BMI	0.0231	0.0458	0.2552	p = 0.6134	1.023
Albumin	-0.6832	0.5023	1.8499	p = 0.1738	0.505
Hba1c	0.5586	0.3971	1.9785	p = 0.1595	1.748
Fibrinogen	-0.00039	0.00406	0.0094	p = 0.9229	1.000
DHEA_S	0.000092	0.000218	0.1785	p = 0.6726	1.000
Cystatin C	-1.8473	1.3537	1.8622	p = 0.1724	0.158
Interleukin 6	-0.2878	0.2264	1.6164	p = 0.2036	0.750
Tumornekrosefaktor	0.0638	0.0686	0.8653	p = 0.3523	1.066

Für die bestmögliche Verknüpfung aller Einzelparameter lässt sich kein bedeutsamer Unterschied im so optimierten „Allostatic Load“ zwischen den subjektiv Elektrosensiblen und ihren Kontrollpersonen nachweisen (Likelihood-Ratio Chiquadrat-Wert des globalen Tests des Parameter-Vektors auf Abweichung/en von Null: 8.91, d.f. = 10; p = 0.54). Die

detaillierten Resultate für die einzelnen Variablen finden sich in Tabelle 9. Eine zusätzlich durchgeführte lineare Diskriminanzanalyse für dieselbe Fragestellung kommt zum identischen Schluss: Eine überzufällige Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit aufgrund der Parameter des Allostatic Load ist nicht möglich (F-Test für die Abweichung der kanonischen Korrelation von Null = 0.83, $df = 10, 172$; $p = 0.598$).

F5: Haben subjektiv elektrosensible Personen hinsichtlich verschiedener Blutparameter eine erhöhte so genannte allostatiche Last, die sie für eine negative gesundheitliche Weiterentwicklung prädestiniert?

- Eine Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit aus den erhobenen Blutparametern des Allostatic Load und damit einhergehende Rückschlüsse auf eine Prädisposition zu einer negativen Gesundheitsentwicklung sind nicht möglich.

3.4 Molekulargenetik

Feldbericht: Für vier Probandinnen aus Kärnten wurden irrtümlich die für die molekulargenetische Analyse vorgesehenen Proben vom Klagenfurter Labor, das in diesem Falle die Parameter des Allostatic Load bestimmte, vernichtet. Zusätzlich konnte eine Kontrollperson nur zur Blutabnahme im Ausmaß wie für die Bestimmung des Allostatic Load notwendig bewegt werden. Ein weiteres Röhrchen für die molekulargenetische Untersuchung wurde von ihr verweigert. Daher muss in diesem Abschnitt von einer geringeren Stichprobengröße ausgegangen werden.

Wie der Tabelle 10 zu entnehmen ist, ergab eine molekulargenetische Analyse der gewonnenen Blutproben keine Gruppenunterschiede bei der Ausstattung der Probanden mit drei verschiedenen Ausprägungen (kurz-kurz, kurz-lang oder lang-lang) des Serotonin Transporter Gens ($p = 0.3846$) oder des drd4-Rezeptor-Gens ($p = 0.8823$). Damit kann für subjektiv elektrosensible Personen keine von Kontrollpersonen abweichende genetische Ausstattung bezüglich dieser beiden wegen ihrer störungsrelevanten Bedeutung hier besonders bedeutsamen Merkmale nachgewiesen werden.

Tabelle 10: Ausstattung der Untersuchungsgruppen mit den Allelen des Serotonin Transporter Gens und des drd4-Rezeptor Gens

Gruppe	ES (n=85) ^{a)}			K (n=100) ^{b)}			Unterschied bedeutsam?	
	ss	sl	ll	ss	sl	ll	Prüfgröße	p-Wert
Serotonin Transporter Gen	16.5	50.6	32.9	19.0	55.0	26.0	Cochran-Armitage Trend Test	p = 0.3846
drd4-Rezeptor-Gen	1.2	24.7	74.1	3.0	23.0	74.0	Cochran-Armitage Trend Test	p = 0.8823

Anmerkungen:;^{a)} ES="Elektrosensible", ^{b)} K=Kontrollen; Angaben jeweils in Prozent

Ob unabhängig von der Frage der Gruppenzugehörigkeit (ES/KG) zwischen verschiedenen psychiatrischen Störungen und dem Vorliegen zumindest eines Allels (also S-Allelträgerstatus) ein Zusammenhang besteht, wird in Tabelle 11 für das Serotonin-Transporter Gen (5HTT) und in Tabelle 12 für das D4 Rezeptor Gen überprüft.

Tabelle 11: Zusammenhang zwischen den Genotypen des Serotonin Transporter Gens und psychiatrischer Komorbidität;

Zusammenhang zwischen Serotonin Transporter Gen und psych. Komorbidität	ss + sl (n = 131)		ll (n = 54)		Unterschied bedeutsam?	
	nein	ja	nein	ja		
Generalisierte Angststörung	96.3	3.7	97.7	2.3	Fisher's Exact Test	p = 0.63
Major Depression	85.5	14.4	81.5	18.5	Chi-Quadrat	p = 0.49
Somatisierungsstörung (ICD-10: F45)	97.7	2.3	90.7	9.3	Fisher's Exact Test	p = 0.048
Verdacht auf Wahnstörung	97.0	3.0	94.4	5.6	Fisher's Exact Test	p = 0.42

Anmerkungen: Angaben jeweils in Prozent

Für die Somatisierungsstörung (operationalisiert mittels SOMS) zeigt sich eine statistisch bedeutsame Erhöhung des Risikos auf der Seite des LL-Allels (Odds-Ratio = 4.354; 95%-C.I. = 1.002-18.91; Berechnung in StatXact). Für keine andere Störung kann ansonsten ein Zusammenhang gezeigt werden. Der Zusammenhang von somatoformer Störung und Serotonin-Transporter-Polymorphismus wurde in der Literatur bislang noch nirgendwo beschreiben, u.a. auch wegen der schwierigen Diagnostik des Störungsbildes. Ansatzweise finden sich aber bei (Herken, Erdal et al., 2001), (Zhao, Su et al., 2005) und (Serretti, Mandelli et al., 2007) Hinweise, welche die hier gefundene Assoziation bestätigen könnten.

Table 12: Zusammenhang zwischen den Genotypen des drd4 Rezeptorgen Polymorphismus und psychiatrischer Komorbidität;

Zusammenhang drd4 und psych. Komorbidität	ss + sl (n = 48)		ll (n = 137)		Unterschied bedeutsam?	
Generalisierte Angststörung	100.0	0.0	96.4	3.6	Fisher's Exact Test	p = 0.33
Major Depression	87.5	12.5	83.2	16.8	Fisher's Exact Test	p = 0.65
Somatisierungsstörung (ICD-10: F45)	93.8	6.2	96.4	3.6	Fisher's Exact Test	p = 0.68
Verdacht auf Wahnstörung	75.0	25.0	96.69	3.31	Fisher's Exact Test	p = 0.1441

Anmerkungen: Angaben jeweils in Prozent

Die Tabellen 13 und 14 zeigen die exploratorischen Analysen zum Zusammenhang zwischen der dichotomen Betrachtung der Ausstattung mit dem Serotonin Transporter Gen sowie dem drd4-Rezeptorgen und diversen Merkmalen der körperlichen Gesundheit, der subjektiven Gesundheit, wie auch den Zielvariablen zur Wahrnehmung bzw. zur kortikalen Exzitabilität.

Es zeigte sich eine Beziehung zwischen der Ausstattung mit dem Serotonin Transporter Gen und der Wahrnehmungskompetenz (Abstand2, Abstand1) besonders im zweiten Durchgang des Wahrnehmungsexperimentes ($p = 0.007$). Die Diskriminationsfähigkeit im Wahrnehmungsexperiment scheint herabgesetzt bei Trägern einer s-Variante dieses Allels. Dagegen (vgl. Tab. 14) ist die Diskriminationsfähigkeit bei einem s-Allel des drd4-Rezeptorgens statistisch bedeutsam besser ($p = 0.02$).

Es muss darauf hingewiesen werden, dass mit der hohen Zahl von (explorativen) Testungen auch ein erhöhtes Risiko für eine falsch-positive Aussage besteht, und daher derartige Effekte bzw. Zusammenhänge erst in Replikationsstudien bestätigt werden sollten, bevor sie im Sinne einer genetischen Disposition für veränderte Wahrnehmungsleistungen interpretiert werden können.

Tabelle 13: Zusammenhang zwischen der Existenz mindestens eines Allels des Serotonin Transporter Gens und diversen anderen Variablen

Variable	Serotonin Transporter Gen ss + sl (n = 131)		Serotonin Transporter Gen ll (n= 54)		Unterschied bedeutsam?	
	M (n)	Std	M (n)	Std	Prüfgröße	p-Wert
Alter	50,7	10,7	47,9	11,5	Wilcoxon Two-Sample Test	p = 0.2219
Beschwerdenlast	29,1	23,2	32,9	26,3	Wilcoxon	p = 0.4121
Dauer Beschwerdenliste in Min	4,2	1,8	4,8	3,9	Wilcoxon	p = 0.5152
Gewicht in kg	73,3	14,8	73,2	15,7	Wilcoxon	p = 0.8160
Größe in cm	170,7	8,8	170,1	8,4	Wilcoxon	p = 0.8160
BMI	25,0	3,8	25,2	4,2	Wilcoxon	p = 0.9795
PSQI GS	7,6	3,1	7,8	3,2	Wilcoxon	p = 0.6558
Albumin	4,4	0,8	4,6	0,3	Wilcoxon	p = 0.5694
HbA1c	5,4	0,5	5,3	0,5	Wilcoxon	p = 0.1119
Fibrinogen	253,7	44,9	253,3	40,7	Wilcoxon	p = 0.9241
DHEA-S	1318,5	862,5	1467,2	946,4	Wilcoxon	p = 0.3190
Cystatin-C	0,8	0,2	0,8	0,1	Wilcoxon	p = 0.3173
Interleukin-6	2,3	1,2	2,2	0,7	Wilcoxon	p = 0.7002
TNF-alpha	5,9	2,3	5,8	2,5	Wilcoxon	p = 0.5793
CSP	0,1	0,0	0,1	0,0	Wilcoxon	p = 0.5927
Inhibition	0,5	0,3	0,5	0,3	Wilcoxon	p = 0.6573
Fazilitation	2,0	1,2	1,8	0,9	Wilcoxon	p = 0.9329
Log Inhibition	-0,8	0,6	-0,8	0,6	Wilcoxon	p = 0.6573
Log Fazilitation	0,5	0,5	0,5	0,5	Wilcoxon	p = 0.9329
Abstand 2	11,2	19,8	20,3	19,3	Wilcoxon	p = 0.0066
Abstand 1	11,3	20,7	15,7	19,7	Wilcoxon	p = 0.0872
Schwelle DG 1	35,8	19,3	35,3	17,6	Wilcoxon	p = 0.8216
Schwelle DG 2	30,4	20,3	32,1	17,6	Wilcoxon	p = 0.6688
Schwelle DG 3	31,1	20,3	32,3	20,5	Wilcoxon	p = 0.7618
Schwelle DG 4	28,4	20,0	24,4	18,0	Wilcoxon	p = 0.3571
Aktive Schwelle	29,2	7,0	28,7	6,3	Wilcoxon	p = 0.7573
Ruheschwelle	37,5	7,8	37,5	7,1	Wilcoxon	p = 0.8622

Tabelle 14: Zusammenhang zwischen der Existenz mindestens eines short Allels des drd4-Rezeptorgens und diversen anderen Variablen

Variable	Drd4: ss + sl (n = 48)		Drd4: ll (n= 137)		Unterschied bedeutsam?	
	M (n)	Std	M (n)	Std	Prüfgröße	p-Wert
Alter	52,2	11,5	49,0	10,8	Wilcoxon Two-Sample	p= 0.0797
Beschwerdenlast	29,6	22,7	30,4	24,7	Wilcoxon	p = 0.9963
Dauer Beschwerdenliste in Min	4,7	4,1	4,2	1,8	Wilcoxon	p = 0.9834
Gewicht in kg	75,1	15,9	72,6	14,7	Wilcoxon	p = 0.3923
Größe in cm	171,1	7,4	170,4	9,1	Wilcoxon	p = 0.5441
BMI	25,5	4,1	24,9	3,9	Wilcoxon	p = 0.4299
PSQI GS	7,6	3,0	7,7	3,1	Wilcoxon	p = 0.8972
Albumin	4,4	1,0	4,5	0,5	Wilcoxon	p = 0.7644
HbA1c	5,5	0,5	5,4	0,5	Wilcoxon	p = 0.3933
Fibrinogen	255,8	46,0	252,9	42,9	Wilcoxon	p = 0.8197
DHEA-S	1208,3	951,3	1415,8	861,6	Wilcoxon	p = 0.0556
Cystatin-C	0,7	0,2	0,8	0,1	Wilcoxon	p = 0.4445
Interleukin-6	2,5	1,7	2,2	0,7	Wilcoxon	p = 0.2713
TNF-alpha	5,7	1,9	5,9	2,4	Wilcoxon	p = 0.7308
CSP	0,1	0,0	0,1	0,0	Wilcoxon	p = 0.2058
Inhibition	0,5	0,4	0,5	0,3	Wilcoxon	p = 0.1553
Fazilitation	1,8	0,9	2,0	1,2	Wilcoxon	p = 0.4245
Log Inhibition	-0,9	0,7	-0,8	0,6	Wilcoxon	p = 0.1553
Log Fazilitation	0,5	0,5	0,5	0,5	Wilcoxon	p = 0.4245
Abstand 2	19,6	18,1	11,9	20,3	Wilcoxon	p = 0.0246
Abstand 1	15,7	22,7	11,5	19,6	Wilcoxon	p = 0.1879
Schwelle DG 1	38,4	17,5	34,7	19,2	Wilcoxon	p = 0.2859
Schwelle DG 2	32,7	19,0	30,3	19,7	Wilcoxon	p = 0.3809
Schwelle DG 3	33,0	19,5	30,9	20,7	Wilcoxon	p = 0.5138
Schwelle DG 4	29,3	19,3	26,5	19,5	Wilcoxon	p = 0.3347
Aktive Schwelle	30,1	6,8	28,6	6,8	Wilcoxon	p = 0.1564
Ruheschwelle	38,6	7,6	37,1	7,6	Wilcoxon	p = 0.2796

F6: Gibt es eine genetische Prädisposition für die Entstehung des Beschwerdebildes und damit verbundener Reaktionstendenzen?

Eine molekulargenetische Analyse der gewonnenen Blutproben ergab keine Gruppenunterschiede bei der Ausstattung der Probanden mit den verschiedenen Ausprägungen des Serotonin Transporter Gens oder des drd4-Rezeptorgens. Damit kann für subjektiv elektrosensible Personen keine von Kontrollpersonen abweichende genetische Ausstattung bezüglich dieser beiden Merkmale nachgewiesen werden.

Möglicherweise, aber noch in Replikationsstudien zu bestätigen, besteht ein Zusammenhang in der genetischen Ausstattung beider untersuchter Genvarianten mit der Fähigkeit, im hier eingesetzten Wahrnehmungsexperiment zwischen echtem Magnetimpuls und Sham-Impuls differenzieren zu können.

3.5 Fragebogen zu dysfunktionalen Kognitionen

Die Items des Fragebogens zu dysfunktionalen Kognitionen wurden zunächst univariat auf einen möglichen Zusammenhang mit dem Gruppenstatus (ES/KG) geprüft. Die Ergebnisse hierzu werden in Tabelle 15 zusammengefasst. Hierbei zeigte sich, dass subjektiv Elektrosensible Personen der Aussage, man sei als Elektrosensibler „anders als die anderen“ in höherem Maße zustimmen, als die Kontrollen ($p = 0.013$). Ebenfalls mehr Zustimmung zeigten sie auch beim statement, dass eine elektrosensible Person eine bessere Chance hat, gesund zu bleiben, als andere, die eine derartige Beeinträchtigung nicht wahrnehmen können ($p = 0.0211$).

Tabelle 15: Unterschiedliche kognitive Stile bei „Elektrosensiblen“ und Kontrollen

Variable	ES (n = 87)		Kontrollen (n =104)		Unterschied bedeut- sam?		
	M	Std	M	Std	DF	T-Wert	p-Wert
Empfindlich zu sein für EMF bedeutet, dass...							
...man etwas besonderes ist (kogni_a)	1.36	0.80	1.32	0.75	189	- 0.34	p = 0.7327
...man anders ist als die anderen (kogni_b)	2.13	1.19	1.63	0.87	155	-3.27	p = 0.0013
...ich eine besondere Verantwortung habe, andere Leute vor dieser Gefahr zu warnen (kogni_c)	2.26	1.16	2.05	1.08	189	- 1.33	p = 0.1841
...ich von anderen oft nicht verstanden werde (kogni_d)	2.84	1.09	2.72	1.00	189	- 0.78	p = 0.4364
...ich nicht alles tun kann, was ich gerne möchte (kogni_e)	2.31	1.16	2.18	1.13	189	- 0.77	p = 0.4442
...ich eine besondere Aufgabe zu erfüllen habe (kogni_g)	1.32	0.70	1.30	0.75	189	- 0.22	p = 0.8230
...ich eine besonders schwere Last zu tragen habe (kogni_h)	1.76	1.02	1.93	1.05	189	1.15	p = 0.2508
...ich auf manche Dinge verzichten muss (kogni_i)	2.13	1.07	2.25	1.07	189	0.8	p = 0.4264
...ich nicht alle Ziele im Leben verwirklichen kann (kogni_j)	1.60	1.03	1.67	1.00	189	0.52	p = 0.6034
...ich auch in anderen Dingen sensibler bin als andere (kogni_k)	2.62	1.13	2.50	0.95	189	- 1.05	p = 0.2935
...der größte Teil meiner Schwierigkeiten durch äußere Umstände verursacht wird (kogni_l)	2.31	1.17	2.33	1.06	189	0.10	p = 0.9183
...ich mich mehr anstrengen muss als die anderen (kogni_m)	1.72	1.02	1.58	0.94	189	- 1.04	p = 0.3015
...ich mich mehr schonen muss als die anderen (kogni_n)	1.76	1.09	1.86	0.98	189	0.65	p = 0.5173
...ich mehr auf meine Gesundheit achten muss als andere (kogni_x)	2.46	1.13	2.32	1.05	189	- 0.9	p = 0.3669
...ich eine bessere Chance habe, gesund zu bleiben, als Leute, die diese Felder nicht bemerken (kogni_y)	2.24	1.17	1.87	1.06	189	-2.33	p = 0.0211

Auch geben subjektiv elektrosensible Personen an, in höherem Maße über Elektrosensibilität ($p < 0,0001$) nachzudenken und über die Auswirkungen, die EMF auf die Umwelt ($p < 0.0001$) und ihnen nahestehende Personen ($p < 0.0001$) haben können.

Rumination

Ich denke oft über meine ES nach (rumi_a)	2.60	1.06	1.60	0.85	164	- 7.15	p < 0.0001
Ich denke oft über die Auswirkungen nach, die EMF auf die Umwelt haben (rumi_b)	2.63	1.11	1.92	0.86	160	- 4.87	p < 0.0001
Ich denke oft über die Auswirkungen nach, die EMF auf Personen haben, die mir wichtig sind (rumi_c)	2.82	1.04	2.15	1.05	189	- 4.36	p < 0.0001
Ich denke oft darüber nach, warum gerade ich ES bin (rumi_d)	1.77	1.05	1.67	0.58	88	- 0.17	p = 0.8665
Ich denke, dass körperl. Beschwerden Warnsignale sind, die unbedingt beachtet werden müssen (rumi_e)	3.49	0.81	3.48	0.78	189	- 0.12	p = 0.9065

Externalisierung - Somatisierung

Ich kann mir gar nicht vorstellen, dass meine Beschwerden auf Probleme mit meiner Familie oder Arbeit zurückzuführen sind (exter_a)	1.28	0.68	1.28	0.78	189	0.03	p = 0.9778
Körperl. Beschwerden müssen eine physiol. Ursache haben (exter_b)	1.52	0.91	1.30	0.74	189	- 1.82	p = 0.07
Sorgen können sich nicht als körperl. Beschwerden äußern (exter_c)	1.10	0.36	1.13	0.55	179	0.50	p = 0.6203
Wenn ich traurig bin, sind meine Beschwerden stärker (exter_d)	2.22	1.30	2.33	1.12	189	0.62	p = 0.5355
Wenn ich müde bin, sind meine Beschwerden stärker (exter_e)	2.08	1.22	1.78	1.00	162	- 1.87	p = 0.0638

Zudem stimmten subjektiv elektrosensible Personen eher der Aussage zu, dass der Arzt einem häufig nicht die Wahrheit sagt (p = 0.0167) und man der Schulmedizin nicht vertrauen kann (p = 0.0055).

Misstrauen und katastrophisierende Bewertung

Ärzte sagen einem oft nicht die volle Wahrheit (miss_a)	2.11	1.15	1.75	0.94	189	- 2.42	p = 0.0167
Der Schulmedizin kann man nicht vertrauen (miss_b)	1.85	0.98	1.48	0.80	165	-2.81	p = 0.0055
Andere Personen sagen einem oft nicht die volle Wahrheit (miss_c)	2.86	1.02	2.63	0.79	160	- 1.69	p = 0.0925
Plötzlich auftretende Gelenkschmerzen können eine beginnende Lähmung ankündigen (katastr_a)	1.30	0.65	1.27	0.63	189	- 0.20	p = 0.8445
Entweder ich oder mein Arzt müssen in der Lage sein, für alle körperl. Beschwerden eine Erklärung zu finden (katastr_b)	1.67	1.03	1.58	0.96	189	- 0.62	p = 0.5351
körperl. Beschwerden sind immer Anzeichen von Krankheiten (katastr_c)	1.79	1.14	1.60	0.93	165	- 1.29	p = 0.1989

Auch fühlen sich ES im Vergleich zu ihren Kontrollen körperlich nicht so stark belastbar (p < 0.0001) und sind auch der Meinung, nicht so gesund wie ihre Bekannten zu sein (p = 0.0003). Betroffene stimmen auch den Aussagen, nach körperlicher Anstrengung an Schwächegefühlen zu leiden (p < 0.0001) und größere Anstrengungen, zu vermeiden, um Kräfte zu schonen (p = 0.0002) eher zu als die Vergleichspersonen.

Intoleranz körperlicher Beschwerden, Vulnerabilität

Wenn Medikamente körperl. Beschwerden nicht wegnehmen, muss ich eine schwere Krankheit haben (intol_a)	1.21	0.67	1.21	0.55	189	0.05	p = 0.9581
Bei körperl. Beschwerden hole ich umgehend ärztl. Rat ein (intol_b)	1.61	1.00	1.64	0.93	189	0.25	p = 0.8032
Wenn ich plötzlich körperl. Beschwerden habe, warte ich erst mal ab, was daraus wird (intol_c)	3.43	0.96	3.29	0.94	189	- 0.99	p = 0.3229
Ich bin körperl. nicht mehr stark belastbar, da meine Leistungsfähigkeit allmählich abnimmt (koerp_a)	2.18	1.13	1.60	0.83	155	- 4.04	p < 0.0001
Ich bin nicht so gesund wie die meisten meiner Bekannten (koerp_b)	1.75	1.06	1.26	0.68	142	- 3.70	p = 0.0003

Nach körperl. Anstrengung habe ich oft ein Schwächegefühl (koerp_c)	2.01	1.06	1.47	0.72	147	- 4.03	p < 0.0001
Ich vermeide größere Anstrengungen, um meine Kräfte zu schonen (koerp_d)	1.65	1.01	1.19	0.52	124	- 3.86	p = 0.0002

Anmerkungen:;^{a)} ES="Elektrosensible", ^{b)} K=Kontrollen

In einem zweiten Analyseschritt wurde mittels logistischer Regression auf die Variable „Kontrollgruppenzugehörigkeit“ (0/1) via schrittweiser Aufnahme bzw. Eliminierung der Prädiktoren ein möglichst sparsames statistisches Modell gesucht, um die beiden Untersuchungsgruppen voneinander zu separieren. Als signifikante Prädiktoren erwiesen sich die nachfolgenden Items, deren Schätzer in Tabelle 16 angetragen sind.

Empfindlich zu sein für EMF bedeutet (für mich) dass....

- *...man anders ist als die anderen.*
- *...man eine besonders schwere Last zu tragen hat.*
- *...man sich mehr schonen muss als die anderen.*
- *Ich denke oft über (meine) Elektrosensibilität nach.*
- *Wenn ich plötzlich körperliche Beschwerden habe, warte ich erst einmal ab, was daraus wird.*
- *Ich vermeide größere Anstrengungen, um meine Kräfte zu schonen.*

Tabelle 16: Bedeutung kognitiver Stile zur Unterscheidung von subjektiv Elektrosensiblen und Kontrollen (logistische Regression auf die dichotome Variable „Kontrollgruppenzugehörigkeit“)

Parameter	Estimate	Error	Chi-Square	Pr > ChiSq	Odds Ratio
Intercept	6.8595	1.3012	27.7921	p < 0.0001	
Empfindlich zu sein für EMF bedeutet, dass...					
...man anders ist als die anderen (kogni_b)	-0.7821	0.2331	11.2524	p < 0.001	0.457
...ich eine besonders schwere Last zu tragen habe (kogni_h)	0.6617	0.2351	7.9230	p = 0.0049	1.938
...ich mich mehr schonen muss als die anderen (kogni_n)	0.4785	0.2269	4.4491	p = 0.0349	1.614
Ich denke oft über (meine) Elektrosensibilität nach (rumi_a)	-1.2076	0.2332	26.8157	p < .0001	0.299
Wenn ich plötzlich körperliche Beschwerden habe, warte ich erst einmal ab, was daraus wird (intol_c)	-0.4710	0.2300	4.1924	p = 0.0406	0.624
Ich vermeide größere Anstrengungen, um meine Kräfte zu schonen (koerp_d)	-0.8569	0.3133	7.4811	p = 0.0062	0.424
Bearbeitungsdauer des EMF-Beschwerdebogens in Minuten	-0.5190	0.1457	12.6880	p < 0.001	0.595

Ebenfalls zeigte sich, dass subjektiv elektrosensible Probanden für die Bearbeitung der abgefragten Beschwerdenliste mit durchschnittlich 5.4 (± 3.29) Minuten deutlich länger brauchten als ihre Vergleichsgruppe mit durchschnittlich 3.5 (± 1.27) Minuten ($p < 0.001$).

Die Güte dieser Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit aufgrund einer Berücksichtigung von insgesamt nur 7 Prädiktoren kann auch aus der nachfolgenden ROC-Kurve abgelesen werden.

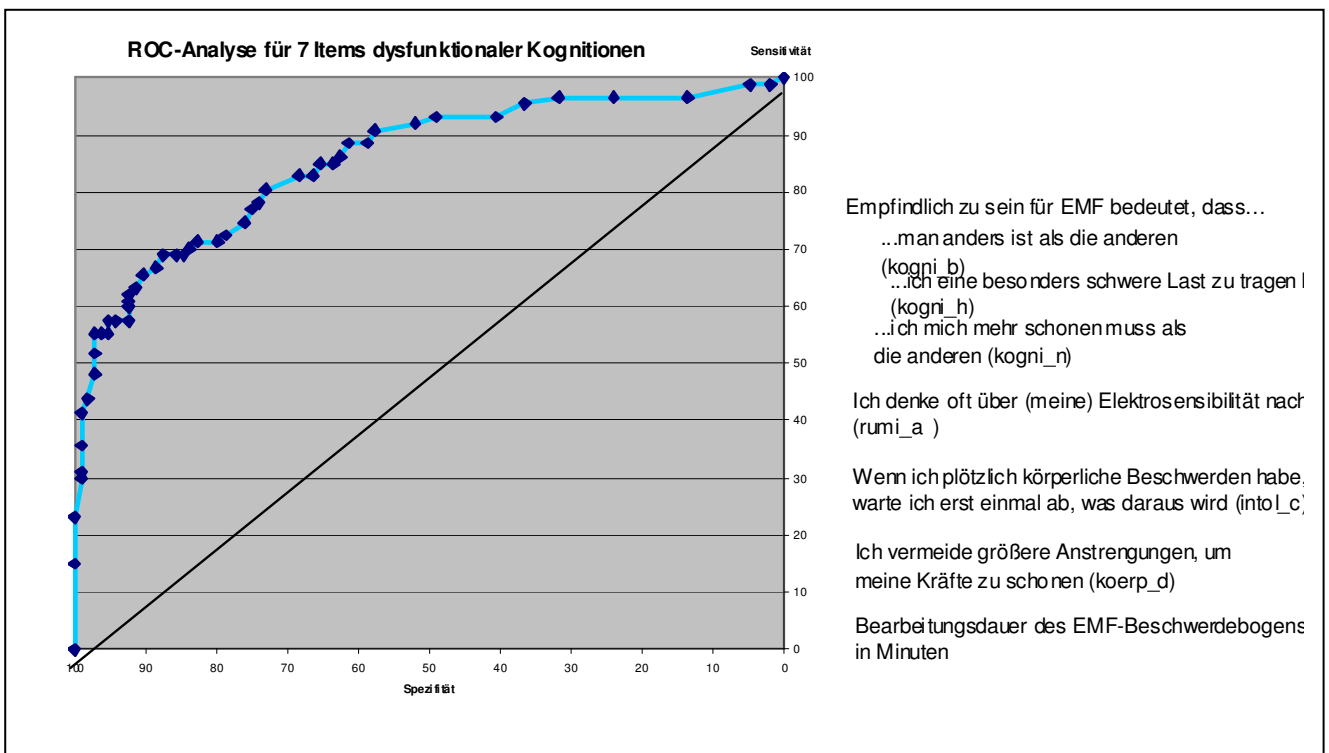


Abbildung 11: ROC-Analyse für 7 Items dysfunktionaler Kognitionen

Der durch die 7 Prädiktoren gebildete Vorhersage-Score ermöglicht im mittleren Ausprägungsbereich die Klassifikation zur Elektrosensiblen Gruppe mit einer Sensitivität von 80% bei einer gleichzeitigen Spezifität von über 73%.

F4: Gibt es spezifische kognitive Stile, anhand derer sich subjektiv elektrosensible Personen von der Kontrollpersonen unterscheiden lassen?

➤ Anhand der Zustimmung zu einem Set aus 7 Aussagen des Kognitions-fragebogens lässt sich die Gruppenzugehörigkeit zur Unterscheidung von ES und Kontrollen mit hoher Spezifität und Sensitivität voraussagen. Dies spricht dafür, dass subjektiv elektrosensible Personen sich in beschwerdebildspezifischen kognitiven Bereichen von Kontrollen unterscheiden.

3.6 fMRI-Paradigma

Feldbericht: Die Ergebnisse eines elektrosensiblen Probanden konnten aufgrund technischer Schwierigkeiten nicht in die Auswertung mit aufgenommen werden, so dass die auswertbare Stichprobe $n=30$ beträgt. Mit sieben der angesprochenen subjektiv elektrosensiblen Personen kam keine Teilnahme am Experiment zustande. Bei dreien war Grund hierfür, dass sie die Untersuchung als zu belastend einschätzten; zwei gaben an, an Platzangst zu leiden, und bei zwei weiteren konnte aus zeitlichen Gründen kein geeigneter Termin gefunden werden. Die Auswahl der 16 ES-Probanden aus den insgesamt $n=89$ untersuchten Probanden erfolgte hauptsächlich nach räumlich/zeitlichen Möglichkeiten der Probanden. Auch zwei potenziellen Kontrollpersonen war es aufgrund von Platzangst nicht möglich, die Untersuchungssituation im Kernspin zu tolerieren. Diese wurden durch Ersatzpersonen gleichen Alters ersetzt. Die Frage, inwieweit dysfunktionale kognitive Prozesse an der Entstehung des Beschwerdebildes der subjektiven Elektrosensibilität beteiligt sind, wurde im Abschnitt 2.2.1 mittels Fragebogen untersucht, indem die Zustimmung zu diversen Einstellungstems („Kognitionen“) bei den Studienteilnehmern/innen gemessen wurde. Neben dieser subjektiven Messmethode sollte aber auch mithilfe objektiver Messmethoden validiert werden, ob und wie sich kognitive Prozesse bei subjektiv Elektrosensiblen ggf. als dysfunktional darstellen. Dazu wurde ein experimentelles Setting konstruiert, das es erlaubt, subjektiv elektrosensible Personen in einer Situation, in der sie sich an EMF-Strahlung exponiert wähnen, objektiv in ihrer Gehirnaktivierung zu vermessen, und diese Situation zu vergleichen mit einer Exposition, für die schon von anderen Personen bzw. Patienten her aus der wissenschaftlichen Literatur die Aktivierungsregionen im Gehirn und deren Aktivierungslevels bekannt sind. Als Methode zur Aktivierungsmessung wurde die funktionelle Kernspintomografie (fMRI) an

einer Teilstichprobe von 16 elektrosensiblen Patienten und an dazu alters- und geschlechtsparallelisierten Kontrollen eingesetzt.

Im Ablauf des Experimentes wurden die UntersuchungsteilnehmerInnen im Bereich des Kopfes wiederholt einer vermeintlichen (Placebo-)Handystrahlung ausgesetzt. Konkret wurde den Probanden/innen durch ein optisches Signal der Betrieb eines Handys (einer tatsächlichen Handy-Attrappe) angekündigt. Die Untersuchungsteilnehmer/innen wurden aufgefordert, möglicherweise dabei empfundene Beschwerden unmittelbar anschließend an die Exposition in ihrem Schweregrad subjektiv einzuschätzen (siehe Abschnitt 2.2.4). Als Vergleichsbedingung diente ein unterschiedlich stark dargebotener Wärmereiz, der im Bereich des linken Unterarms während derselben fMRI-Sitzung appliziert wurde. Auch für die (tatsächlich erfolgte) Thermostimulation sollte der subjektiv empfundene Schweregrad dieses unangenehmen Reizes angegeben werden.

In Abbildung 12a sind die Aktivierungsniveaus der 15 Kontrollpersonen während der thermischen Stimulation (insgesamt pro Person 24 Perioden) verglichen worden mit den Daten der Ruheperioden derselben Personen. In Abbildung 12b wird die Situation bei den 15 subjektiv Elektrosensiblen Personen dargestellt. Es zeigt sich eine klare (p adjustiert $< 0,01$) bilaterale Erhöhung der Gehirnaktivität in dieser Phase der thermischen Stimulation im Bereich des primär somatosensorischen Kortex (SI). Zusätzlich sind bilaterale Aktivierungen im Bereich des anterioren zingulären Cortex (ACC) nachweisbar.

Bei beiden Gruppen kommt es damit zu Aktivierungen in Regionen, die bekanntermaßen an der Verarbeitung von Wärmereizen beteiligt sind. Die Aktivierungen im Bereich des somatosensorischen Kortex sind zudem (in beiden Gruppen) auf der rechten Seite stärker, was auch aufgrund der Stimulation am linken Unterarm so zu erwarten war. Ferner wurde in beiden Gruppen eine in etwa gleich starke Aktivierung bilateral im Bereich des zingulären Kortex und des Inselkortex gefunden. Diese Strukturen sind ebenfalls an der Verarbeitung von Wärme- und Hitzereizen beteiligt. Alle Probanden/innen berichteten, dass sie die Wärmereize verspürt haben. Der stärkste Reiz wurde von allen Probanden als unangenehm bezeichnet.

Wichtig ist die Beobachtung, dass für beide Untersuchungsgruppen, dasselbe Muster von Gehirnaktivierung beobachtbar ist. Damit kann zum einen davon ausgegangen werden, dass subjektiv Elektrosensible Personen auf thermische Stimulation analog zu gesunden Kontrollen reagieren. Zum anderen ist aber auch der Nachweis erbracht, dass die Versuchsanordnung prinzipiell in der Lage ist, unterschiedliche Aktivierungsniveaus

zwischen unterschiedlichen Expositionsbedingungen tatsächlich zu erfassen („manipulation check“, bzw. „proof of principle“).

Während der (Schein-) Exposition von Handystrahlung konnte bei den gesunden Kontrollen (A) keine Aktivierung kortikaler Strukturen gefunden werden (Abb. 13a). Subjektiv gaben die Kontrollen alle an, dass sie keinerlei Handystrahlung bemerkt hätten. Auch wurden keinerlei anderweitige körperliche Symptome berichtet. Hingegen berichtete ein Teil der subjektiv elektrosensiblen Patienten, dass sie während der Scheinexposition Beschwerden verspürt hätten oder aber die Strahlung verspürt zu haben glaubten. Jedoch reagierten nicht alle subjektiv Elektrosensiblen in dieser Weise. Daher sind die in Abbildung 13b dargestellten Unterschiede auf Gruppenebene zur Ruhephase in ihrer Intensität im Vergleich zur thermischen Stimulation (Abb. 12b) weniger deutlich ausgeprägt. Trotzdem bestehen auf Gruppenniveau innerhalb der Elektrosensiblen statistisch bedeutsame Aktivierungsunterschiede zwischen Ruhephase und Handyexposition (p adjustiert < 0.05).

Im Gegensatz zu den Kontrollen findet sich bei der Gruppe der subjektiv Elektrosensiblen eine starke Aktivierung bilateral im Bereich des anterioren zingulären Cortex und beidseits im Inselcortex. Diese Regionen sind wesentlich an antizipatorischen Prozessen beteiligt. Diese Ergebnisse zeigen, dass sich subjektiv elektrosensible Patienten während der (Schein-) Exposition von Handystrahlung hinsichtlich ihrer kortikalen Aktivierung von gesunden Kontrollen unterscheiden. Dies stellt einen möglichen Hinweis dar, dass an der Symptomentstehung bei Patienten mit subjektiver Elektrosensibilität zumindest teilweise kognitive Prozesse wie Antizipation beteiligt sein können.

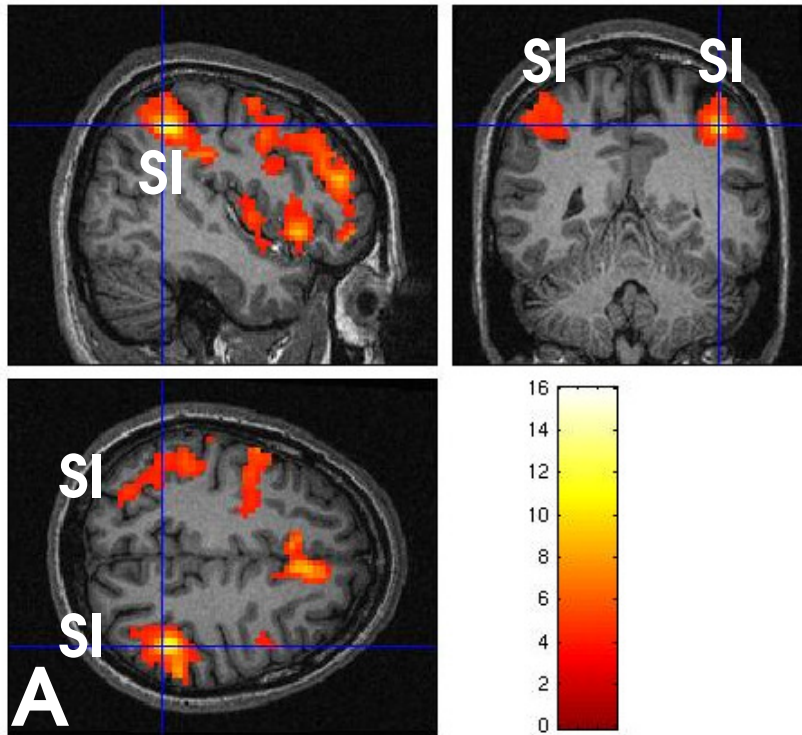
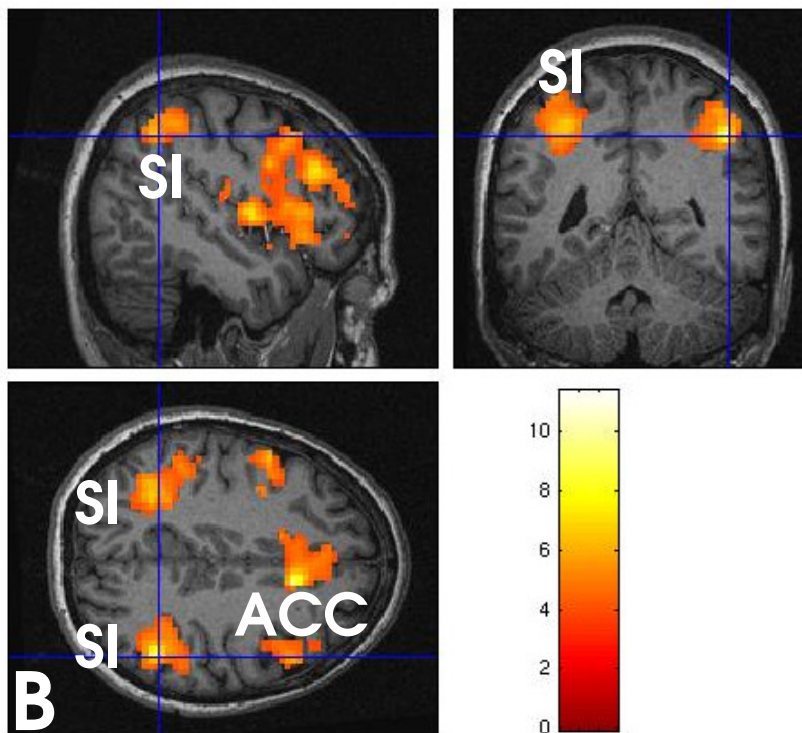
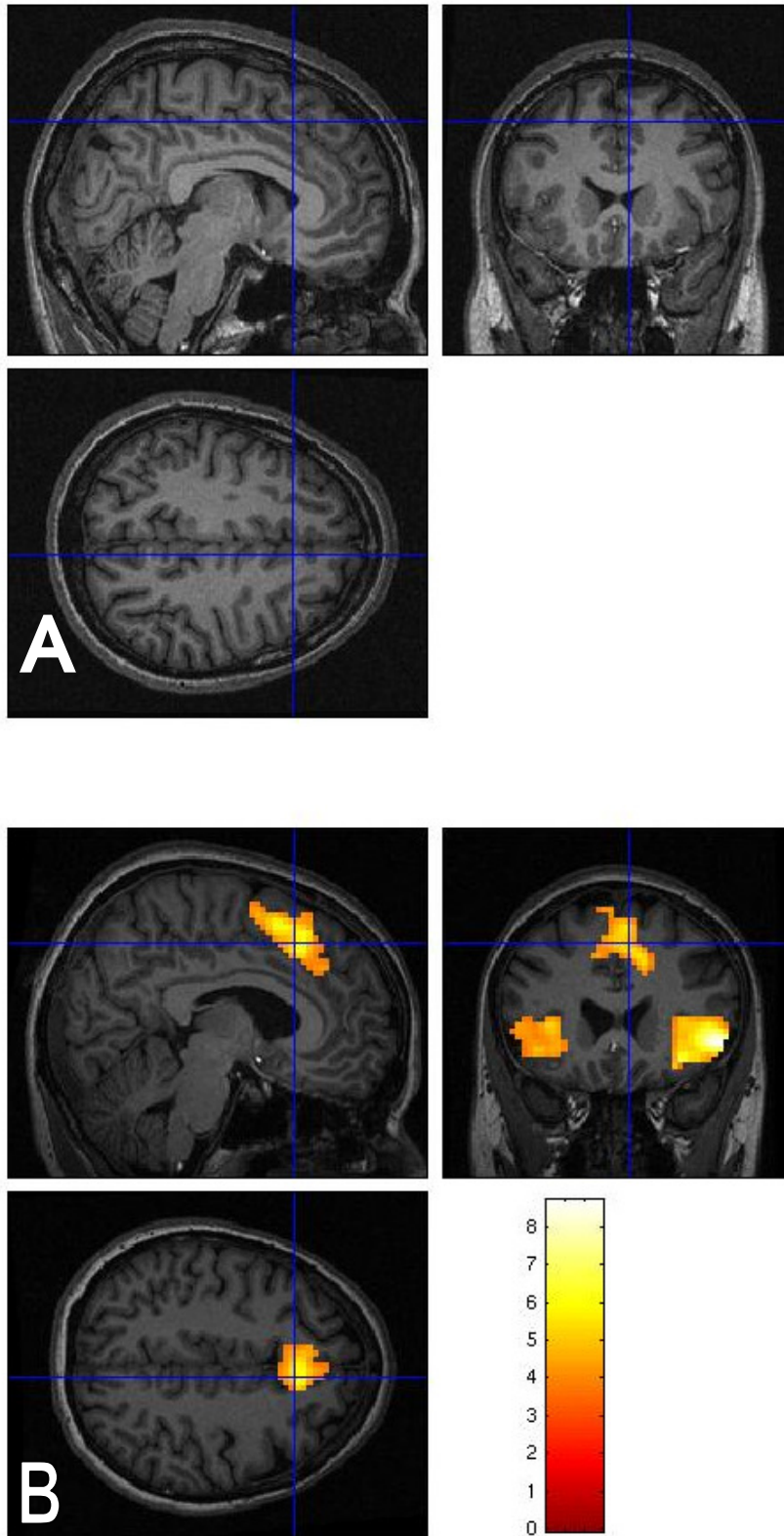


Abbildung 12a Kortikale Aktivierung während der Stimulation mit Wärmereizen bei gesunden Kontrollen (A); weitere Erläuterungen siehe Abbildung 12b



Abbildungen 12 a+b: Kortikale Aktivierung während der Stimulation mit Wärmereizen bei gesunden Kontrollen (A) und Patienten mit subjektiver Elektrosensibilität (B). Dargestellt sind die Regionen, die im Vergleich zur Ruhebedingung eine erhöhte Aktivierung zeigen ($P < 0,01$). Bei beiden Gruppen zeigen sich bilateral Aktivierungen im Bereich des anterioren zingulären Cortex (ACC) und des primär somatosensorischen Cortex (SI).



Abbildungen 13 a+b: Kortikale Aktivierung während vorgegeblicher Exposition an Handystrahlung bei gesunden Kontrollen (A) und Patienten mit subjektiver Elektrosensibilität (B). Dargestellt sind die Regionen, die im Vergleich zur Ruhebedingung eine erhöhte Aktivierung zeigen ($P < 0,05$). Eine derartige Aktivierung zeigt sich in der Kontrollgruppe nicht. In der Gruppe der subjektiv elektrosensiblen Patienten findet sich eine starke Aktivierung bilateral im Bereich des anterioren zingulären Cortex und beidseits im Inselcortex.

F3: Lassen sich vermutete Unterschiede in höheren kortikalen Prozessen bei der Reaktion auf die Exposition an EMF durch ein bildgebendes Verfahren (fMRI) abbilden?

- Subjektiv elektrosensible Personen unterscheiden sich von Bevölkerungskontrollen nicht hinsichtlich ihrer kortikalen Aktivierungen unter objektiver Wärmereizung. Unter vorgegeblicher Handystrahlung weisen sie im Vergleich zu Kontrollen eine Aktivierung in Hirnarealen auf, die an antizipatorischen Prozessen beteiligt sind.

4. Diskussion

Mit dieser Studie wurde das weltweit bislang größte Kollektiv von subjektiv elektrosensiblen Personen und Kontrollen auf ihre Wahrnehmungsfähigkeit von EMF und auf potenziell disponierende Faktoren untersucht. Studiendesign und Messmethoden waren in einer gesonderten Pilotstudie vorab entwickelt und erprobt worden (mit Ausnahme der Untersuchungen im fMRI).

Die Befunde aus der Vorläuferstudie zur Wahrnehmung singulärer transkranieller Magnetimpulse (Frick, Kharraz et al. 2005) durch subjektiv elektrosensible Probanden im Vergleich zu Kontrollpersonen konnten repliziert werden: Auch in der hier vorgelegten Arbeit zeigten ES im Vergleich zu ihren Kontrollen eine schlechtere Diskriminationsleistung zwischen tatsächlichen und Scheinimpulsen im Wahrnehmungsexperiment (Abschnitt 3.2.1). Hingegen fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen ES und den gematchten Kontrollen (Abschnitt 3.2.2) hinsichtlich der sogenannten „motorischen Schwelle“, einem Parameter kortikaler Exzitabilität, der sich mittels transkranieller Magnetstimulation objektivieren lässt.

Ein in der Vorstudie erstmalig gemessener Unterschied in einem anderen Teilaspekt der sogenannten kortikalen Exzitabilität, nämlich eine bei subjektiv Elektrosensiblen detektierbare verminderte intrakortikale Fazilitation (Landgrebe, Hauser et al. submitted), konnte in dieser Studie ebenfalls repliziert und extendiert werden. Zum einen erfolgte eine Bestätigung der Vorbefunde an einer vergrößerten Stichprobe und damit ein Hinweis für die Stabilität des Effekts. Zum anderen konnte der Effekt wegen des verbreiterten Al-

tersspektrums in der Wiederholungsstudie zudem präziser in seiner Verschränkung mit Alterseffekten erkannt werden (Abschnitt 3.2.3).

Kognitive Aspekte der subjektiven Elektrosensibilität wurden in zweierlei Hinsicht in dieser Studie erstmalig untersucht: Einerseits wurde bestimmt, in welchen kognitiven Inhalten sich subjektiv Elektrosensible von Kontrollen besonders unterscheiden (Abschnitt 3.5). Dabei wurden sogenannte „dysfunktionale“ Kognitionen, wie sie bei somatoformen Störungen als ursächliche wie aufrechterhaltende Bedingung beschrieben worden sind (Godemann, Schabowska et al. 2006) (Duddu, Isaac et al. 2006), in einer speziellen Formulierung für das Beschwerdebild „Elektrosensibilität“ abgefragt. Zum zweiten wurden neurobiologische Äquivalente kognitiver Prozesse mittels funktioneller Kernspintomographie visualisiert, die während einer realen Exposition im Vergleich zu einer vermeintlichen (Schein)-Exposition auftreten (Abschnitt 3.6).

Exploratorische Untersuchungen zu Allostatic Load (Abschnitt 3.3) und genetischer Ausstattung (Abschnitt 3.4) ergaben einerseits derzeit keine Hinweise auf eine mögliche Involvierung in die Ätiopathogenese des Beschwerdebildes, d.h., dass sie wohl kaum als auslösende Bedingungen in Frage kommen. Andererseits konnte aber auch ausgeschlossen werden, dass als Folge eines Stress-behafteten Selbstkonzepts („Ich bin elektrosensibel“) schon mögliche somatische Niederschläge dieses oft chronifizierten Stresserlebens (Selbstattribution der Elektrosensibilität bei permanent erlebter Exposition) sichtbar geworden wären. Dies war weder bei den einzelnen Blutparametern der Fall, noch im Zusammenspiel multipler Blutparameter als Score nachweisbar.

4.1 Kritische Sichtung der Ergebnisse: Sind Artefakte aus der Methodik oder dem Studienverlauf möglich?

Repräsentativität der Stichprobe

Einen potenziellen Selektionsbias könnte die Art der Probandenakquirierung darstellen. Subjektiv elektrosensible Personen wurden zum Großteil über Presseaufruf gewonnen. Möglicherweise sind Zeitungsleser informierter über das Thema Elektrosmog als andere, und machen sich folgerichtig mehr Sorgen über diese Problematik. Andererseits wird dieses Thema auch in anderen Medien (Fachbücher, Radio, Fernsehen) behandelt, was einen derartigen Bias unwahrscheinlicher macht. Eine weitere Störgröße könnte das Image der spezifischen Institution, von der die Untersuchung durchgeführt wurde, bei

den Betroffenen sein. Die Vorstellungen der Allgemeinbevölkerung (und ggf. auch von subjektiv Elektrosensiblen) von psychiatrischen Krankenhäusern sind oft veraltet und häufig angstbehaftet (vgl. (Angermeyer 2000)). Auch beschreiben zum Beispiel (Hausteiner, Bornschein et al. 2000), dass Menschen mit Umwelterkrankungen große Angst vor einer „Psychiatisierung“ haben. Möglicherweise sind in der Folge solche Personen davor zurückgeschreckt, ausgerechnet innerhalb einer psychiatrischen Einrichtung an einer Studie zum Thema Elektrosensibilität teilzunehmen. Ein Hinderungsgrund könnte dies vor allem bei Personen gewesen sein, die in Selbsthilfegruppen organisiert sind. Die Kommunikation mit diesem Personenkreis machte im Verlauf der Feldarbeit deutlich, dass hier großes Misstrauen gegenüber studierendurchführenden und finanzierenden Organen besteht, welches sich in einer geringen Teilnahmebereitschaft äußerte.

Möglicherweise setzt sich die untersuchte Stichprobe also aus Personen zusammen, die einen deutlich geringeren Chronifizierungsgrad ihrer Beschwerden aufweisen, als Personen, die sich seit Jahren mit der Thematik beschäftigen und sich in dem Maße beeinträchtigt fühlen, dass es ihnen wichtig scheint, ihre Interessen und Belange im Rahmen einer organisierten Vereinigung zu vertreten.

Stichprobenzusammensetzung

Einen weiteren Punkt hinsichtlich möglicher Fehlerquellen der hier vorgelegten Ergebnisse stellt die Auswahl sowohl der Betroffenen als auch der Vergleichspersonen dar. Die untersuchte Population unterschied sich möglicherweise von derjenigen der Machbarkeitsstudie dadurch, dass für subjektiv Elektrosensible ein formales Einschlusskriterium zusätzlich eingeführt worden war: Die Probanden sollten im obersten Bevölkerungsdrittel der Beschwerden auf der Regensburger Beschwerdenliste liegen, um sich für die Studienteilnahme zu qualifizieren. Dies diente dem Ausschluss minder schwerer Beschwerden und somit einer höheren Homogenität der Stichprobe. Dasselbe Kriterium war in der Machbarkeitsstudie ohne formale Messung durch eine Einschätzung des Interviewers (ob die Beschwerden tatsächlich das Alltagsleben beeinträchtigten) überprüft worden.

Deutlich mehr Unterschiede ergaben sich durch die veränderten Einschlusskriterien für die Akquisition der Kontrollpersonen. In der Machbarkeitsstudie wurden Kontrollpersonen aus einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe in einem Extremgruppenvergleich aus dem untersten und obersten Beschwerdendezil rekrutiert, ohne Berücksichtigung von Alter und Geschlecht. Im Gegensatz hierzu sollten zur Erhöhung der ökologischen Validität der Untersuchung Kontrollpersonen aus dem Arbeits- oder Wohnumfeld der untersuch-

ten elektrosensiblen Probanden gewonnen werden, um Einflüsse der Wohn- bzw. Arbeitssituation zu parallelisieren. Ebenfalls sollte der Einfluss bekannter konfundierender Variablen durch Matchen der Kontrollen nach Alter und Geschlecht vermieden werden. Das Vorliegen solch spezifischer Einschlusskriterien erschwerte die Rekrutierung von teilnahmebereiten Kontrollen. Einen potenziellen Einflussfaktor auf das Ergebnis des Wahrnehmungsexperiments stellt hierbei dar, dass im Falle der Arbeitsplatzkontrollen diese auf jeden Fall persönlich mit ihrem Matchpartner bekannt waren und so ein Rekrutierungsbias dahingehend entstanden sein könnte, dass man sich tendenziell eher für einen Arbeitskollegen als Vergleichsperson zur Verfügung stellt, den man sympathisch findet und dessen Überzeugungen man teilt, als für einen Kollegen, bei dem dies nicht oder sogar das Gegenteil der Fall ist. Dies gilt vor allem, wenn die Untersuchung mit einem klaren Zeitaufwand verbunden ist.

Ein ähnlicher Mechanismus könnte auch bei der Gewinnung von Kontrollen aus der Wohnungsnachbarschaft wirksam geworden sein. Einige der untersuchten Elektrosensiblen mit einem engen nachbarschaftlichen Verhältnis mit ihren Anrainern haben zusätzlich zum Standardanschreiben der Studienzentrale infrage kommende Personen selbst um ihre Teilnahme gebeten. Es beschreiben zum Beispiel (Barsky and Borus 1999) die Wirkung von räumlicher Nähe, Bekanntschaft und Meinungs Austausch bei der Verbreitung verschiedener funktionaler somatischer Syndrome. Dadurch könnten Kontrollpersonen möglicherweise „zu wenig“ Unterschiede zu den subjektiven Elektrosensiblen aufweisen, und deren besondere psychosoziale Orientierung würde im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung unterschätzt werden.

Abgeschwächt wird dieser mögliche Selektionseffekt in unserer Studie dadurch, dass ein Teil der Wohnortkontrollen „anonym“ (d.h. ohne Bekanntschaftsverhältnis zwischen Elektrosensiblen und Kontrolle und ohne Benennung der elektrosensiblen Zielperson gegenüber einer Kontrollperson) via Random-Walk oder Random-Dialing gewonnen wurde. Dieser Rekrutierungsweg wurde beschrieben, wenn die elektrosensiblen Versuchspersonen keinen passenden Matchpartner in der Nachbarschaft benennen konnten oder ungenannt bleiben wollten.

Des Weiteren stellt offensichtlich auch die Aufhebung der Altersgrenze von 63 Jahren in vorliegender Studie einen nachweislichen Einflussfaktor auf die Ergebnisse des Wahrnehmungsexperiments dar. Aufgrund der hohen Zahl älterer Studieninteressierter seitens der Betroffenen war das ursprüngliche Alterskriterium (vgl. Abschnitt 2.1) im frühen

Verlauf der Feldphase aufgehoben worden. Bei der Betrachtung der Gruppenergebnisse wird deutlich, dass gerade ältere elektrosensible Probanden deutlich bessere Diskriminationsleistungen zeigten als ihre Kontrollen. Auch zeigt das Alter der untersuchten Personen einen deutlichen Einfluss auf die untersuchte intrakortikale Exzitabilität. Betrachtet man den im Doppelpulsverfahren erhobenen Parameter der intrakortikalen Inhibition und der intrakortikalen Fazilitation, so findet sich für Probanden aus dem ersten und zweiten Altersterzil wie auch schon in der Vorgängerstudie eine im Vergleich zu Kontrollen geringer ausgeprägte Fazilitation. Bei den subjektiv elektrosensiblen Probanden aus dem obersten Altersterzil allerdings kehrt sich dieses Verhältnis um. Sie weisen eine höhere Fazilitation auf als ihre Kontrollen. Altersbezogene Veränderungen der intrakortikalen Exzitabilität wurden sowohl für gesunde als auch für an neurologischen Erkrankungen leidende Probanden berichtet (Ridding, Inzelberg et al. 1995; Peinemann, Lehner et al. 2001). In einer weiteren Studie von Wassermann konnte ein ähnlicher Alterseinfluss jedoch nicht gefunden werden (Wassermann 2002). Im Vergleich zur Gesamtbevölkerung sind insbesondere ältere männliche Probanden unterrepräsentiert, was einen Vergleich mit den vorgenannten Studien erschwert.

Trotz einer möglicherweise höheren Ähnlichkeit zwischen Probanden und Kontrollen hinsichtlich der Einstellungen und Überzeugungen zum Thema und trotz eines veränderten Altersranges der Versuchsteilnehmer unterschieden sie sich dennoch in ihrer Diskriminationsfähigkeit im Wahrnehmungsexperiment, in ihren kognitiven Stilen, sowie bezüglich ihrer intrakortikalen Exzitabilität. Die Unterschiede verlaufen durchaus ähnlich wie in der Vorläuferstudie. Gerade weil die oben genannten möglichen Verzerrungstendenzen GEGEN die gefundenen Unterschiede arbeiten würden, können die Resultate damit als stabil und repliziert betrachtet werden.

Untersucher und Design

Anders als bei der Vorgängerstudie wurde die komplette Untersuchung von stets den zwei gleichen Personen durchgeführt, was insofern einen Einfluss auf die Datengewinnung durch Unterschiede in Erfahrung des Untersuchers oder beim persönlichen Umgang mit den Versuchspersonen ausschloss.

Einen weiteren Unterschied stellt dar, dass bedingt durch den mobilen Einsatz des Untersuchungsequipments die Messungen nicht, wie in der Vorgängerstudie, immer in den gleichen Räumlichkeiten durchgeführt wurden, sondern an mehreren verschiedenen Messorten. Auf die Performanz der Probanden im Wahrnehmungsexperiment dürfte sich

dies allerdings nicht ausgewirkt haben, da das Setting, in welches die Applikation der Magnetimpulse eingebunden war, sich nicht verändert hatte.

4.2 Was bedeuten die Ergebnisse im Zusammenhang mit der übrigen Forschung zur Elektrosensibilität?

Aus den via face-to-face Interview erfassten Daten geht hervor, dass Betroffene nicht nur subjektiv einen schlechteren Gesundheitszustand als Kontrollen aufweisen (Abschnitt 3.1). Auch im Hinblick auf psychiatrische Erkrankungen leiden subjektiv Elektrosensible deutlich häufiger an einer majoren Depression, einer generalisierten Angststörung oder einer Somatisierungsstörung. Ähnliches berichten (Bergdahl and Bergdahl 2001) bei der Untersuchung von Patienten mit erhöhter Empfindlichkeit gegenüber Zahnfüllungen und/oder elektromagnetischen Feldern. Unter Verwendung der schwedischen Version des Beck Depressions Inventars (BDI), des State-Trait Anxiety Inventory (STAI) und des General Perceived Stress Questionnaire (PSQ) fanden auch diese Autoren mehr Depression, Angstniveau und erlebten subjektiven Stress. Ein erhöhtes Angst- und Depressionsniveau bei Patienten mit „Idiopathic environmental Intolerance“ berichten auch (Poonai, Antony et al. 2001). Mit diesen verstärkten psychischen Beschwerden in Zusammenhang stehen könnte auch die hier festzustellende, häufigere Inanspruchnahme von Neurologen und Psychotherapeuten durch subjektiv elektrosensible Personen.

Die im Kognitionsteil des Interviews abgefragten Überzeugungen zu Elektrosensibilität und allgemeinem Gesundheitsverhalten unterscheiden sich bei subjektiv elektrosensiblen Personen und ihren Kontrollen: Beim Umgang mit körperlichen Belastungen und Beschwerden sind subjektiv elektrosensible Probanden Beschwerden gegenüber intoleranter, sie weisen gleichsam eine kürzere „Geduldsspanne“ auf. Anders als Kontrollen warten subjektiv Elektrosensible seltener ab, ob Beschwerden auch von selbst wieder vergehen, sondern suchen früher einen Arzt auf. Auch zeigen sie im Zusammenhang mit erlebten Belastungen mehr Schonverhalten als ihre Kontrollen. Zudem befassen Sie sich kontinuierlich mehr mit der Thematik Elektrosensibilität, machen sich häufiger Gedanken, informieren sich mehr. Daraus entwickeln sie dann möglicherweise auch mehr Befürchtungen und Ängste als ihre bezüglich der Thematik eher indifferenten bzw. weniger informierten Kontrollen. Diese Verhaltensweisen lassen sich einfügen in ein Erklärungsmodell der somatosensorischen Verstärkung (somatosensory amplification) von (Barsky and Borus 1999) für funktionale somatische Syndrome. Danach werden zunächst harm-

lose körperliche Beschwerden nach Erhalt von Informationen über ein vorher unbekanntes Krankheitsbild oder eine gesundheitliche Bedrohung als gefährlich und schädlich interpretiert und ein Teufelskreis aus Aufmerksamkeitsfokussierung auf körperliche Vorgänge, katastrophisierender Bewertung mit einhergehendem Stress und daraus resultierender Symptomverstärkung entsteht.

Wie bereits einleitend erwähnt (Abschnitt 1.2) weist das Beschwerdebild Elektrosensibilität weitgehende Überlappungen mit anderen Umwelterkrankungen auf. Phänotypisch gibt es zahlreiche Parallelen zu somatoformen Störungen. Harlacher und Schahn haben in der Folge ein Entstehungsschema für Elektrosensibilität entwickelt, das sich sehr eng an kognitiv-verhaltenstherapeutische Modelle der Somatisierungsstörung anlehnt (eine Beschreibung des Modells findet sich bei (Harlacher and Schahn 1998)).

(Hiller and Rief 1998) fassen das kognitiv-verhaltenstherapeutische Entstehungsmodell somatoformer Störungen dahingehend zusammen, dass aufgrund eines Triggers die Aufmerksamkeit auf körperliche Missempfindungen gelenkt und diese verstärkt wahrgenommen werden. Eine kognitive, und damit auch beeinflussbare Komponente stellt die Fehlinterpretation dieser Symptome als „bedrohlich“, „unerträglich“ oder „nicht durch die eigene Person beeinflussbar“ dar. Diese Interpretation führt bei Elektrosensiblen zu einer gesteigerten Aufmerksamkeitslenkung auf eben diese Symptome, was aufgrund einer damit einhergehenden physiologischen Erregung diese noch verstärkt. Zur Krankheitsbewältigung intendierte Verhaltensweisen wie übermäßige Beschäftigung mit Krankheit und Gesundheit, vermehrte Arztbesuche oder Schonverhalten haben in diesem Rahmen eine aufrechterhaltende Funktion. Ein ähnliches Modell beschreiben z.B. auch (Looper and Kirmayer 2002).

Eine verstärkte Aufmerksamkeitslenkung auf Körperempfindungen spiegelt sich auch im hier durchgeführten Wahrnehmungsexperiment wieder: Subjektiv elektrosensible Probanden nehmen häufiger eine Empfindung wahr, die durch einen objektiv nicht vorhandenen Reiz auch nicht kausal ausgelöst werden konnte. Während es bei den Wahrnehmungsschwellen unter tatsächlicher Magnetstimulation keine signifikanten Gruppenunterschiede gab, unterscheiden subjektiv elektrosensible Probanden schlechter zwischen tatsächlicher und Scheinexposition als ihre Kontrollen. Dies kann dadurch begründet sein, dass tatsächlich vorhandene körperliche Empfindungen über-, oder in diesem Fall als Attribuierung auf das Ausgesetztsein an einen magnetischen Impuls fehlinterpretiert werden.

Die Frage, warum elektrosensible Personen hier eine höhere Rate an „False alarms“ aufweisen, lässt sich gegenwärtig noch nicht abschließend beantworten (vgl. weiter unten). Tatsache ist, dass die Tendenz zu Fehlwahrnehmungen („hyper-arousal“) bei elektrosensiblen Probanden stärker ausgeprägt ist, als bei den Kontrollen, was auch schon in der Vorgängerstudie gezeigt werden konnte (Frick, Kharraz et al. 2005). Untersuchungen in Schweden zu verschiedenen Parametern des autonomen Nervensystems subjektiv elektrosensibler Personen (Herzrate, Herzratenvariabilität, Schellong-Test, veränderte sympathische Hautreaktion, Flimmer-Verschmelzungsfrequenz und visuell evozierte Potentiale) deuten ebenfalls auf eine überhöhte Reaktionsbereitschaft auf sensorische Reizung im Sinne eines „hyperarousal“ hin (Sandström, Lyskov et al. 1997; Lyskov, Sandström et al. 2001; Sandström, Lyskov et al. 2003).

Für das unterschiedliche Antwortverhalten in der Untersuchungssituation könnte die Wertigkeit der Untersuchung für den jeweiligen Probanden entscheidend sein: Bei den Betroffenen geht es um eine Thematik mit für sie sehr hoher Bedeutung. Sie hoffen darauf, einen Kausalitätsnachweis ihrer Beschwerden zu bekommen. Tendenziell sehen sie sich auch unter dem Druck, ihre Überzeugung, auf EMF anders zu reagieren als die Allgemeinbevölkerung, hier unter Beweis stellen zu müssen. Dies könnte unter Umständen dazu führen, dass die Erregung dieser Probanden in der Untersuchungssituation höher als die ihrer Kontrollen ist, und sie durch diese Aufregung in ihrer Urteilsfähigkeit beeinträchtigt sind. Aus Feldbeobachtungen kann diese Erklärung jedoch nicht gestützt werden: Im Gegensatz zur postulierten gesteigerten Erregung stand ein Großteil der Probanden der Untersuchung eher freundlich-interessiert bzw. neutral gegenüber. Eine alternative Erklärungsmöglichkeit wäre daher, dass sich im Antwortverhalten subjektiv elektrosensibler Personen eine zeitlich stabile Eigenschaft widerspiegelt, propriozeptive körperliche Empfindungen im Sinne einer erhöhten Wachsamkeit („Hypervigilanz“) stärker wahrzunehmen, und infolge dessen auch anders einzuschätzen als Kontrollpersonen.

Bislang sind zur Behandlung des Beschwerdebildes lediglich aus dem Bereich der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) Studien mit geeignetem Design (randomized clinical trial) und erwiesener Effektivität berichtet worden. (Rubin, Munshi et al. 2006) haben einen systematischen Review aller bisher erprobten therapeutische Ansätze bei Elektrosensibilität vorgelegt. Sie beziehen sich auf neun Studien mit zusammen über 163 in Interventi-

onen unterschiedlicher Art einbezogenen subjektiv Elektrosensiblen². Kognitiv-behaviorale Ansätze zur Bewältigung der Beschwerden, alternative Therapiemethoden (Akupunktur, Medikation mit Antioxydantien), und technische Maßnahmen („shielding“ von EMF) wurden verglichen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass bei kritischer Betrachtung der Ergebnisse lediglich die beschriebenen kognitiv-verhaltenstherapeutischen klinischen Studien einen positiven Effekt auf die Ergebnisvariablen Leidensdruck, Symptomlast, Beeinträchtigung und die Überzeugung, elektrosensibel zu sein, nachweisen konnten.

Ein ähnliches Bild ergibt sich auch für andere Umwelterkrankungen (Bornschein, Förstl et al. 2001) sowie Somatisierungsstörungen (Kroenke and Swindle 2000; Looper and Kirmayer 2002; Tazaki and Landlaw 2006). Kognitiv-behaviorale Therapien konnten jeweils effektiv die Beschwerdelast der Betroffenen nachweislich vermindern.

Wie in der Machbarkeitsstudie wurden hier verschiedene Parameter der kortikalen Exzitabilität untersucht (Ruheschwelle und aktive motorische Schwelle, intrakortikale Inhibition und Fazilitation sowie neu die Cortical Silent Period (CSP)). Hierbei zeigte sich wie auch in der Vorgängerstudie hinsichtlich des TMS-Parameters „motorische Schwelle“ als ein Marker für die direkte, membran-gebundene Erregbarkeit der Motoneurone, kein Gruppenunterschied. Auch die Cortical Silent Period, für die angenommen wird, dass sie im wesentlichen die Integrität GABA-B-vermittelter inhibitorischer Prozesse in kortikalen-subkortikalen Schleifensystemen widerspiegelt, und die intrakortikale Inhibition (ICI), die GABA-A-vermittelte, kortikal hemmende Mechanismen abbildet, unterschieden sich nicht zwischen subjektiv elektrosensible Probanden und ihren Kontrollen. Hinweise für eine generell leichtere Erregbarkeit der Nervenzellen (motorische Schwellen) oder für ein Defizit inhibitorischer Prozesse (CSP, ICI) bei subjektiv elektrosensiblen Patienten im Vergleich zu ihren gesunden Kontrollpersonen konnten somit nicht gefunden werden.

Hingegen konnten zwischen den beiden Untersuchungsgruppen signifikante Unterschiede bei der gemessenen intrakortikalen Fazilitation (ICF) beobachtet werden. Wie auch beim Wahrnehmungsexperiment fand sich zusätzlich ein deutlicher Alterseffekt, der durch die Teilung der Gruppen in Altersterzile veranschaulicht wurde. In der Gruppe der jüngeren Elektrosensiblen zeigte sich wie bereits in der Machbarkeitsstudie eine gegenüber der Kontrollgruppe signifikante Verminderung der ICF. In der Gruppe der älteren

² teilweise waren die Angaben zur Fallzahl ungenau, daher ist hier die untere Grenze berichtet. Zur Kontrolle wurden z.T. auch Warteschlange-Patienten benutzt, daher ist hier keine quantitativ exakte Aussage möglich.

Elektrosensiblen fand sich aber ein entgegengesetztes Phänomen. Hier war die ICF im Vergleich zu ihrer Kontrollgruppe signifikant erhöht. Diese Unterschiede in der Gruppe der älteren Elektrosensiblen wurden in der Machbarkeitsstudie nicht gefunden, weil erst durch die Ausdehnung der Altersgrenze diese Patientengruppe in der aktuellen Studie untersucht werden konnte. In der Machbarkeitsstudie waren ältere Probanden von der Studienteilnahme noch ausgeschlossen worden.

Welche Rolle neurobiologische Prozesse bei subjektiver Elektrosensibilität spielen, die mit einer veränderten ICF assoziiert sind, ist derzeit noch unklar.

Die mit Hilfe der transkraniellen Magnetstimulation gemessene ICF reflektiert im wesentlichen intrakortikale neuronale Prozesse, die durch eine glutamaterge, über NMDA-Rezeptoren medierte Neurotransmission³, beeinflusst werden (Liepert, Schwenkreis et al. 1997; Schwenkreis, Witscher et al. 1999). Basierend auf einer Reihe von Untersuchungen geht man davon aus, dass diese Form der glutamatergen Transmission, die speziell durch die ICF repräsentiert wird, wesentlich zu den adaptiven Fähigkeiten des Nervensystems beiträgt. So spiegelt eine Erhöhung der ICF ein Mehr an neuroplastischer Anpassungsfähigkeit wider, während eine Verminderung der ICF eine Verschlechterung dieser adaptiven Fähigkeiten indiziert (Butefisch, Davis et al. 2000; Plewnia, Hoppe et al. 2002). Die in dieser Studie erhobenen Daten deuten somit darauf hin, dass Patienten mit subjektiver Elektrosensibilität eine veränderte, möglicherweise dysfunktionale kortikale Prozessierung aufweisen, die die individuelle adaptive Anpassungsfähigkeit einschränkt. Dies gilt für die Jüngeren unter den Betroffenen. Ein Resultat hieraus kann eine erhöhte Vulnerabilität des Individuums gegenüber Umwelteinflüssen sein. Passend zu diesen Daten finden sich auch in einer Reihe anderer Arbeiten mit verschiedenen Untersuchungstechniken Hinweise für eine Prädisposition zu maladaptiven Anpassungsvorgängen gegenüber Umwelteinflüssen, ein Charakteristikum, das als eine typische Eigenschaft von subjektiv elektrosensiblen Patienten beschrieben wird (Sandström, Lyskov et al. 1997; Lyskov, Sandström et al. 2001; Sandström, Lyskov et al. 2003).

In diesem Zusammenhang legen unsere Befunde auch eine Beziehung nahe zwischen intrakortikaler Fazilitation und der individuellen Fähigkeit, externe Stimuli von internen Wahrnehmungen zu unterscheiden. So wiesen die jüngeren subjektiv elektrosensible Patienten mit erniedrigter ICF eine signifikant schlechtere Diskriminationsfähigkeit im

³ = die Weiterleitung eines elektrischen Signals von Neuron zu Neuron mittels chemischer Stoffe über den synaptischen Spalt hinweg.

Wahrnehmungsexperiment im Vergleich zu ihren altersgleichen Kontrollen auf, während die älteren subjektiv elektrosensiblen Patienten im Vergleich zu ihren Kontrollen besser diskriminieren konnten und auch eine erhöhte ICF auswiesen. Interpretiert man die ICF als Ausdruck adaptiver Potenzen des Zentralnervensystems lassen sich diese Ergebnisse vor dem Hintergrund der oben diskutierten neurobiologischen Relevanz glutamaterger Prozesse schlüssig erklären.

In einer jüngst vorgelegten Studie an 15 männlichen, jungen (20-36J.) und gesunden Probanden konnte mittels transkranieller Magnetstimulation eine Änderung der intrakortikalen Exzitabilität nach vorangegangener 45-minütiger Strahlungsexposition (Exposition mit Handy-Strahlung) gefunden werden (Ferreri et al., 2006). Als Vergleichsbedingung zur Handy-Strahlung wurde einerseits eine Sham-Exposition (randomisierte, doppelblinde 2 Sitzungen im Wochenabstand: eine Sham, eine reale GSM-Handy-Exposition) an der immer gleichen linken Gehirnhälfte mit der Situation nach GSM-Exposition verglichen. Andererseits wurde auch die Exzitabilität der gegen-überliegenden, nie exponierten rechten Gehirnhälfte mit der linken Hirnhälfte verglichen (wovon die Probanden aber nichts wissen konnten, weil sie einen Helm mit beidseitigen Mobilfunktelefonen trugen). Dabei zeigte sich unmittelbar nach der realen GSM-Exposition und noch eine Stunde danach ausschliesslich auf der Expositionsseite (also nur in der linken Hirnhälfte) ein bedeutsamer Anstieg der Fazilitation im motorischen Kortex. Die jüngeren Probanden unseres Doppelpuls-Paradigmas wiesen demgegenüber einerseits eine Verminderung der ICF auf, andererseits waren sie nicht an ein GSM-Signal exponiert worden.

Eine Untersuchung an elektrosensiblen Probanden erfolgte bei Ferreri und Mitarbeitern ebenso wenig wie eine elektromagnetische Exposition über längere Zeiträume. Sie interpretieren ihre Ergebnisse sehr zurückhaltend hinsichtlich möglicher gesundheitlicher Folgen des von ihnen gefundenen Effekts: Darüber kann beim gegenwärtigen Wissensstand nur spekuliert werden, eine seriöse Aussage ist unmöglich. Im Quervergleich der beiden Studien erscheint aber bedeutsam, dass einerseits Handysignale eine Veränderung der ICF bewirken können, und dass andererseits bei (jüngeren) subjektiv Elektrosensiblen dieselbe neurobiologische Funktion verändert erscheint, allerdings in eine entgegengesetzte Richtung.

Vor dem Hintergrund dieser jüngsten Daten lassen sich die neurophysiologischen Befunde unserer Studie in folgender Weise am schlüssigsten interpretieren. Da bei gleicher Magnetimpulsexposition im Gegensatz zu der Kontrollgruppe nur elektrosensible Pro-

banden eine Veränderung ihrer kortikalen Exzitabilität aufwiesen, deuten unsere Ergebnisse mehr in Richtung einer genuinen "neurobiologischen Vulnerabilität" bei Probanden mit EMF-Beschwerden. Es ist weiterhin nicht auszuschliessen, dass längerfristige elektromagnetische Bestrahlung auf dem Boden dieser neurobiologischen Vulnerabilität wirkt und im Zusammenspiel mit dieser zu körperlichen Beschwerden führt. Die Formulierung „nicht auszuschliessen“ ist in diesem Zusammenhang nicht nur die Erwähnung einer generellen Möglichkeit, wenn ein Sachverhalt noch unzureichend beforscht ist (trifft hier aber auch zu). Vielmehr liegt nach unserer Überzeugung in der Untersuchung der kortikalen Exzitabilität ein viel versprechender Weg, um sowohl ein vertieftes Verständnis über die Auswirkungen von GSM-Exposition zu erreichen, wie auch bei der Suche nach den Ursachen für die Beschwerden, die von subjektiv Elektrosensiblen geäußert werden.

Diese Hypothese kann jedoch nicht im Rahmen der vorgelegten Studie beantwortet werden, sondern bedarf weiterer intensiver Erforschung. Es bleibt weiterhin offen, ob Elektrosensible ihre (hier klar replizierte) veränderte ICF als spezifische Abweichung von gesunden Probanden exklusiv besitzen, oder ob auch andere umweltbezogene Störungen oder somatoforme Störungsbilder allgemein mit einer veränderten ICF einher gehen. Dies ist zum gegenwärtigen Forschungsstand schlicht unbekannt. Andererseits bleibt zu klären, ob sich die jüngsten Ergebnisse der Arbeitsgruppe um Ferreri von anderen Forschergruppen replizieren lassen, inwieweit ggf. auch somatoforme oder andere Patienten diese (gegenläufig zum Elektrosensiblen-Unterschied sich darstellende) Veränderung unter GSM-Exposition erfahren, und welche Rolle das Lebensalter für die gezeigten Effekte spielt. Diese Schritte wären notwendig, bevor der Versuch unternommen werden könnte, mögliche inhaltliche Zusammenhänge beider Effekte im Hinblick auf die Ätiopathogenese des Störungsbildes der Elektrosensibilität zu diskutieren.

Zusammenfassend konnten diese Ergebnisse erneut zeigen, dass sich subjektiv elektrosensible Patienten mit Hilfe der transkraniellen Magnetstimulation neurobiologisch charakterisieren lassen. So finden sich spezifische Unterschiede in ihrer kortikalen Erregbarkeit (eine altersabhängige, verminderte bzw. erhöhte intrakortikale Fazilitation im Vergleich zur Kontrollgruppe). Zum anderen korrelieren diese neurobiologischen Parameter eng mit bestimmten Verhaltensparametern (i.e. Diskriminierungsleistung im Wahrnehmungsexperiment). Inwieweit diese Befunde auch ursächlich an der Entstehung der Beschwerden subjektiv elektrosensibler Patienten beteiligt sind, muss gegenwärtig noch offen bleiben. Jedoch weisen die erhobenen Daten in eine Richtung, dass Patienten mit subjektiver Elektrosensibilität sich hinsichtlich ihrer neuroplastischen, adaptiven Kapazi-

täten von ihrer Kontrollgruppe unterscheiden, was möglicherweise eine Prädisposition hinsichtlich einer erhöhten Vulnerabilität gegenüber Umwelteinflüssen darstellt. In Analogie zu ätiopathogenetischen Vorstellungen bei somatoformen Schmerzstörungen (Melzack 1999) kann diese Prädisposition zusammen mit verschiedenen intraindividuellen und externen Faktoren zur Manifestation des Beschwerdebildes der subjektiven Elektrosensibilität führen.

Der Beitrag genetischer Faktoren zu diesem Beschwerdebild lässt sich abschließend noch nicht klären. Die von uns im Rahmen dieser Studie untersuchten Polymorphismen im Serotonintransportergen sowie im Dopamin-D4-Gen weisen jedoch nicht auf eine relevante Rolle dieser Gene für die Entstehung des Beschwerdebildes hin.

Auf einer Untersuchung von (Wager, Rilling et al. 2004) basierend, wurde in dieser Studie ein funktionelles Kernspin-Paradigma entwickelt, das Aktivierungsniveaus innerhalb des Gehirns während zweier unterschiedlicher Expositionsbedingungen bei Elektrosensiblen und Kontrollen visualisieren sollte. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass elektrosensible Versuchspersonen zwar gleich ihren Kontrollen auf objektiv vorhandene Stimulation durch Wärme reagieren, sich aber bei Scheinexposition an Handystrahlung deutlich unterschiedlich zu ihren Vergleichspersonen verhalten. Während bei Vergleichspersonen keine erhöhte Aktivierung jedweder Hirnareale unter Scheinexposition festgestellt werden konnte, fanden sich bei subjektiv Elektrosensiblen verstärkt Aktivierungszuwächse in solchen Hirnarealen wie dem anterioren Cingulum, die mit Antizipationsprozessen in Zusammenhang gebracht werden. Diese Antizipationsprozesse könnten zu einer speziellen kortikalen Verarbeitung externer Stimuli beitragen und so für die Erfahrung der Elektrosensibilität prädisponierend wirken.

Möglicherweise könnte die gemessene kortikale Aktivierung bei subjektiv elektrosensiblen Personen im Vergleich zu Kontrollen in Analogie zu Verhaltensweisen von Patienten mit Phobien beim Ausgesetztsein an den angstbesetzten Reiz gedeutet werden. Mehrere Studien mit funktioneller Bildgebung erbrachten z.B. für Patienten mit Angststörungen (Furmark, Tillfors et al. 2002; Bishop, Duncan et al. 2004) oder Tierphobien (Sabatinelli, Bradley et al. 2005; Straube, Mentzel et al. 2006) spezifische Amygdalareaktionen und auch verstärkte Aktivierungen im lateralen orbitofrontalen Cortex (OFC) sowie in der Insel (Dilger, Straube et al. 2003).

Ausblick:

Wie in neueren Bildgebungsstudien gezeigt werden konnte, stellt funktionelle Kernspintomographie ein geeignetes Verfahren zur Evaluation des Therapieerfolgs sowohl bei medikamentöser als auch kognitiv verhaltenstherapeutischer Behandlung von psychischen Erkrankungen dar (Linden 2006). Von daher wäre es denkbar, das hier verwendete Untersuchungsparadigma dergestalt zu adaptieren, dass die Effektivität einer therapeutischen Intervention bei subjektiv elektrosensiblen Personen objektiv messbar und die damit verbundenen neurobiologischen Prozesse identifizierbar würden. Ein weiteres Veränderungsmaß solcher künftiger Interventionsstudien könnte die Abfrage (via Selbstauskunft der Probanden) eines Sets aus spezifischen Kognitionen sein, wie sie in der vorliegenden Studie etabliert wurden.

Äußerst lohnenswert erscheint es von der weiteren Forschungsstrategie her, die Rolle des möglichen neurobiologischen Markers „kortikale Exzitabilität“ sowohl in die Forschung zu den von Handynutzung ausgehenden biologischen Effekten zu intensivieren, wie auch seine potenziell disponierende Rolle für das Beschwerdebild der Elektrosensibilität weiter zu klären.

5 Literatur

5.1 Literatur zu den Kapiteln 1 und 2

- Ahlbom, A., Feychting, M., Gustavsson, M., Hallqvist, J., Johansen, C., Kheifets, L., & Olsen, J. H. (2004). Occupational Magnetic Field Exposure and Myocardial Infarction Incidence. *Epidemiology, 15*(4), 403-408.
- Andersson, B., Berg, M., Arnetz, B. B., Melin, L., Langlet, I., & Lidén, S. (1996). A cognitive-behavioral treatment of patients suffering from "electric hypersensitivity": subjective effects and reactions in a double-blind provocation study. *Journal of Occupational & Environmental Medicine, 38*(8), 752-758.
- Arnetz, B., & Wiholm, C. (1997). Technological Stress: Psychophysiological Symptoms in modern offices. *Journal of Psychosomatic Research, 43*(1), 35 - 42.
- Bajbouj, M., Lisanby, S., Lang, U., Danker-Hopfe, H., Heuser, I., & Neu, P. (2006). Evidence for impaired cortical inhibition in patients with unipolar major depression. *Biol Psychiatry, 59*(5), 395-400.
- Beale, I. L., Pearce, N. E., Conroy, D. M., Henning, M. A., & Murrell, K. A. (1997). Psychological effects of chronic exposure to 50 Hz magnetic fields in humans living near extra-high-voltage transmission lines. *Bioelectromagnetics, 18*, 584 - 594.
- Bergqvist, U., & Franzen, O. (1993). Letters to the Editor: Electromagnetic field sensitivity. *Electro- and Magnetobiology, 12*, v-vii.
- Bergqvist, U., Vogel, E., Aringer, L., Cunningham, J., Gobba, F., Leitgeb, N., L., M., Neubauer, G., Ruppe, I., Vecchia, P., & Wadman, C. (1997). *Possible health implications of subjective symptoms and electromagnetic fields. A report prepared by a European group of experts for the European Commission, DG V.* Solna, Sweden: National Institute for Working Life.
- Bergqvist, U., & Wahlberg, J. E. (1994). Skin symptoms and disease during work with visual display terminals. *Contact Dermatitis, 30*, 197 - 204.
- Bernhardt, J., & Vogel, E. (1998). Vermeidung gesundheitlicher Risiken bei Anwendung magnetischer Resonanzverfahren. *Radiologe, 38*, 737-742.
- Bornschein, S., Hausteiner, C., Zilker, T., Bickel, H., & Förstl, H. (2000). Psychiatrische und somatische Morbidität bei Patienten mit vermuteter Multiple Chemical Sensitivity (MCS). *Nervenarzt, 71*.
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. H., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research, 28*(2), 193-213.
- Challis, L. (2004). *Planned studies of electrical hypersensitivity in the UK.* Paper presented at the International Electromagnetic Field (EMF) Project: Workshop on Electrical Hypersensitivity, Prague.
- Chen, R., Gerloff, C., Classen, J., Wassermann, E. M., Hallett, M., & Cohen, L. G. (1997). Safety of different inter-train intervals for repetitive transcranial magnetic stimulation and recommendations for safe ranges of stimulation parameters. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 105*, 415-421.
- Cicinelli, P., Traversa, R., Bassi, A., Scivoletto, G., & Rossini, P. (1997). Interhemispheric differences of hand muscle presentation in human cortex. *Muscle and Nerve, 20*(5), 535-542.
- Cohen, E., Bernardo, M., Masana, J., Arrufat, F. J., Navarro, V., Valls, S., Boget, T., Barrantes, N., Catarineu, S., Font, M., & Lomena, F. J. (1999). Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of chronic negativ schizophrenia: a pilot study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 67*(129-130).
- Cullen, M. (1987). The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occupational Medicine, 2*(4), 655 - 661.

- Dowson, D. I., Lewith, G. T., Campbell, M., Mullee, M. A., & Brewster, L. A. (1988). Overhead high voltage cables and recurrent headache and depressions. *The Practitioner*, 232, 435 - 436.
- Eichhammer, P., Sand, P. G., Stoertebecker, P., Langguth, B., Zowe, M., & Hajak, G. (2005). Variation at the DRD4 promoter modulates extraversion in Caucasians. *Mol Psychiatry*, 10, 520-522.
- Fitzgerald, P., Brown, T., Marston, N., Oxley, T., De Castella, A., Daskalakis, Z., & Kulkarni, J. (2004). Reduced plastic brain responses in schizophrenia: a transcranial magnetic stimulation study. *Schizophr Res*, 71(1), 17-26.
- Flodin, U., Seneby, A., & Tegenfeldt, C. (2000). Provocation of electric hypersensitivity under everyday conditions. *Scand J Work Environ Health*, 26(2), 93-98.
- Frank, J. (1973). *Persuasion and Healing. A comparative study of Psychotherapy* (3rd ed.). Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Frick, U., Kharraz, A., Hauser, S., Wiegand, R., Rehm, J., von Kovatsits, U., & Eichhammer, P. (2005). Comparison perception of singular transcranial magnetic stimuli by subjectively electrosensitive subjects and general population controls. *Bioelectromagnetics*, 26(4), 287-298.
- Frick, U., Mayer, M., Hauser, S., Binder, H., Rosner, R., & Eichhammer, P. (2006). Entwicklung eines deutschsprachigen Messinstrumentes für "Elektrosmog-Beschwerden". *Umweltmedizin in Forschung und Praxis*, 11(2), 103-113.
- Frick, U., Rehm, J., & Eichhammer, P. (2002). Risk perception, somatization, and self report of complaints related to electromagnetic fields--a randomized survey study. *Int J Hyg Environ Health*, 205(5), 353-360.
- Fritz, C., Braune, H., Pylatiuk, C., & Pohl, M. (1997). Silent period following transcranial magnetic stimulation: a study of intra- and inter-examiner reliability. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 105(3), 235-240.
- Gates, J. R., Dhuna, A., & Pascual-Leone, A. (1992). Lack of pathologic changes in human temporal lobes after transcranial magnetic stimulation. *Epilepsia*, 33, 504-508.
- Hakansson, N., Gustavsson, P., Sastre, A., & Floderus, B. (2003). Occupational Exposure to Extremely Low Frequency Magnetic Fields and Mortality from Cardiovascular Disease. *Am J Epidemiol*, 158(6), 534 - 542.
- Hardell, L., Carlberg, M., & Mild, K. (2006). Case-control study of the association between the use of cellular and cordless telephones and malignant brain tumors diagnosed during 2000-2003. *Environ Res*, 100(2), 232-241.
- Hardell, L., Hallquist, A., Hansson Mild, K., Carlberg, M., Pahlson, A., & Lilja, A. (2002). Cellular and cordless telephones and the risk for brain tumors. *European Journal of Cancer Prevention*, 11, 377 - 386.
- Harlacher, U., & Schahn, J. (1998). "Elektrosensitivität"- ein psychologisches Problem? In E. Kals (Ed.), *Umwelt und Gesundheit. Die Verbindung ökologischer und gesundheitlicher Ansätze* (pp. 151-196). Weinheim: Psychologie Verlags Union.
- Herwig, U., Brauer, K., Connemann, B. J., Spitzer, M., & Schönfeldt-Lecuona, C. (2002). Intracortical excitability is modulated by a norepinephrine-reuptake inhibitor as measured with paired-pulse transcranial magnetic stimulation. *Psychopharmacology*, 164(2), 228-232.
- Hietanen, M., Hämäläinen, A., & Husman, T. (2002). Hypersensitivity symptoms associated with exposure to cellular telephones: no causal link. *Bioelectromagnetics*, 23(4), 264-270.
- Hillert, L., Berglind, N., Arnetz, B. B., & Bellander, T. (2002). Prevalence of self-reported hypersensitivity to electric or magnetic fields in a population-based questionnaire survey. *Scand J Work Environ Health*, 28(1), 33-41.
- Hillert, L., Flato, S., Georgellis, A., Arnetz, B., & Kolmodin-Hedman, B. (2001). Environmental illness: fatigue and cholinesterase activity in patients reporting hypersensitivity to electricity. *Environ Res*, 85(3), 200-206.
- Hillert, L., Kolmodin Hedman, B., Dolling, B., & Arnetz, B. (1998). Cognitive behavioural therapy for patients with electric sensitivity - a multidisciplinary approach in a controlled study. *Psychother Psychosom*, 67(6), 302-310.

- Hillert, L., Kolmodin Hedman, B., Södermann, A., & Arnetz, B. B. (1999). Hypersensitivity to electricity: working definition and additional characterization of the syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 47, 429-438.
- Hillert, L., Kolmodin Hedman B, Dölling BF, Arnetz, BB. (1998). Cognitive behavioural therapy for patients with electric sensitivity - a multidisciplinary approach in a controlled study. *Psychother Psychosom*, 67, 302 - 310.
- infas. (2004). *Ermittlung der Befürchtungen und Ängste der breiten Öffentlichkeit hinsichtlich möglicher Gefahren der hochfrequenten elektromagnetischen Felder des Mobilfunks - Abschlussbericht über die Befragung im Jahr 2003*: Institut für angewandte Sozialwissenschaft GmbH.
- infas. (2005a). *Ermittlung der Befürchtungen und Ängste der breiten Öffentlichkeit hinsichtlich möglicher Gefahren der hochfrequenten elektromagnetischen Felder des Mobilfunks - Abschlussbericht über die Befragung im Jahr 2005*. Bonn: Institut für angewandte Sozialwissenschaft GmbH.
- infas. (2005b). *Ermittlung der Befürchtungen und Ängste der breiten Öffentlichkeit hinsichtlich möglicher Gefahren der hochfrequenten elektromagnetischen Felder des Mobilfunks - Abschlussbericht über die Befragung im Jahr 2004*: Institut für angewandte Sozialwissenschaft.
- Inskip, P. D., Tarone, R. E., Hatch, E. E., Wilcosky, T. C., Shapiro, W. R., Selker, R. G., Fine, H. A., Black, P. M., Loeffler, J. S., & Linet, M. S. (2001). Cellular-Telephone use and brain tumors. *N Engl J Med*, 344(2), 79 - 86.
- Johansson, O. (2004). *Electrohypersensitivity: Observations in the human skin of a physical impairment*. Paper presented at the International Electromagnetic Field (EMF) Project: Workshop on Electrical Hypersensitivity, Prague.
- Johansen, C. (2004). Electromagnetic fields and health effects - epidemiological studies of cancer, diseases of the central nervous system and arrhythmia-related heart disease. *Scand J Work Environ Health*, 1, 1-30.
- Johansen, C., Boice, J. D., McLaughlin, J. K., & Olsen, J. H. (2001). Cellular Telephones and Cancer - a Nationwide Cohort Study in Denmark. *J Natl Cancer Inst*, 93(3), 203 -.
- Kish, L. (1965). *Survey Sampling*. New York: John Wiley.
- Klein, E., Kreinin, I., Chistyakov, A., Koren, D., Mecz, L., Marmur, S., Ben-Sachar, D., & Feinsod, M. (1996). Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study. *Arch Gen Psychiatry*, 56, 315-320.
- Koloska, R., Rehm, J., & Fichter, M. (1989). Ist die Beschwerdenliste valide? *Diagnostica*, 35(3), 248-259.
- Landgrebe, M., Hauser, S., Langguth, B., Frick, U., Hajak, G., & Eichhammer, P. (submitted). Altered cortical excitability in subjectively electrosensitive patients: results of a pilot study. *Journal of Psychosomatic Research*.
- Leitgeb, N. (1998). *Electromagnetic Hypersensitivity*. Paper presented at the International Workshop on Electromagnetic Fields and Non-specific Health Symptoms, Graz, Austria.
- Leitgeb, N., & Schröttner, J. (2003). Electrosensitivity and electromagnetic hypersensitivity. *Bioelectromagnetics*, 24(6), 387-394.
- Lesch, K. P., Bengel, D., Heils, A., Sabol, S. Z., Greenberg, B. D., Petri, S., Benjamin, J., Müller, C. R., Hamer, D. H., & Murphy, D. L. (1996). Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science*, 274, 1527-1531.
- Levallois, P., Gingras, S., Caron, M., Boyer, R., Dumont, M., & Gauvin, D. (2003). Depressive Symptoms in Women living near a 735 KV Line. *Epidemiology*, 14(5), 56-57.
- Levallois, P., Neutra, R., Lee, G., & Hristova, L. (2002). Study of self-reported hypersensitivity to electromagnetic fields in California. *Environ Health Perspect*, 110(Suppl 4), 619-623.
- Lonne-Rahm, S., Andersson, B., Melin, L., Schultzberg, M., Arnetz, B., & Berg, M. (2000). Provocation with stress and electricity of patients with "sensitivity to electricity". *J Occup Environ Med*, 42(5), 512-516.
- Luczak, A., & Sobolewski, A. (2005). Longitudinal changes in critical flicker fusion frequency: an indicator of human workload. *Ergonomics (England)*, 48(15), 1770-1792.

- Lyskov, E., Sandström, M., & Mild, K. (2001). Provocation study of persons with perceived electrical hypersensitivity and controls using magnetic field exposure and recording of electrophysiological characteristics. *Bioelectromagnetics*, 22(7), 457-462.
- MacDonell, R., King, M., Newton, M., Curatolo, J., Reutens, D., & Berkovic, S. (2001). Prolonged cortical silent period after transcranial magnetic stimulation in generalized epilepsy. *Neurology*, 57, 706-708.
- Mayer, M. (2002). *Psychometrische Untersuchung von EMF-bezogenen Beschwerden*. Unpublished Diplomarbeit, University of Regensburg, Regensburg.
- McMahan, S., Ericson, J., & Meyer, J. (1994). Depressive symptomatology in women and residential proximity to high voltage transmission lines. *Am J Epidemiol*, 139, 58-63.
- McMahan, S., & Meyer, J. (1995). Symptom prevalence and worry about high voltage transmission lines. *Environmental Research*, 70, 114-118.
- Miro, L. (1998, September 19-20, 1998.). *Non-Specific Health Symptoms Attributed to ELF and RF Field Sources: Clinical Data*. Paper presented at the International Workshop on Electromagnetic Fields and Non-Specific Health Symptoms, Graz, Austria.
- Müller, C. H., Krüger, H., & Schierz, C. (2002). Project NEMESIS: perception of a 50 Hz electric and magnetic field at low intensities (laboratory experiment). *Bioelectromagnetics*, 23(1), 26-36.
- Nelson, C. B., Kessler, R. C., & Mroczek, D. (2001). *Scoring the World Health Organization's Composite International Diagnostic Interview Short Form*. Geneva: World Health Organization.
- Paulini, I. (1999). Multiple Chemical Sensitivities (MCS) / Idiopathic Environmental Intolerances (IEI). Der Berliner Workshop und seine Folgen. *Allergologie*, 22, 520 - 526.
- Perry, S., Pearl, L., & Binns, R. (1989). Power frequency magnetic field: depressive illness and myocardial infarction. *Public Health*, 103, 177 - 180.
- Poole, C., Kavet, R., Funch, D. P., Donelan, K., Charry, J. M., & Dreyer, N. A. (1993). Depressive symptoms and headaches in relation to proximity of residence to an alternating-current transmission line right-of-way. *American Journal of Epidemiology*, 137, 318 - 330.
- Raczek, J., Runow, K., Oetzel, H., Gailus, T., & Herger, I. (2000). *Investigations of electrosensitivity to a GSM Signal at 900 MHz for a self-reported electrosensitive target group*. Paper presented at the BEMS Annual Meeting, Munich.
- Ravnborg, M., Knudsen, G. M., & Blinkenberg, M. (1990). No effect of pulsed magnetic stimulation on the blood-brain barrier in rats. *Neuroscience*, 38, 277-280.
- Rea, W. J., Pan, Y., Yenyves, E. J., Sujisawa, I., Samadi, N., & Ross, G. H. (1991). Electromagnetic field sensitivity. *Journal of Bioelectricity*, 10, 241-256.
- Regel, S., Negovetic, S., Rössli, M., Berdinas, V., Schuderer, J., Huss, A., Lott, U., Kuster, N., & Achermann, P. (2006). UMTS Base-Station-Like Exposure, Well Being and Cognitive Performance. *Environ Health Perspect*, doi:10.1289/ehp.8934 (available at <http://dx.doi.org>).
- Rief, W., Hiller, W., & Heuser, J. (1997). *SOMS das Screening für somatoforme Störungen*. Manual. Bern: Huber.
- Rieke, T. (2005). Elektrosensibel? Forscher suchen 100 Testpersonen. *Mittelbayerische Zeitung*.
- Rössli, M., Huss, A., & Schreier, N. (2005). *Repräsentative Befragung zu Sorgen und gesundheitlichen Beschwerden im Zusammenhang mit elektromagnetischen Feldern in der Schweiz*. Bern: Universität Bern Institut für Sozial- und Präventivmedizin.
- Rössli, M., Moser, M., Baldinini, Y., Meier, M., & Braun-Fahrländer, C. (2004). Symptoms of ill health ascribed to electromagnetic field exposure - a questionnaire survey. *Int J Hyg Environ Health*, 207, 141 - 150.
- Rothman, K. J., & Greenland, S. (2005). Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health (United States)*, 95(1), 144-150.
- Rubin, G. J., Hahn, G., Everitt, B. S., A.J., C., & Wessely, S. (2006). Are some people sensitive to mobile phone signals? Within participants double blind randomised provocation study. *British Medical Journal*, 332, 886-891.
- Rubinstein, M., Cepeda, C., Hurst, R., Flores-Hernandez, J., Ariano, M., Falzone, T., Kozell, L., Meshul, C., Bunzow, J., Low, M., Levine, M., & Grandy, D. (2001). Dopamine D4 receptor-deficient mice display cortical hyperexcitability. *J Neurosci*, 21(11), 3756-3763.

- Sahl, J., Mezei, G., Kavet, R., McMillan, A., Silvers, A., Sastre, A., & Kheifets, L. (2002). Occupational Magnetic Field Exposure and Cardiovascular Mortality in a Cohort of Electric Utility Workers. *Am J Epidemiol*, 156(10), 913-918.
- Sandler, D. P., Everson, R. B., & Wilcox, A. J. (1985). Passive Smoking in Adulthood and Cancer Risk. *American Journal of Epidemiology*, 121(1), 37-48.
- Sandström, M., Lyskov, E., Berglund, A., Medvedev, S., & K.H., M. (1997). Neurophysiological effects of flickering lights in patients with perceived electrical hypersensitivity. *J Occup Environ Med*, 39(1), 15 - 22.
- Sandström, M., Lyskov, E., Hornsten, R., Hansson Mild, K., Wiklund, U., Rask, P., Klucharev, V., Stenberg, B., & Bjerle, P. (2003). Holter ECG monitoring in patients with perceived electrical hypersensitivity. *Int J Psychophysiol*, 49(3), 227-235.
- Sandstrom, M., Mild, K. H., Stenberg, B., & Wall, S. (1995). Skin symptoms among VDT workers and electromagnetic fields - a case referent study. *Indoor Air*, 5, 29 - 37.
- Speer, A., Repella, J. D., Figueras, S., Demian, N. K., Kimbrell, T. A., Wassermann, E. M., & Post, R. M. (2001). Lack of Adverse Cognitive Effects of 1 Hz and 20 Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at 100% of Motor Threshold over Left Prefrontal Cortex in Depression. *The Journal of ECT*, 17(4), 259-263.
- Steinlein, O. (2001). Genes and mutations in idiopathic epilepsy. *Am J Med Genet*, 106(2), 139-145.
- Triggs, W. J., McCoy, K. J., Greer, R., Rossi, F., Bowers, D., Kortenkamp, S., Nadeau, S. E., Heilman, K. M., & Goodman, W. K. (1999). Effects of left frontal transcranial magnetic stimulation on depressed mood, cognition and corticomotor threshold. *Biol Psychiatry*, 45, 1440-1446.
- Ulmer, S., & Bruse, M. (2006). *Ergänzende Informationen über Elektrosensible -Demographie, Psychographie, Kommunikationsempfehlungen-*: Katalyse Institut für angewandte Umweltforschung.
- Valet, M., Sprenger, T., Boecker, H., Willloch, F., Rummeny, E., Conrad, B., Erhard, P., & Tolle, T. R. (2004). Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the mid-brain during pain-an fMRI analysis. *Pain*, 109(3), 399-408.
- Vineis, P., Airolidi, L., Veglia, F., Olgiati, L., Pastorelli, R., Autrup, H., Dunning, A., Garte, S., Gormally, E., Hainaut, P., Malaveille, C., Matullo, G., Peluso, M., Overvad, K., Tjonneland, A., Clavel-Chapelon, f., Boeing, H., Krogh, V., Palli, D., Panico, S., Tumino, R., Bueno-De-Mesquita, B., Peeters, P., Berglund, G., G, H., Saracci, R., & Riboli, E. (2005). Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *British Medical Journal*, 330, 277-281.
- von Glück-Bailer, M., Maurer, K., & Häfner, H. (1995). *SCAN Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry Deutsche Ausgabe*. Bern: Huber.
- von Zerssen, D. (1976). *Die Beschwerden-Liste. Manual*. Weinheim: Beltz.
- Wager, T. D., Rilling, J. K., Smith, E. E., Sakoliti, A., Casey, K. L., Davidson, R. J., Kosslyn, S. M., Rose, R. M., & Cohen, J. D. (2004). Placebo-Induced Changes in fMRI in the Anticipation and Experience of Pain. *Science*, 303, 1162-1167.
- Wang, T., Hawkins, L. H., & Rea, W. J. (1994). *Effects of ELF magnetic fields on patients with chemical sensitivities*. Paper presented at the COST 244 Meeting on Electromagnetic Hypersensitivity, Graz.
- Wassermann, E. M. (1998). Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 108, 1 - 16.
- Wassermann, E. M. (2002). Variation in the response to transcranial magnetic brain stimulation in the general population. *Clinical Neurophysiology*, 113, 1165-1171.
- Wassermann, E. M., Grafmann, J., Berry, C., Hollnagel, C., Wild, K., Clark, K., & Hallett, M. (1996). Use and safety of a new repetitive transcranial magnetic stimulator. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 101, 412-417.
- Wassermann, E. M., Greenberg, B. D., Nguyen, M. B., & Murphy, D. L. (2001). Motor cortex excitability correlates with an anxiety-related personality trait. *Biol Psychiatry*, 50, 377-382.

- Whiting, P., Gabnall, A.-M., Sowden, A., Cornell, J., Mulrow, C., & Ramirez, G. (2001). Management of Chronic Fatigue Syndrome - A systematic Review. *JAMA*, 286(11), 1360-1368.
- Wilén, J., Johansson, A., Kalezic, N., Lyskov, E., & Sandström, M. (2006). Psychophysiological Test and Provocation of Subjects with Mobile Phone Related Symptoms. *Bioelectromagnetics*, 27, 204-214.
- Ziemann, U. (2001). Transkranielle Magnetstimulation: Neue Einsatzmöglichkeiten zur Messung kortikaler und kortiko-spinaler Erregbarkeit. *Akt Neurol*, 28, 249-264.
- Ziemann, U., Rothwell, J. C., & M.C., R. (1996). Interaction between intracortical inhibition and facilitation in human motor cortex. *Journal of Physiology*, 496, 873-881.
- Zwamborn, A., Vossen, S., van Leersum, B., Ouwens, M., & Mäkel, W. (2003). *Effects of Global Communication system radio-frequency fields on Well Being and Cognitive Functions of human subjects with and without subjective complaints* (FEL-03-C148). The Hague: Netherlands Organisation for Applied Scientific Research (TNO).
- Zyss, T., & Witkowska, B. (1996). Transcranial magnetic stimulation neurophysiological and biochemical response in man. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 30(399-408).

5.2 Literatur zum Kapitel 3 (Ergebnisse)

- Bajbouj, M., S. Lisanby, U. Lang, H. Danker-Hopfe, I. Heuser & P. Neu (2006). "Evidence for impaired cortical inhibition in patients with unipolar major depression." *Biol Psychiatry* 59(5): 395-400.
- Fitzgerald, P., T. Brown, N. Marston, T. Oxley, A. De Castella, Z. Daskalakis & J. Kulkarni (2004). "Reduced plastic brain responses in schizophrenia: a transcranial magnetic stimulation study." *Schizophr Res* 71(1): 17-26.
- Frick, U., M. Mayer, S. Hauser & P. Eichhammer (2004). Machbarkeitsstudie: Verifizierung der Beschwerden "Elektrosensibler" vor und nach einer Sanierung BMU 2004 638. Schriftenreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz. N. u. R. Bundesministerium für Umwelt. Bonn: 103.
- Herken, H., E. Erdal, N. Mutlu, Ö. Barlas, O. Cataloluk, F. Oz & E. Güray (2001). "Possible association of temporomandibular joint pain and dysfunction with a polymorphism in the serotonin transporter gene." *Am J Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 120(3): 308-313.
- Landgrebe, M., S. Hauser, B. Langguth, U. Frick, G. Hajak & P. Eichhammer (2007). "Altered cortical excitability in subjectively electrosensitive patients: results of a pilot study." *Journal of Psychosomatic Research* 62:3, 283-288.
- MacDonell, R., M. King, M. Newton, J. Curatolo, D. Reutens & S. Berkovic (2001). "Prolonged cortical silent period after transcranial magnetic stimulation in generalized epilepsy." *Neurology* 57: 706-708.
- Serretti, A., L. Mandelli, C. Lorenzi, A. Pirovano, P. Olgiati, C. Colombo & E. Smeraldi (2007). "Serotonin transporter gene influences the time course of improvement of "core" depressive and somatic anxiety symptoms during treatment with SSRIs for recurrent mood disorders." *Psychiatry Research* 149(1-3): 185-193.
- Zhao, A., L. Su, Y. Zhang, B. Tang, X. Luo, C. Huang & Q. Su (2005). "Association analysis of serotonin transporter promoter gene polymorphism with ADHD and related symptomatology." *Int J Neurosci* 115(8): 1183-1191.
- Ziemann, U. (2001). "Transkranielle Magnetstimulation: Neue Einsatzmöglichkeiten zur Messung kortikaler und kortiko-spinaler Erregbarkeit." *Akt Neurol* 28: 249-264.
- Ziemann, U., J. C. Rothwell & M. C. Ridding (1996). "Interaction between intracortical inhibition and facilitation in human motor cortex." *Journal of Physiology* 496: 873-881.

5.3 Literatur zur Diskussion (Kapitel 4)

- Angermeyer, M. C. (2000). "Das Bild von der Psychiatrie in der Bevölkerung. Ergebnisse einer Repräsentativerhebung in den neuen Bundesländern." Psychiatrische Praxis **27**(7): 327-329.
- Barsky, A. J. and J. F. Borus (1999). "Functional Somatic Syndromes." Ann Intern Med **130**: 910-921.
- Bergdahl, J. and M. Bergdahl (2001). "Environmental illness: evaluation of salivary flow, symptoms, diseases, medications, and psychological factors." Acta Odontol Scand **59**(2): 104-110.
- Bishop, S. J., J. Duncan, et al. (2004). "State anxiety modulation of the amygdala response to unattended threat-related stimuli." Journal of Neuroscience **24**: 10364-10368.
- Bornschein, S., H. Förstl, et al. (2001). "Idiopathic environmental intolerances (formerly multiple chemical sensitivity) psychiatric perspectives." Journal of Internal Medicine **250**: 309-321.
- Butefisch, C., B. Davis, et al. (2000). "Mechanisms of use-dependent plasticity in the human motor cortex." Proc Natl Acad Sci USA **97**(7): 3661-3665.
- Dilger, S., T. Straube, et al. (2003). "Brain activation to phobia-related pictures in spider phobic humans: an event-related functional magnetic resonance imaging study." Neurosci Lett **248**: 29-32.
- Duddu, V., M. Isaac, et al. (2006). "Somatization, somatosensory amplification, attribution styles and illness behaviour: A review." Int Review Psychiatry **18**(1): 25-33.
- Frick, U., A. Kharraz, et al. (2005). "Comparison perception of singular transcranial magnetic stimuli by subjectively electrosensitive subjects and general population controls." Bioelectromagnetics **26**(4): 287-98.
- Furmark, T., M. Tillfors, et al. (2002). "Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy." Arch Gen Psychiatry **59**: 425-433.
- Godemann, F., A. Schabowska, et al. (2006). "The impact of cognitions on the development of panic and somatoform disorders: a prospective study in patients with vestibular neuritis." Psychological Medicine **36**(1): 99-108.
- Harlacher, U. and J. Schahn (1998). "Elektrosensitivität"- ein psychologisches Problem? Umwelt und Gesundheit. Die Verbindung ökologischer und gesundheitlicher Ansätze. E. Kals. Weinheim, Psychologie Verlags Union: 151-196.
- Hausteiner, C., S. Bornschein, et al. (2000). ""Psychiatisierung" in der Umweltmedizin." Umweltmedizin in Forschung und Praxis **6**: 321-323.
- Hiller, W. and W. Rief (1998). "Therapiestudien zur Behandlung von Patienten mit somatoformen Störungen: ein Literaturüberblick." Verhaltenstherapie **8**: 125-136.
- Kroenke, K. and R. Swindle (2000). "Cognitive-behavioural therapy for somatization and symptom syndromes: A critical review of controlled clinical trials." Psychother Psychosom **69**: 205-215.
- Landgrebe, M., S. Hauser, et al. (submitted). "Altered cortical excitability in subjectively electrosensitive patients: results of a pilot study." Journal of Psychosomatic Research.
- Liepert, J., P. Schwenkreis, et al. (1997). "The glutamate antagonist riluzole suppresses intracortical facilitation." J Neurol Transm **104**(11-12): 1207-1214.
- Linden, D. E. J. (2006). "How psychotherapy changes the brain - the contribution of functional neuroimaging." Molecular Psychiatry **11**: 528-538.
- Looper, K. J. and L. J. Kirmayer (2002). "Behavioral Medicine Approaches to Somatoform Disorders." Journal of Consulting and Clinical Psychology **70**(3): 810-827.
- Lyskov, E., M. Sandström, et al. (2001). "Neurophysiological study of patients with perceived 'electrical hypersensitivity'." Int J Psychophysiol **42**(3): 233-241.
- Melzack, R. (1999). "From the gate to the neuromatrix." Pain **6**: 121-126.
- Peinemann, A., C. Lehner, et al. (2001). "Age-related decrease in paired-pulse intracortical inhibition in the human primary motor cortex." Neuroscience Letters **313**: 33-36.

- Plewnia, C., J. Hoppe, et al. (2002). "Enhancement of human cortico-motoneuronal excitability by the selective norepinephrine reuptake inhibitor reboxetine." Neurosci Lett **330**(3): 231-234.
- Poonai, N. P., M. M. Antony, et al. (2001). "Psychological features of subjects with idiopathic environmental intolerance." Journal of Psychosomatic Research **51**(3): 537-541.
- Ridding, M. C., R. Inzelberg, et al. (1995). "Changes in excitability of motor cortical circuitry in patients with Parkinson's disease." Ann Neurol **37**: 181-188.
- Rubin, G. J., J. D. Munshi, et al. (2006). "A systematic review of treatments for electromagnetic hypersensitivity." Psychother Psychosom **75**: 12-18.
- Sabatinelli, D., M. M. Bradley, et al. (2005). "Parallel amygdala and inferotemporal activation reflect emotional intensity and fear relevance." Neuroimage **24**: 1265-1270.
- Sandström, M., E. Lyskov, et al. (1997). "Neurophysiological effects of flickering lights in patients with perceived electrical hypersensitivity." J Occup Environ Med **39**(1): 15 - 22.
- Sandström, M., E. Lyskov, et al. (2003). "Holter ECG monitoring in patients with perceived electrical hypersensitivity." Int J Psychophysiol **49**(3): 227-235.
- Schwenkreis, P., K. Witscher, et al. (1999). "Influence of the N-methyl-D-aspartate antagonist memantine on human motor cortex excitability." Neurosci Lett **270**(3): 137-140.
- Straube, T., H. J. Mentzel, et al. (2006). "Neural mechanisms of automatic and direct processing of phobogenic stimuli in specific phobia." Biol Psychiatry **59**: 162-170.
- Tazaki, M. and K. Landlaw (2006). "Behavioral mechanisms and cognitive behavioural interventions of somatoform disorders." International Review of Psychiatry **18**(1): 67-73.
- Wager, T. D., J. K. Rilling, et al. (2004). "Placebo-Induced Changes in fMRI in the Anticipation and Experience of Pain." Science **303**: 1162-1167.
- Wassermann, E. M. (2002). "Variation in the response to transcranial magnetic brain stimulation in the general population." Clinical Neurophysiology **113**: 1165-1171.