

Untersuchungen elektrosensibler Personen im Hinblick auf Begleitfaktoren bzw. Erkrankun- gen, wie z.B. Allergien und erhöhte Belastung mit bzw. Empfindlichkeit gegenüber Schwer- metallen und Chemikalien

Abschlussbericht

**Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg Uni-
versität Mainz**

Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität Mainz

Priv.-Doz. Dr. med. Dipl.-Chem. Norbert Dahmen

(verantwortlicher Studienleiter und verantwortlich für den Inhalt)

Frau Lydia Michaelis (wirtschaftliche Projektsteuerung)

**Mitarbeiter: Anne Müller, Wiebke Bartenwerfer,
Daniela Kraft, David Ghezel-Ahmadi,
Jörg Weidemann, Juliane Puhan,
Benedikt Bartholome, Simon Lang,
Felix K. Tauchert, Michael Geißler,
Franz Grimm**

Mit Unterstützung durch:

Arbeitsgruppe für Umweltmedizin der Universität Regensburg

Frau Hauser

Prof. Frick

Beteiligte Selbsthilfegruppen

Arbeitskreis für Elektrosensible e.V. (Bochum/Essen) Herr Wolfgang Lißbeck

Umwelt und Gesundheit Halle (Saale) e.V. i.Gr. Dipl. Phys. Helmut Gobsch

Inhaltsverzeichnis

Grundlagen	4
Studiendesign	7
Untersuchungsprogramm	13
Ergebnisse der Erhebungen	16
Beschreibung der Stichproben	16
Art und Schweregrad der Beeinträchtigungen	18
Subjektive Belastung durch Umweltgifte	23
Somatische Komorbidität	25
Allgemeine somatische Komorbidität	25
Kopfschmerzen	26
Schlafstörungen und Schlafqualität	27
Lebensqualität	29
Psychiatrische Morbidität	35
Ergebnisse der biochemischen und physiologischen Messungen	46
Routinelabor	46
Analyse von Schwermetallen	54
Molekulargenetische Bestimmungen zur Leberfunktion	61
Immunologische Messungen	70
Immunologische Parameter: Allergie-Chip	70
Molekulargenetische Bestimmungen zur Immunfunktion	76
Molekulargenetische Bestimmung des HLA-Status	79
Herzratenvariabilität	83
Diskussion	93
Zusammenfassung (deutsch/englisch)	103
Anhang: ausgewählte Literatur	104

Grundlagen – Vorbemerkungen

Mit dem nicht einheitlich verwendeten Begriff der Elektrosensibilität wird vorrangig die Entwicklung von subjektiven Beschwerden und Krankheitssymptomen unter der Annahme einer Verursachung durch elektrische, magnetische oder elektromagnetische Felder (EMF) verstanden. Davon abzugrenzen ist die Elektrosensitivität, mit der die Eigenschaft zur Erkennung objektiver EMF verstanden werden soll. Man geht nach neuen Umfragen davon aus, dass bis zu 2-6% der Gesamtbevölkerung unter dem Phänomen der Elektrosensibilität leiden. Neben anderen Phänomenen, die ebenfalls mit der Annahme von Gesundheitsschädigungen durch Umwelttoxinen (z.B. Sick Building Syndrome) einhergehen, ist die Elektrosensibilität ein gesellschaftlich und politisch relevantes Thema, das einer Aufklärung bedarf.

Allerdings lässt sich zumindest nach den bisher vorliegenden wissenschaftlichen Ergebnissen das Phänomen der Elektrosensibilität durch biologisch-medizinische Ansätze nicht hinreichend im Sinne von kausalen Ursache-Wirkungs-Zusammenhängen erklären.

Ein großer Teil der Betroffenen sieht darüber hinaus die Elektrosensibilität nicht als eine isolierte Störung an, sondern vermutet Zusammenhänge mit weiteren Umweltbelastungen oder Belastungen, insbesondere mit Chemikalien wie Schwermetallen und durch immunologische Fehlregulationen wie Allergien. Die objektive Bedeutung dieser Faktoren ist allerdings wissenschaftlich ungeklärt, gleichzeitig spielen die vermuteten Zusammenhänge eine große Rolle im Selbstverständnis der betroffenen Personen und in der politischen Arbeit der sie vertretenden Selbsthilfegruppen.

Daher sollten in einem Forschungsvorhaben ergänzende Informationen über elektrosensible Personen mit wissenschaftlichen Methoden gewonnen und interpretiert werden. Mit dem Projekt sollten die vorliegenden und unbefriedigenden biologischen Befunde insbesondere um die Rolle von chemischen und allergologischen Begleitfaktoren erweitert werden.

Das Forschungsvorhaben erforderte daher einen methodischen Zugang, der in der Lage ist, die verschiedenen Aspekte des Phänomens Elektrosensibilität in reliabler und valider Weise wissenschaftlich zu beleuchten.

Zielsetzung des Forschungsvorhabens war es, objektive Befunde an elektrosensiblen Personen zu erheben. Dabei sollten chemische und immunologische Merkmale in besonderer Weise berücksichtigt werden.

Fragestellungen

An einem geeigneten Kollektiv elektrosensibler Personen sollten vergleichend zu einer Kontrollgruppe folgende Parameter erhoben werden:

- Gesundheitliche Beschwerden/Symptome, Lebensqualität, Lebenszufriedenheit und begleitende Faktoren
- Subjektive Belastung mit Allergien, Schwermetallen und Chemikalien
- Klinische Tests zur objektiven Erfassung des Gesundheitsstatus insbesondere im Hinblick auf Allergien

Eine vom Bundesamt für Strahlenschutz in Auftrag gegebene Befragung zum Einfluss elektromagnetischer Felder (EMF) im Jahre 2001 hat ergeben, dass etwa 35% aller Befragten besorgt sind über den Einfluss von EMF auf die Gesundheit. Etwa 6% der Befragten gaben an, sich durch EMF des Mobilfunks gesundheitlich beeinträchtigt zu fühlen, im Vordergrund stehen dabei Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwindelgefühle, Konzentrationsprobleme und Erschöpfung. Als Elektrosensible werden zunehmend übereinstimmend solche Personen bezeichnet, die solche körperlichen Beschwerden als Folge der Einwirkung von EMF angeben.

In bisherigen Untersuchungen konnte seither kein eindeutiger und konsistenter Einfluss von EMF auf psychische und körperliche Funktionsparameter generell nachgewiesen werden (Empfehlung der Strahlenschutzkommission, 2001). Wenngleich die Forschung insbesondere zum Einfluss von EMF auf kognitive und emotionale psychische Funktionen noch lückenhaft ist, ist davon auszugehen, dass bestimmte Variablen den Zusammenhang zwischen EMF als potentieller Ursache und dem Auftreten von psychischen sowie körperlichen Beschwerden als möglicher Wirkung moderieren (Abb.1). Dabei ist zu berücksichtigen, dass potentielle EMF-Wirkungen nicht nur über die physikalischen Parameter zu bestimmen sind, sondern auch allein die Kenntnis einer echten oder vermeintlichen Exposition psychologische und soziale Auswirkungen haben kann. Ebenso beschränken sich mögliche Wirkungen nicht nur auf medizinisch-biologische Befunde, sondern umfassen auch psychische und soziale Folgen. Dieser Zusammenhang zwischen Ursachen und potentiellen Auswirkungen wird als schwach angenommen; es lässt sich des Weiteren annehmen, dass sogenannte Moderatorvariablen oder intervenierende Variablen einen Einfluss auf diesen Zusammenhang haben und damit die große interindividuelle Variation des Phänomens „Elektrosensibilität“ bedingen.

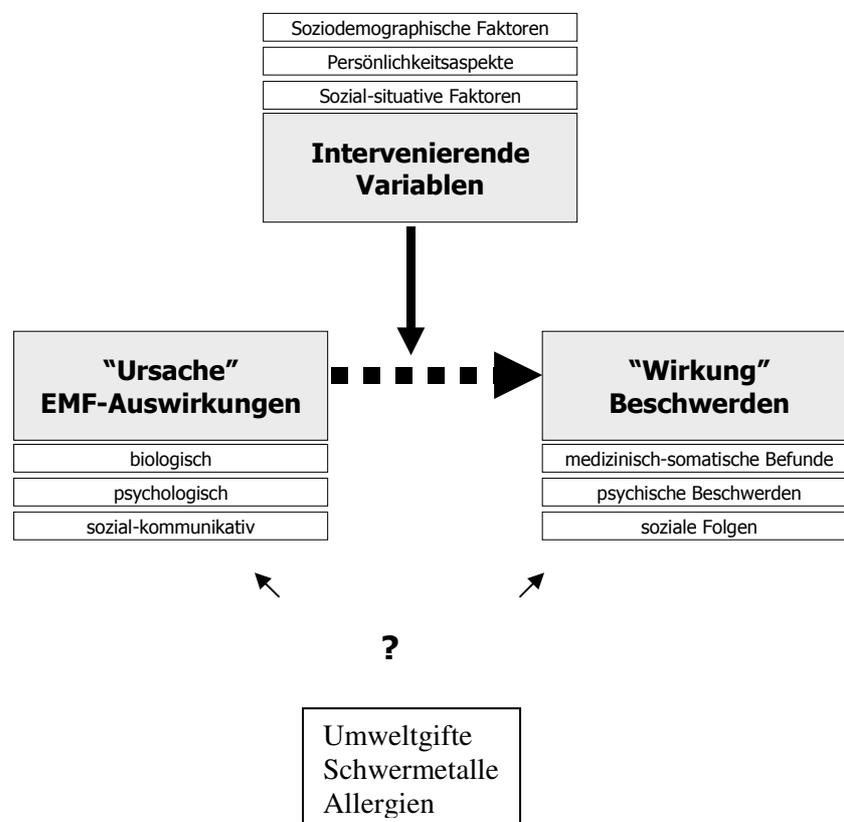


Abb.1 Angenommene Zusammenhänge zwischen möglichen Ursachen (EMF) und Wirkungen

Um das Phänomen der Elektrosensibilität plausibel zu machen oder im wissenschaftlichen Sinne zu erklären, sind nach heutiger Erkenntnis eindimensionale biologisch-naturwissenschaftliche Kenntnisse zumindest nicht ausreichend. Mehrere Gründe sprechen für ein integratives Erklärungsmodell oder zumindest eine einheitliche Forschungsheuristik:

- Möglichkeit zur Interpretation von Befunden im Zusammenhang mit der Elektrosensibilität
- Angemessene Kommunikation mit den Betroffenen
- Fundierte und gezielte Hilfe für Betroffene

- Integration des Phänomens der Elektrosensibilität in den Kontext ähnlicher Phänomene wie Sick-Building-Syndrome (SBS) oder Multiple Chemical Sensitivity (MCS)
- Ableitung weiterer Fragestellungen für gezielte und ökonomische Forschungsvorhaben

Die am häufigsten genannten Beschwerden bei Elektrosensiblen sind vor allem Kopfschmerzen, Schlafprobleme, Schwindelgefühle und Konzentrationsdefizite. Dabei handelt es sich insgesamt um eher unspezifische Symptome, die bisher kein einheitliches klinisches Syndrom bilden und sich daher einer klassifikatorischen Einordnung als Störung oder Krankheit (z.B. nach ICD-10) entziehen (vgl. Spurgeon et al., 1997). Gleichwohl sind sowohl psychische Störungsbilder als auch Entstehungsmodelle im Bereich der Psychologie und Psychiatrie bekannt, die phänomenologisch große Überlappungen oder Ähnlichkeiten mit der Elektrosensibilität aufweisen (Chronic Fatigue Syndrome, Angststörungen, Somatisierungsstörungen).

Zusammengefasst gilt:

- Es gibt keine allgemein akzeptierten diagnostischen Kriterien für Elektrosensibilität. Die Symptome sind uneinheitlich und unspezifisch.
- Die allgemeinste Definition lautet: Gesundheitsbeschwerden, die auf (objektiv geringe) Exposition an elektromagnetischen Wellen zurückgeführt werden.
- Elektrosensible können nicht zuverlässig zwischen Exposition und Schein-Exposition unterscheiden.
- Es gibt keine allgemein akzeptierten biologischen Mechanismen der Elektrosensibilität.
- Es gibt praktisch keine Daten zum natürlichen Verlauf der Elektrosensibilität (Längsschnitt).
- Psychotherapeutische Interventionen zeigen einen gewissen Erfolg, ohne dass sich daraus Rückschlüsse auf Krankheitsmechanismen ableiten ließen.
- Es ist nicht bekannt, ob die Gruppe der Elektrosensiblen am Rande eines Kontinuums von Elektrosensibilität in der Allgemeinbevölkerung stehen, oder aber ob es sich um eine (oder mehrere) distinkte Gruppe handelt.

Das Ziel der Studie war es also, klinische Informationen über die Personen zu gewinnen, die sich selbst als Elektrosensible erleben. Mit anderen Worten, die Gruppe der Elektrosensiblen soll näher beschrieben werden. „Was sind das für Leute?“ war die eigentliche Frage. Die Studie kann keine Informationen darüber liefern, ob die erlebten Schädigungen tatsächlich durch elektromagnetische Felder zustande gekommen sind, auch wurde die Exposition der Personen nicht erfasst. Ebenso wenig kann eine Aussage darüber gemacht werden, ob Elektrosensibilität eine „echte“ Erkrankung ist oder nicht.

Es ist aber möglich, Aussagen bzw. Ergebnisse daraufhin zu überprüfen, ob sie, bzw. wie gut sie mit bestimmten Krankheitsmodellen kompatibel sind.

Krankheitsmodelle

In der Literatur werden verschiedene mögliche Mechanismen zur Erklärung des Phänomens Elektrosensibilität diskutiert.

Frick *et al.* (2004) stellen drei Modelle vor:

Dem **biophysikalischen Modell** liegt eine tatsächliche Beeinflussung körperlicher Funktionen durch EMF zugrunde. Die diesem Modell inhärente Prädiktion wäre, dass charakteristische Symptome und biologische Mechanismen identifizierbar sind.

Unterschiedliche **psychiatrische Modelle** sehen die Elektrosensibilität als Sonderfall einer oder verschiedener psychiatrischer Störungen. Die Symptome können in psychiatrischen Termini ge-

fasst und dadurch „erklärt“ werden, wie zum Beispiel Wahnbildung, oder Abwehrmechanismen. Das **psychosomatische Erklärungsmodell** geht davon aus, dass das Bewusstsein des Vorhandenseins von EMF bei den Betroffenen zu Symptomen führt. Das **verhaltenstheoretische Erklärungsmodell** beruht auf der Annahme, dass eine ansonsten gesunde Person unangenehme Körperwahrnehmungen erlebt und parallel dazu eine wahre oder angenommene Exposition mit EMF besteht. Die Person nimmt die Exposition dann als Erklärung für die Körperphänomene an und gerät immer stärker in die Rolle des „Kranken“, der dann sämtliche Beschwerden über die „EMF-Theorie“ erklärt.

Schließlich sehen die **Artefakttheorien** die Erklärung darin, dass Faktoren, die die echte oder vermeintliche EMF-Exposition begleiten, bzw. methodische Probleme für die Wahrnehmung der Symptome als EMF- verursacht bei den Betroffenen verantwortlich sind. Ein Spezialfall einer Artefakttheorie wäre die Annahme, dass die Mehrzahl der Betroffenen körperlich erkrankt ist, aber die Symptome fälschlicherweise auf die EMF-Einwirkung attribuieren.

Schließlich soll noch das **Umwelterkrankungsmodell** vorgestellt werden. Dieses Modell ist vor allem in Laienkreisen sehr populär. Die Grundannahme ist hier, dass unterschiedlichste im Zweifelsfall schädliche Einflüsse auf den Menschen einwirken. Zur Symptombildung kommt es, wenn die insgesamt vorhandene Widerstandskraft erschöpft ist. Ein Vorzug des Modells ist, dass sehr unterschiedliche Symptome erklärt werden können, da Symptome sich jeweils zuerst am schwächsten Glied (Organsystem) des Betroffenen manifestieren. Da sich unterschiedliche Einwirkungen addieren können, kann z.B. die schädliche Wirkung eines Faktors (z.B. EMF) durch Besserung eines anderen Faktors vermindert werden. Zahlreiche Therapieempfehlungen basieren auf diesem Modell, z.B. die Empfehlung zur „Zahnsanierung“ (Amalgamentfernung) bei EMF-Beschwerden. Wissenschaftlich-empirische Belege für dieses Modell oder die daraus abgeleiteten Empfehlungen gibt es jedoch nicht.



Abb. 2: Umweltmedizinisches Modell der Elektrosensibilität

Studiendesign

Die Studie wird als Fall-Kontroll-Studie (Assoziationsstudie) angelegt. Eine Gruppe von Elektrosensiblen wird mit einer in wesentlichen Eigenschaften ähnlichen Gruppe von Kontrollen verglichen.

Ferner war die Studie als sog. Querschnittsstudie angelegt, d.h. alle Probanden wurden einmalig untersucht und befragt.

Festlegung der Studienkollektive

Für die Rekrutierung der Stichprobe der Elektrosensiblen wurden mehrere Rekrutierungswege beschrieben. Insgesamt wurden n=133 elektrosensible Probanden rekrutiert. Diese Vorgehensweise wurde gewählt, da insgesamt nur wenige Daten zu elektrosensiblen Personen vorliegen und es durchaus denkbar wäre, dass auf einem bestimmten Wege rekrutierte Elektrosensible sich systematisch von anderen Elektrosensiblen unterscheiden. Mit der Kombination der vier Rekrutierungswege von Elektrosensiblen bzw. Personen, die sich durch EMF beeinträchtigt fühlen (vgl. Screening), wird eine maximale Erreichung der Zielgruppe angestrebt. Ein gewisser Selektionsbias, etwa dergestalt, dass sich nur bestimmte Personen bereit erklären, weitergehende Informationen über sich zu geben, kann letztendlich nicht vollständig vermieden werden. Dies kann dazu führen, dass die untersuchten Stichproben nicht deckungsgleich mit der theoretischen Zielgruppe sind. Für die weitere Untersuchung des Phänomens und die kommunikationspragmatischen Implikationen sollte jedoch die gewählte Approximation – gerade unter praktischen Erwägungen – hinreichend sein, um intern und extern valide Ergebnisse zu erzielen.

Eine weitere Möglichkeit der Verzerrung, die indirekt mit der Stichprobenerhebung zusammenhängt, betrifft die interne Validität der Informationen, die erhalten werden können. Es lassen sich zwei Verzerrungsmöglichkeiten prototypisch charakterisieren: zum einen muss bei Selbstselektion mit einem gewissen „over-reporting“ von Beschwerden und Zusammenhängen, die nicht immer bewusster Natur sind (Gedächtnisverzerrungen) gerechnet werden. Dies lässt sich durch die Freiwilligkeit der Teilnahme an den Untersuchungen nicht vermeiden. Des Weiteren sind die Erhebungen im Rahmen des Vorhabens „reaktiv“, d.h. die Möglichkeit besteht, dass allein durch die Befragung bestimmte Symptome bemerkt und Zusammenhänge kognitiv etabliert werden, die ohne eine solche Befragung keine Relevanz für die dann „Betroffenen“ hätten.

Zum anderen könnte bei bestimmten Fragen auch eine Tendenz zum „under-reporting“ evoziert werden. Dies ist zumindest teilweise in der subjektiven Bestimmtheit des Phänomens „Elektrosensibilität“ bereits angelegt. Dies bedeutet, dass potentiell Betroffene auch eine gewisse Introspektionsfähigkeit und Offenheit aufweisen müssen, um valide Auskünfte zu geben. Eine Vermeidung von wenig sozial erwünschten Aspekten (z.B. Alkohol- oder Drogenkonsum) oder selbstwertgefährdenden Aussagen (z.B. berufliche oder private Defizite und Belastungen) ist aus Fragebogenerhebungen bekannt und muss zumindest bei der Auswahl und Konstruktion von Interviewleitfaden und Erhebungsinstrumenten berücksichtigt werden. Alle Interviews wurden daher in einer nicht (ab)wertenden respektvoll-anehmenden Weise durchgeführt.

Gruppe 1 „Elektrosensible“ (Selbsthilfegruppen, n=45)

Der erste Teil der Elektrosensiblen wurde durch bereits im Vorfeld geknüpfte Kontakte zu Selbsthilfevereinen für Elektrosensible angesprochen. Bei dieser Gruppe handelt es sich also um Betroffene, die sich zusammengeschlossen haben, um gemeinsam politisch auf Entscheidungsträger einwirken zu können.

Die Gruppen stammten aus folgenden Regionen:

1. Verein für Elektrosensible e.V. in Halle/Saale (Leiter: Dipl.-Physiker H. Gobsch)
2. Arbeitskreis für Elektrosensible e.V. in Essen (Leiter: Dipl.-Ing. W. Lißbeck)
3. (Private) Vereinigung von Elektrosensiblen am Bodensee (Leiterin: B. Zimmer)

Mit dieser Stichprobe sind folgende Charakteristika als Selektions-Kriterien verbunden:

- Elektrosensibilität, d.h. Annahme von körperlichen oder psychischen Beschwerden, die im Zusammenhang mit EMF stehen.
- Beteiligung an Aktivitäten einer Selbsthilfegruppe zur gemeinsamen Interessensvertretung, d.h. auch eher politische Motivation und Bereitschaft, seine Beschwerden in der Gruppe repräsentiert zu sehen.

Gruppe 2 „Elektrosensible“ (Mainzer EMF-Wachhund, n=30)

Diese Gruppe von EMF-Betroffenen wurde über den sogenannten „Mainzer EMF-Wachhund“ rekrutiert. Es handelt sich dabei um ein bundesweit einzigartiges Projekt der Universität Mainz mit Unterstützung des Ministeriums für Umwelt und Forsten Rheinland-Pfalz. Diese online-Kontaktstelle (Internet oder per Formular) wurde 2003 eingerichtet, um die Möglichkeit für alle Bürger zu schaffen, sich dort zu melden, wenn der Verdacht besteht, durch elektromagnetische Felder körperlich und/oder psychisch beeinträchtigt zu werden („Elektrosensible“). Jede Meldung wird genau registriert und wissenschaftlich analysiert. Die Initiative hat zwei wesentliche Ziele. Zum einen soll eine medizinische Anlaufstelle für Personen eingerichtet werden, die unter elektromagnetischen Feldern leiden. Andererseits sollen Daten gewonnen werden, die wissenschaftlich aufbereitet werden können.

Es haben seither über 100 Personen aus dem ganzen Bundesgebiet mit Schwerpunkt Rheinland-Pfalz von diesem Meldesystem Gebrauch gemacht und auch die Bereitschaft für die Teilnahme an weiteren wissenschaftlichen Untersuchungen signalisiert.

Mit dieser Stichprobe sind folgende Charakteristika als Selektions-Kriterien verbunden:

- Elektrosensibilität, d.h. Annahme von körperlichen oder psychischen Beschwerden, die im Zusammenhang mit EMF stehen.
- Aktive Meldung bei einem nicht-anonymen Meldesystem, d.h. eher individuelle Motivation und hohe Bereitschaft, seine Beschwerden auch auszudrücken.
- Keine offensichtliche Verbindung zum medizinischen System oder zu Selbsthilfegruppen oder anderen Gruppierungen.

Gruppe 3 „Elektrosensible“ (Regensburg, n=24)

In dem dritten Kollektiv (n= 24) „Regensburg“ wurden die Probanden in Zusammenarbeit mit der Universität in Regensburg rekrutiert. Die dortige Gruppe Umweltmedizin (Leitung Prof. Frick, Frau Diplom-Psychologin Hauser) hatte die teilnehmenden Personen durch Suchanzeigen in Zeitungen zunächst auf eine eigene Studie aufmerksam gemacht. Zu einem späteren Zeitpunkt wurde dann ein Teil der Probanden gefragt, ob auch Interesse bzw. Bereitschaft besteht, an der Mainzer Studie teilzunehmen.

Gruppe 4 „Elektrosensible“ (sonstige n=33)

In dem viertem Kollektiv (n=33) „sonstige“ wurden die Probanden mit Hilfe einer repräsentativen Erhebung des Institutes für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Johannes-Gutenberg Universität Mainz in Kooperation mit dem statistischen Landesamt in Rheinland-Pfalz für die Teilnahme an der Studie gewonnen. Außerdem wurden dieser Gruppe Personen aus Rheinland-Pfalz zugerechnet, die auf unterschiedlichen Wegen Kenntnis von der Studie erhalten hatten und von sich aus um Aufnahme in die Studie gebeten hatten.

Kontrollpersonen (n=101)

Die Kontrollprobanden, deren Einschlusskriterium die Abwesenheit von Elektrosensibilität bei ansonsten möglichst hoher Vergleichbarkeit mit den Elektrosensiblen ist, wurde durch Aushänge in Mainz und Rheinland-Pfalz gewonnen, sowie dadurch, dass aus dem nicht blutsverwandten Umfeld der Elektrosensiblen gezielt nach möglichen Kontrollen geschaut wurde. Als Parallelisierungsvariablen wurden Alter, Geschlecht, BMI und Wohnort gewählt.

Zusammenfassend sind in folgender Abbildung die untersuchten Zielgruppen dargestellt (Abb.3).

Gruppe 1	« Elektrosensible » aus Selbsthilfegruppen	N = 45
Gruppe 2	« Elektrosensible » erfasst durch watchdog	N = 30
Gruppe 3	« Elektrosensible » aus Re- gensburg	N = 24
Gruppe 4	« Elektrosensible » sonstige Rheinland-Pfalz	N=33
Gruppe 5	Kontrollen	N = 101

Abb. 3 Zielgruppen und Fallzahlen

Allgemeine Vorgehensweise

Der erste Schritt war die telefonische Kontaktaufnahme mit den in Frage kommenden Probanden. Einige Probanden, vor allem jene aus dem Mainzer Watchdog wurden auch per E-Mail oder per Post kontaktiert. Wir stellten unser Studienvorhaben auf den genannten Wegen ausführlich vor, und bei Interesse an einer Teilnahme führten wir gleich oder zu einem vereinbarten späteren Zeitpunkt ein kurzes Telefoninterview durch.

Potentielle Probanden der Elektrosensiblengruppe fragten wir zunächst, ob sie sich selbst für „elektrosensibel“ halten würden und sich im Alltag von EMF beeinträchtigt sähen. Ihre Be-

schwerden sollten sich dabei auf verschiedene Quellen von EMF (z.B. Mobilfunksendeanlagen, Mobiltelefone, DECT-Telefone, Radiowecker, oder Ähnliches) zurückführen lassen. Konnte diese Frage eindeutig mit „ja“ beantwortet werden, war damit die erste Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie erfüllt. Des Weiteren wurde die Aufnahme von dem Ergebnis des von uns im Anschluss durchgeführten „Screenings- und Beschwerdemess- Fragebogens“ abhängig gemacht.

Wurde die Frage verneint, wurde der Proband nach kurzer Befragung entweder von der Studie ausgeschlossen oder in die Kontrollgruppe aufgenommen.

Grundlage des Interviews war ein, von Frick et al. (2004) im Rahmen einer Machbarkeitsstudie [58] entwickelter, aus 36 Items bestehender Fragenkatalog. Nach umfassender Literaturrecherche ergänzten wir den Katalog um 18 weitere Items. Der so entstandene „Screening - Fragebogen“ soll das Beschwerdebild der Betroffenen möglichst differenziert wiedergeben und die Möglichkeit bieten, eventuell vorhandene Beschwerdemuster zu erkennen. Außerdem gibt er Auskunft über die Intensität der Beschwerden und ermöglichte uns letztendlich die Einteilung der Probanden in Elektrosensiblen-Gruppe und Kontrollgruppe.

Im Detail ist der Fragebogen folgendermaßen aufgebaut:

- 54 Items, bestehend aus häufig mit Elektrosmog in Verbindung gebrachten körperlichen und psychischen Beschwerden
- die Probanden mussten sich bei jedem Symptom eindeutig entscheiden, ob sie es auf Elektrosmog zurückführten oder nicht
- des Weiteren wurde die subjektiv empfundene Intensität der Symptome auf einer mehrstufigen Skala abgefragt:
 - 0 = „gar nicht“
 - 1 = „ein wenig“
 - 2 = „mäßig“
 - 2 = „stark“
- um in die Gruppe „Elektrosensibel“ aufgenommen zu werden, waren mindestens 12 Punkte mit Attribuierung auf Elektrosmog erforderlich.

Bei den als Kontrollen rekrutierten Probanden gingen wir im Prinzip genauso vor wie bei den Elektrosensiblen. Nur wenn die Frage nach „Elektrosensibilität“ eindeutig verneint werden konnte, war eine Teilnahme an der Studie möglich. In Einzelfällen kam es vor, dass sich beim Interview herausstellte, dass die betreffende Person doch als elektrosensibel einzustufen war. In diesen Fällen wurde dem Probanden eine Teilnahme in der Elektrosensiblen-Gruppe angeboten.

Erklärte sich ein Proband bereit, an der Studie teilzunehmen, wurden ihm zunächst die in unserer Studie verwendeten Fragebögen zur Selbstbeurteilung per Post zugestellt, damit diese zu Hause ausgefüllt werden konnten.

Der nächste Schritt war dann die telefonische Vereinbarung eines Termins zur Durchführung der Untersuchungen. Im Normalfall vereinbarten wir Termine in der Klinik für Psychiatrie der Uniklinik in Mainz. War es den Probanden nicht möglich, nach Mainz zu kommen, führten wir die Untersuchungen auch bei den Probanden zu Hause durch. Mit den Selbsthilfegruppen organisierten wir jeweils größere Treffen, an denen wir nach Halle, Essen und an den Bodensee fuhren, um Untersuchungen vor Ort durchzuführen.

Tabelle 1: Screening-Fragebogen

Screening- und Beschwerdefragebogen

Im Folgenden geht es um Symptome, die schon öfter mit elektromagnetischer Strahlung im Zusammenhang gebracht wurden, für die es aber bis heute keinen eindeutigen wissenschaftlichen Beleg gibt.

„Haben Sie in den letzten 30 Tagen folgende Beschwerden gehabt?“

	ein				Zusammenhang mit Elektrosmog	
	gar nicht	bisschen	mäßig	stark	ja	nein
1 Bauchschmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
2 Übelkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
3 Unregelmäßige Verdauung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
4 Darmschmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
5 Erbrechen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
6 Mattigkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
7 Atemlosigkeit (ohne Anstrengung)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
8 Herzrasen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
9 Herzstolpern	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
10 Schwierigkeiten, sich auf Dinge zu konzentrieren	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
11 Schwindelgefühle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
12 Druck in der Brust	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
13 Blutdruckanstieg	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
14 Hautausschlag (unreine Haut)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
15 Kribbeln/Brennen der Haut	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
16 Trockene Haut	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
17 Sich überhitzt fühlen ohne Anstrengung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
18 Kopfschmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
19 Nackenschmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
20 Muskelschmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
21 Nervenschmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
22 Zahnschmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
23 Muskelkrämpfe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
24 Muskelverspannung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				
25 Schlafstörungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				

Fortsetzung Screeningfragebogen

26	Taubheitsgefühle/Schmerzen in Gliedmaßen	<input type="radio"/>					
27	Merkschwierigkeiten, kurzzeit	<input type="radio"/>					
28	Tagesmüdigkeit	<input type="radio"/>					
29	Kraftlosigkeit	<input type="radio"/>					
30	Verschwommenes Sehen	<input type="radio"/>					
31	Augenflimmern	<input type="radio"/>					
32	Verstärkter Haarausfall	<input type="radio"/>					
33	Geschwollene Augen	<input type="radio"/>					
34	Geschwollene Gelenke / Gelenkschmerzen	<input type="radio"/>					
35	Gefühl innerer Unruhe	<input type="radio"/>					
36	Zittern der Hände	<input type="radio"/>					
37	Gleichgewichtsstörungen	<input type="radio"/>					
38	Appetitlosigkeit	<input type="radio"/>					
39	Schweregefühl in den Beinen	<input type="radio"/>					
40	Druckgefühl im Kopf	<input type="radio"/>					
41	Gedrückte Stimmung	<input type="radio"/>					
42	Angstzustände	<input type="radio"/>					
43	Vergesslichkeit	<input type="radio"/>					
44	Reizbarkeit	<input type="radio"/>					
45	Stimmungsschwankungen	<input type="radio"/>					
46	Zucken des Augenlides	<input type="radio"/>					
47	Beklemmungsgefühl	<input type="radio"/>					
48	Unerklärliche Erschöpfung nach Belastung	<input type="radio"/>					
49	Lärmempfindlichkeit	<input type="radio"/>					
50	Überempfindlichkeit gegenüber Medikam.	<input type="radio"/>					
51	Juckreiz	<input type="radio"/>					
52	Hautbrennen	<input type="radio"/>					
53	Wärmegefühl im Kopf	<input type="radio"/>					
54	Ohrgeräusche	<input type="radio"/>					

Untersuchungsprogramm

Fremdbeurteilung durch einen erfahrenen Untersucher

Soziodemografische Daten wurden erhoben, um mögliche Assoziationen zu Exposition und Beschwerden herstellen zu können. Hierzu wurden Alter, Geschlecht, Familienstand, Ausbildung und Tätigkeit ebenso gezählt wie Wohnverhältnisse und frühere oder aktuelle Erkrankungen, die unabhängig von EMF-Belastungen bestehen könnten. Um den ideographischen Anforderungen einer solchen Erhebung gerecht zu werden, wurde als individualisierbar einsetzbares Verfahren eine eingehende aktuelle und seitherige Anamnese mit chronologischem Verlauf der Beschwerden erhoben. Von besonderer Bedeutung waren hierbei die biographische und soziale Anamne-

se sowie Familienanamnese und Medikamentenanamnese. Zusätzlich erfolgte aus psychiatrischer Sicht eine Diagnostik, die sich sowohl an Störungsmodellen orientiert (DSM-IV und ICD-10; SKID II) als auch rein explorativ in möglichst standardisierter Weise psychische Symptome erhebt (z.B. HAMD). Tabelle 2 zeigt die angewandten Instrumente zur standardisierten Fremdbeurteilung.

Tabelle 2 Fremdbeurteilungsverfahren

Untersuchungsinstrument	Kurzbeschreibung	Abkürzung	Literaturquelle
Anamnese	Eingehende Exploration mit spezifischen Fragen zu Exposition und subjektiven Beschwerden, Dauer und Entstehungsbedingungen	ANA	-
Strukturiertes klinisches Interview	Standardisiertes Interview zur Feststellung von psychischen Störungen (aktuell und in der Vorgeschichte)	Mini-DIPS	Wittchen et al., 1997
Strukturiertes klinisches Interview	Standardisiertes Interview zur Entdeckung von Persönlichkeitsstörungen (nur Screeningteil)	SKID-II	
Hamilton-Depressionsskala	Standardisiertes Verfahren zur Feststellung des Schweregrades einer Depression	HAMD	Hamilton, 1960
Fragebogen zu Erkrankungen und körperlichen Belastungen	Anamnese, unterstützt durch Fragen		

Selbstbeurteilung durch die Betroffenen

Informationen zu Befindlichkeit, Belastungserleben und Beschwerden können nur mit Methoden valide erhoben werden, die Betroffene in die Erhebung einbeziehen. Daher wurde der Selbstbeschreibung (Selbstbeurteilung) anhand standardisierter Messinstrumente ein hoher Stellenwert zugebilligt. Der Bereich des Erlebens und der Kognitionen lässt sich gemäß dem Stressmodell von Lazarus und Folkman (1984) in drei wesentliche Domänen, die wechselseitig in Beziehung stehen, unterteilen:

Tabelle 3 Selbstbeurteilungsverfahren

(1) Stressoren

Untersuchungsinstrument	Kurzbeschreibung	Abkürzung	Literaturquelle
Fragebogen (Fb) zur Elektrosensibilität	Von Selbsthilfegruppen entwickelte Verfahren zur Elektrosensibilität mit zu erwartender hoher Akzeptanz der Befragten und der Betroffenen		Selbsthilfegruppen (BO, M)
Environmental Exposure and Sensitivity Inventory	International gebräuchliches wissenschaftliches Verfahren zur Feststellung der Exposition und subjektiven Beeinträchtigung durch objektive und potentielle Umwelttoxine	EESI	Miller u. Mitzel, 1995

Fortsetzung Tabelle 3 Selbstbeurteilungsverfahren

(2) Belastungsauswirkungen

Screening und Beschwerdefragebogen	Liste mit 54 Symptomen, vermuteter Zusammenhang mit elektromagnetischer Exposition, Schweregrad		Modifiziert nach Frick et al., 2006
Fragebogen zur Lebenszufriedenheit	Allgemeine Einschätzung der Lebenszufriedenheit als ein Aspekt des „general wellbeing“	FLZ	Fahrenberg et al., 2000
Fragebogen zum Gesundheitszustand (Lebensqualität)	Internationales Standardinstrument zur Erfassung allgemeiner Lebensqualität	SF-36	Bullinger & Kirchberger, 1998
Kieler Kopfschmerzfragebogen	Differenzierte Erfassung von Kopfschmerzen und ähnlichen Symptomen	KKFB	Göbel, 1994
Pittsburgh Sleep Quality Index	Standardisierte Erfassung der Schlafqualität und möglicher Schlafstörungen	PSQI	Buysse et al., 1989
Symptom-Check-Liste	International gebräuchliche Skala zur differenzierten Verfassung körperlicher und psychischer Beschwerden	SCL-90-R	dt. Franke, 2002
Beck Depressions-Inventar	International gebräuchliches Verfahren zur Erfassung des Schweregrades depressiver Symptome aus Sicht des Betroffenen	BDI	dt. Hautzinger et al., 1995
Screening für somatoforme Störungen	Differenzierte Erfassung von uncharakteristischen körperlichen Beschwerden ohne medizinische Objektivierung	SOMS	Rief et al., 1997
Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung	Standardisiertes Instrument zur Erfassung von vor allem kognitiven (gedanklichen) Aspekten von Angst und ängstlicher Vermeidung	AKV	dt. Ehlers et al., 2001

(3) potentiell interagierende Faktoren: Stressverarbeitung, Persönlichkeit, Krankheitsdisposition, Informationsverarbeitung

Untersuchungsinstrument	Kurzbeschreibung	Abkürzung	Literaturquelle
State-Trait Angst Inventar	Instrument zur Erfassung von Ängstlichkeit als Disposition (trait) und Zustandsangst (state)	STAI	dt. Laux et al., 1981
Whiteley-Index	Standardskala zur Erfassung hypochondrischer Befürchtungen und Krankheitsängsten	WI	Rief, 2001

Klinische Tests zur objektiven Erfassung des Gesundheitszustandes mit besonderem Bezug zu allergischen Erkrankungen

An objektiven Laborparametern wurden ermittelt:

- Blutchemisches Routinelabor inkl. Blutbild

- Herzratenvariabilität als Indikator der autonomen Regulation
- die genetisch messbare Leberentgiftungskapazität (toxoguard der Firma Bioglobe GmbH) (22 Untersuchungen an 12 Genen, welche die Entgiftungskapazität der Leber wesentlich charakterisieren)
- der genetische messbare Anteil von Infektions- und Fatigue-Risiko (infectoguard der Firma Bioglobe GmbH) (fünf genetische Untersuchungen an Genen, welche die Immunantwort modulieren)

Als immunologische Parameter dienen

- die Bestimmung des HLA-Status
- der 74 Allergene umfassende Allergen-Chip der Firma VBC Genomics (Wien). Hier wird die Reagibilität auf häufige Allergene parallel an einer Blutprobe getestet.

Tests zur objektiven Erfassung der Schwermetallbelastung

Cadmium, Blei, Quecksilber, Chrom und Kupfer wurden röntgenfluoreszenzspektroskopisch aus der Blutprobe bestimmt.

Ergebnisse der Erhebungen

Beschreibung der Stichproben

Insgesamt nahmen 231 Personen an der Untersuchung teil. Eine Beschreibung der Stichproben findet sich in Tabelle 4. Kontrollen und Elektrosensible wurden nach Alter, Geschlecht und Body Mass Index (BMI: Gewicht/Größe²) „gematcht“.

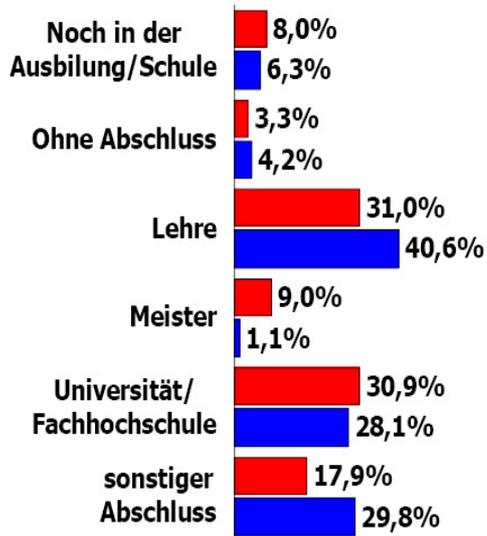
Tabelle 4: Beschreibung der Stichproben; Alter, BMI, Geschlecht

	Elektrosensible	Kontrolle
Untersuchte Probanden (N=231)	n=130	n=101
Durchschnittsalter in Jahren	51,58	49,66
Durchschnittliche Körpergröße in cm	169,84	171,12
Durchschnittliches Gewicht in kg	71,29	71,34
	Elektrosensible	Kontrolle
Männliche Probanden	31,5%	33,7%
Weibliche Probanden	68,5%	66,3%

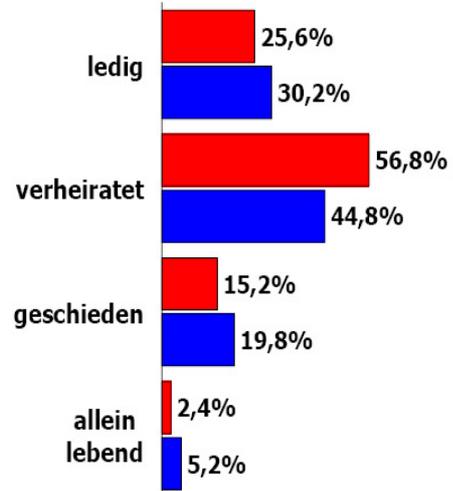
Die untersuchten Elektrosensiblen waren keine auffälligen Einzelgänger. Hinsichtlich Bildungsniveau und Familienstand waren die Gruppen vergleichbar. Im Durchschnitt waren die Elektrosensiblen etwas weniger häufig berufstätig als die Kontrollen.

Tabelle 5: Bildungsstand und Familienstatus

Bildungsniveau



Familienstand

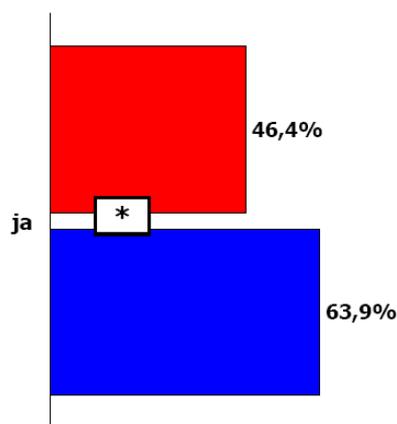


■ Elektrosensible ■ Kontrolle

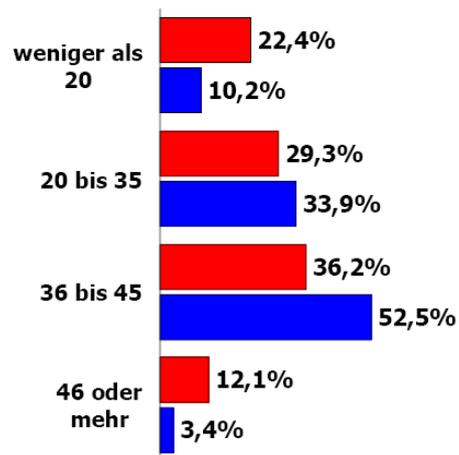
Basis: Alle Probanden (N=231)

Tabelle 6: Berufstätigkeit

Sind Sie erwerbstätig ?



Wie viele Stunden beträgt die durchschnittliche Arbeitszeit ?



■ Elektrosensible ■ Kontrolle

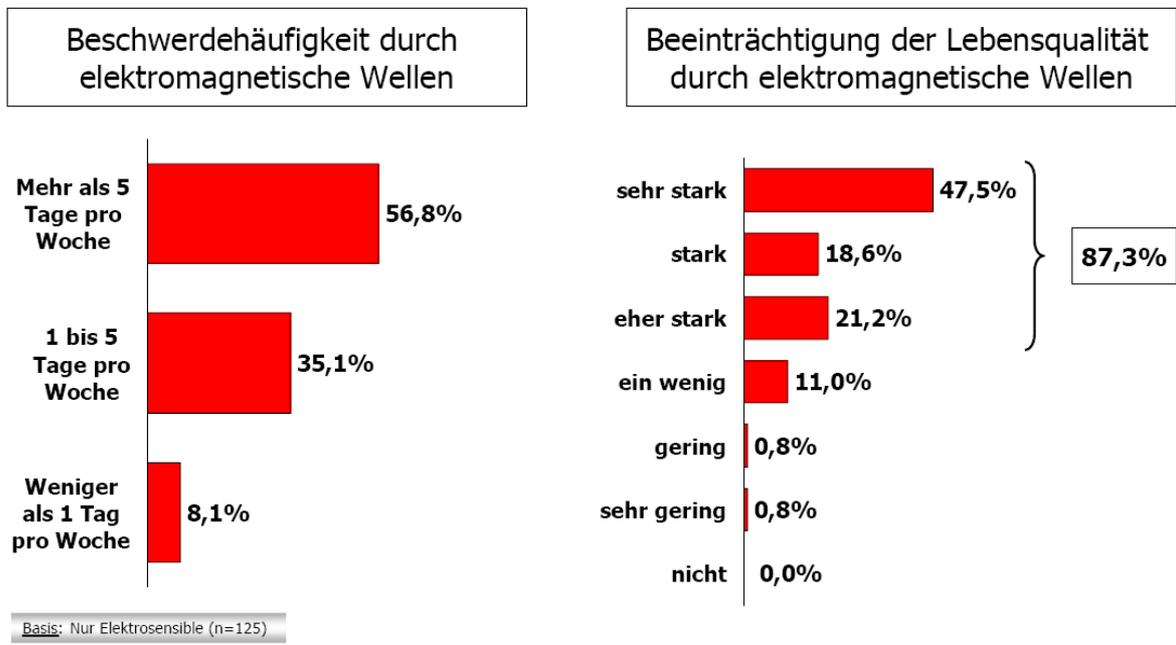
Basis: Alle Probanden (N=231)

Basis: Alle erwerbstätigen Probanden (n=58)

Art und Schweregrad der Beeinträchtigungen

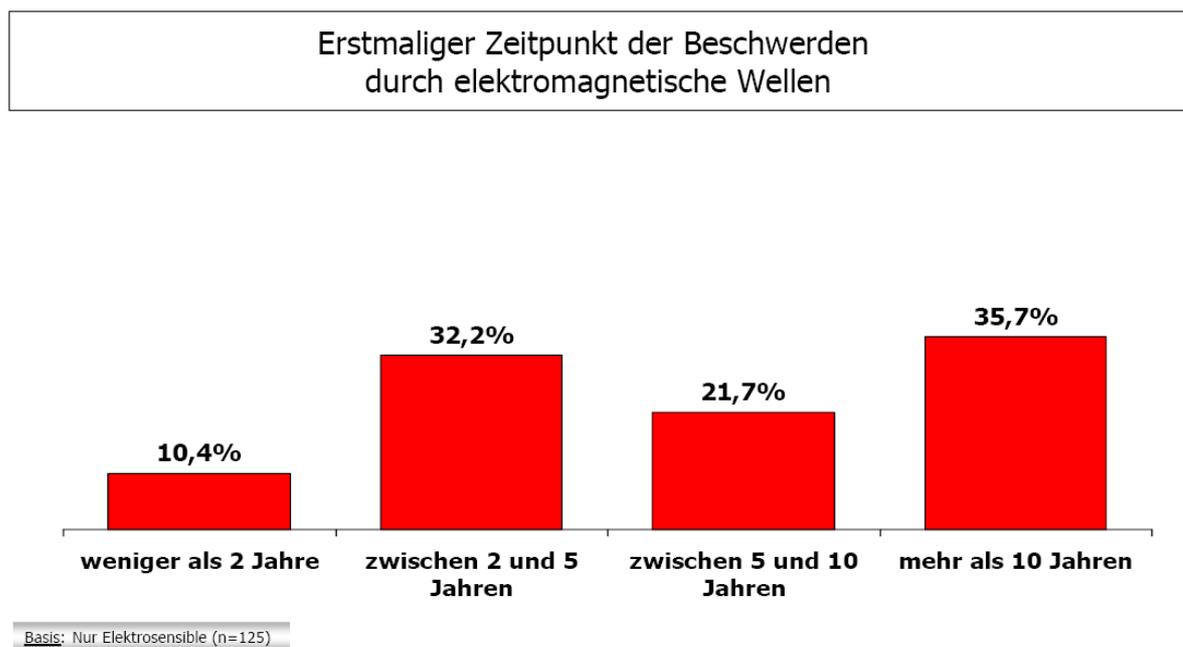
Mehr als die Hälfte der Elektrosensiblen hatten mehr als fünf Tage pro Woche Beschwerden. Die Beschwerden wurden überwiegend als „eher stark“ bis sehr stark erlebt.

Tabelle 7: Schweregrad der Beeinträchtigungen



Mehr als die Hälfte der elektrosensiblen Probanden gab an, die Beschwerden beständen schon seit mehr als fünf Jahren.

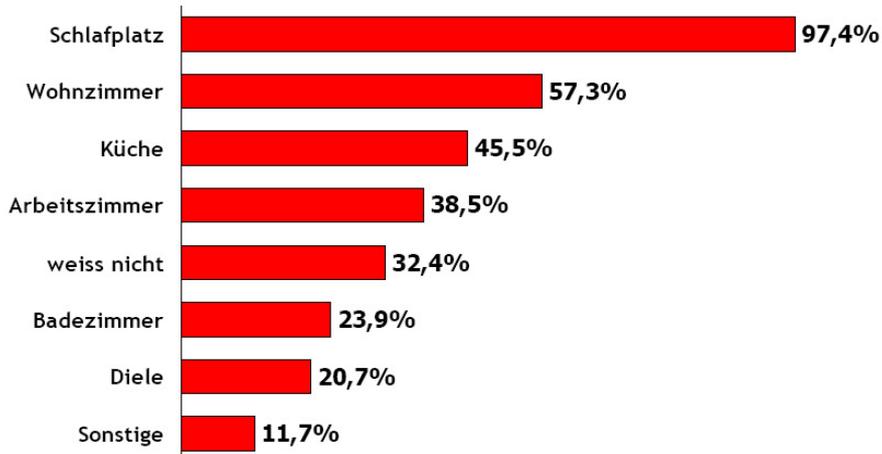
Tabelle 8: Dauer der Beschwerden



Für die meisten Betroffenen ist insbesondere die Belastung am Schlafplatz problematisch.

Tabelle 9: Ort des Auftretens der Beschwerden

In welchen Räumen treten die Belastungen auf ?

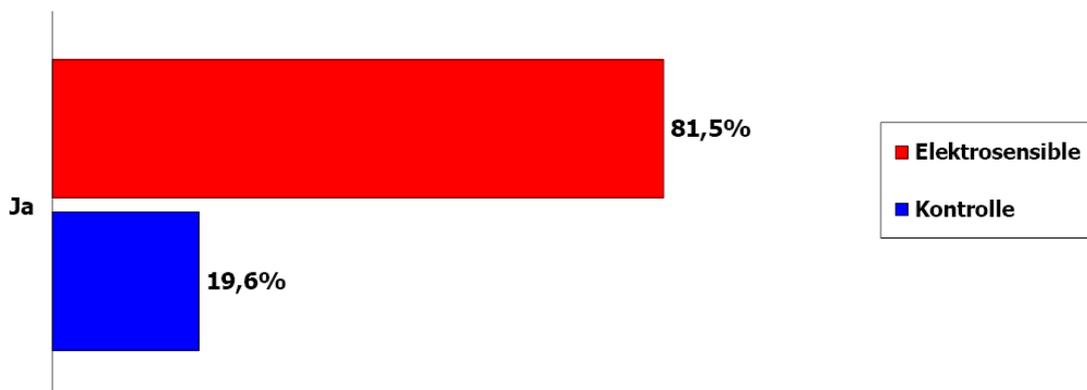


Basis: Nur Elektrosensible (n=125)

Ca. 4/5 der Betroffenen gibt an, dass Maßnahmen ergriffen würden, um die Belastungen durch elektromagnetische Wellen zu reduzieren. Interessanterweise versuchen auch ca. 1/5 der Kontrollen, die Exposition zu beschränken, obwohl keine Beschwerden bestehen. Hier wird deutlich, dass auch bei Gesunden eine vorsichtige Haltung, bzw. Besorgtheit weit verbreitet ist.

Tabelle 10: Maßnahmen zur Reduzierung der Belastung

Haben Sie Maßnahmen ergriffen um den Elektrosmog zu reduzieren?



Basis: Alle Probanden (n=231)

Tabelle 11: Art der Maßnahmen

Welche Maßnahmen haben Sie ergriffen ?



Basis: Alle Elektrosensiblen (n=102)

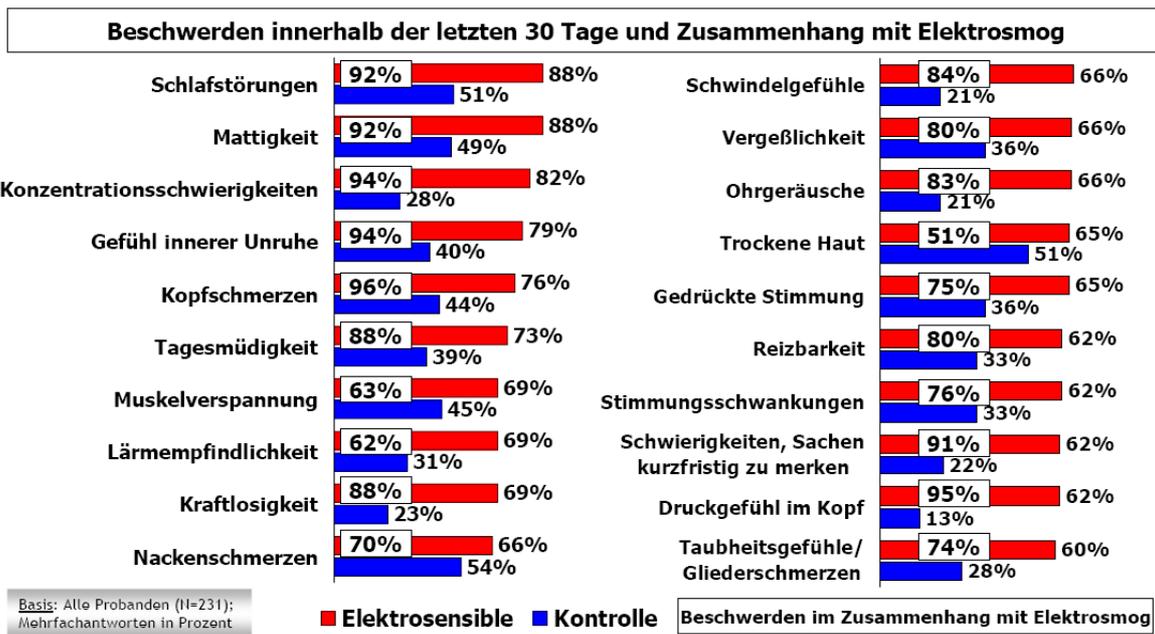
Unter den ergriffenen Maßnahmen sind Versuche der Abschirmung, des Ausweichens („Schlafplatz regulieren“) sowie der Begrenzung des Gebrauchs möglicherweise problematischer Geräte führend.

Beispiele für Abschirmmaßnahmen: einige Probanden trugen unter der regulären Wäsche Spezialunterwäsche aus beschichtetem Gewebe. Dies reichte von einzelnen Kleidungsstücken bis hin zu Ganzkörperanzügen mit einer Aussparung für das Gesicht. Links im Bild ein Gewebe, welches eine Teilnehmerin als Einlage im Hut trug, um Kopfbelastungen zu reduzieren. Rechts: abgeschirmter Schlafplatz.



Abb. 4: Abschirmmaßnahmen

Tabelle 12: Beschwerden



Unter den Beschwerden rangieren eher unspezifische Beschwerden, wie Schlafstörungen, Mattigkeit, verminderte Leistungsfähigkeit Unruhe und Schmerzen an vorderer Stelle.

Der Leidensdruck der Betroffenen ist so hoch, dass fast 4/5 schon ärztliche Hilfe gesucht haben. Ca. 1/3 waren in kontinuierlicher ambulanter Behandlung.

Tabelle 13: Arztbesuche

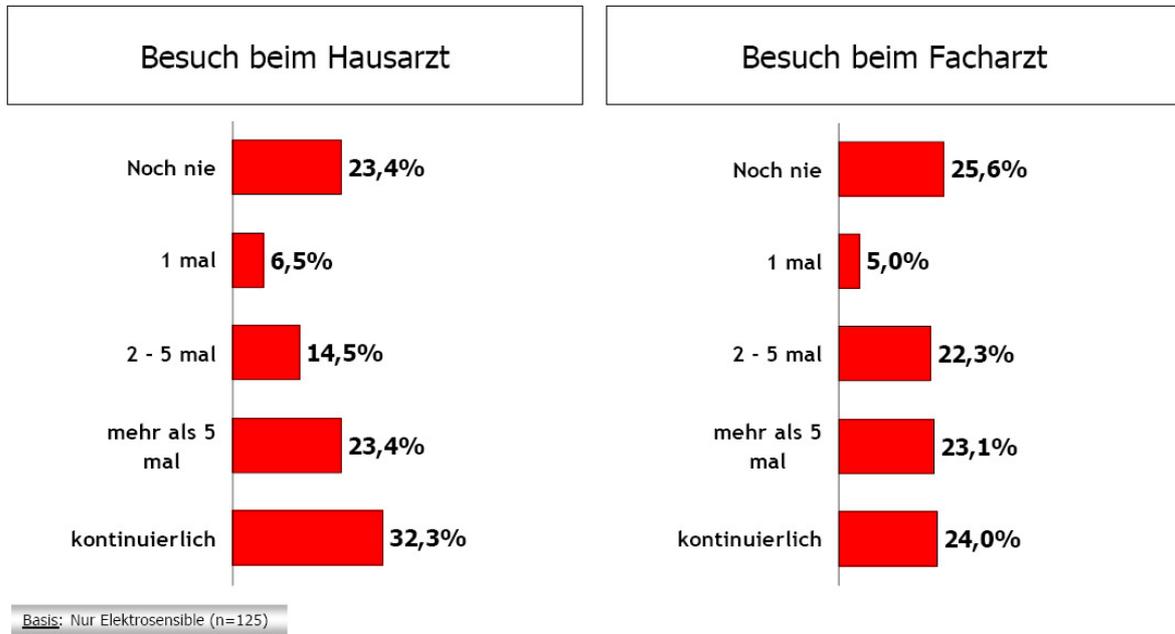
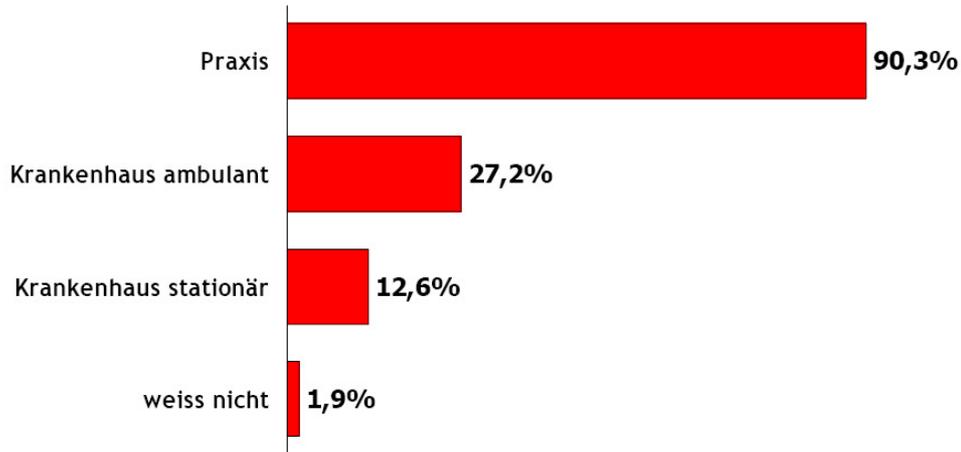


Tabelle 14: Aufgesuchte medizinische Einrichtungen

In welchen gesundheitlichen Einrichtungen erfolgte die fachärztliche Behandlung?



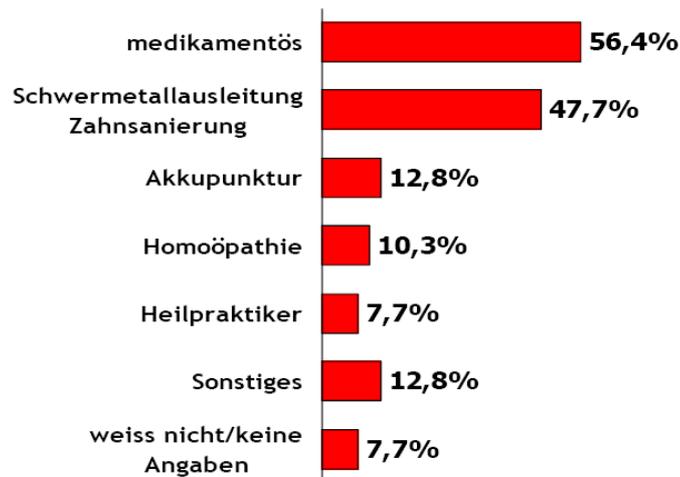
Basis: Nur Elektrosensible (n=95)

Jeder Achte der Betroffenen hat sich wegen der Elektrosensibilitäts-attribuierten Beschwerden schon stationär im Krankenhaus behandeln lassen.

In ca. der Hälfte der Fälle erfolgte die Behandlung symptomorientiert medikamentös. Noch häufiger erfolgten zur sog. Schulmedizin „alternative“ Behandlungsverfahren. Verfahren mit nachgewiesener Wirksamkeit bei elektrosensiblen Patienten scheinen nur sehr selten angewandt zu werden, zumindest wurden diese von den Patienten nicht genannt (siehe Diskussion).

Tabelle 15: Art der medizinischen Behandlung

Wie sind Sie behandelt worden ?

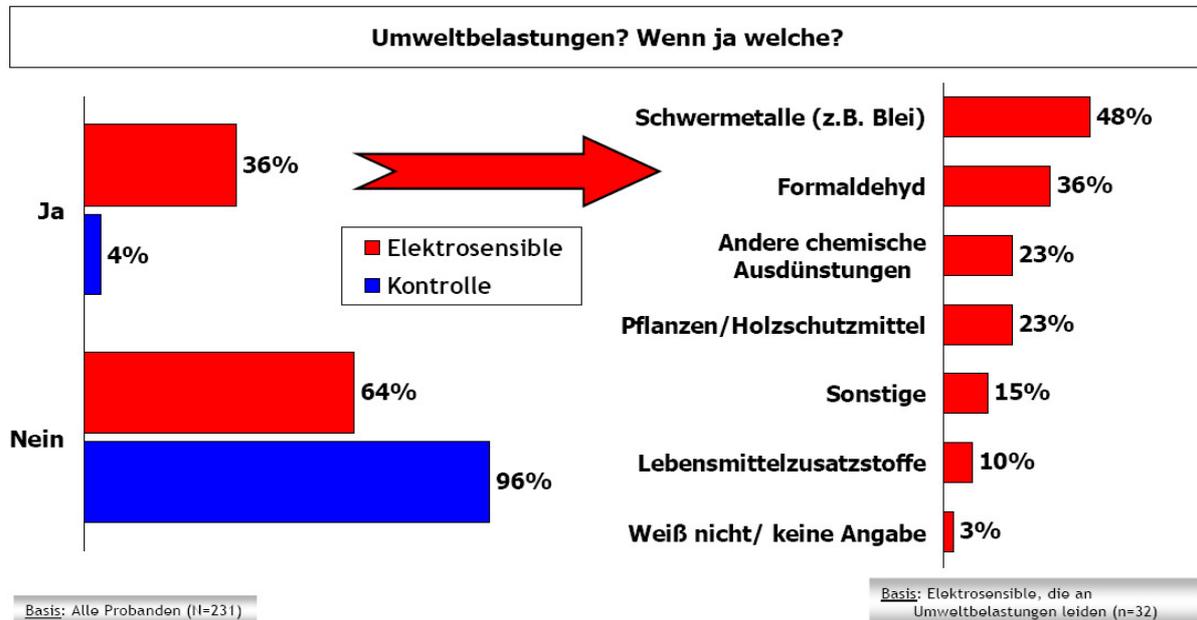


Basis: Nur Elektrosensible (n=48)

Subjektive Belastung durch Umweltgifte

Neben der Belastung durch elektromagnetische Wellen wurde auch nach der Belastung durch chemische Umweltgifte befragt. Ein Drittel der elektrosensiblen Probanden gab an, auch an chemischen Umweltbelastungen zu leiden, im Vergleich zu 4% der Kontrollen.

Tabelle 16: Umweltbelastungen



QEESI

Um die Frage nach den auf Umweltgiften zurückgeführten Beschwerden zu vertiefen, wurde der QEESI (Quick Enviromental Exposure und Sensivity Index angewandt (Miller und Mitzel, 1995; modifiziert nach Fabig).

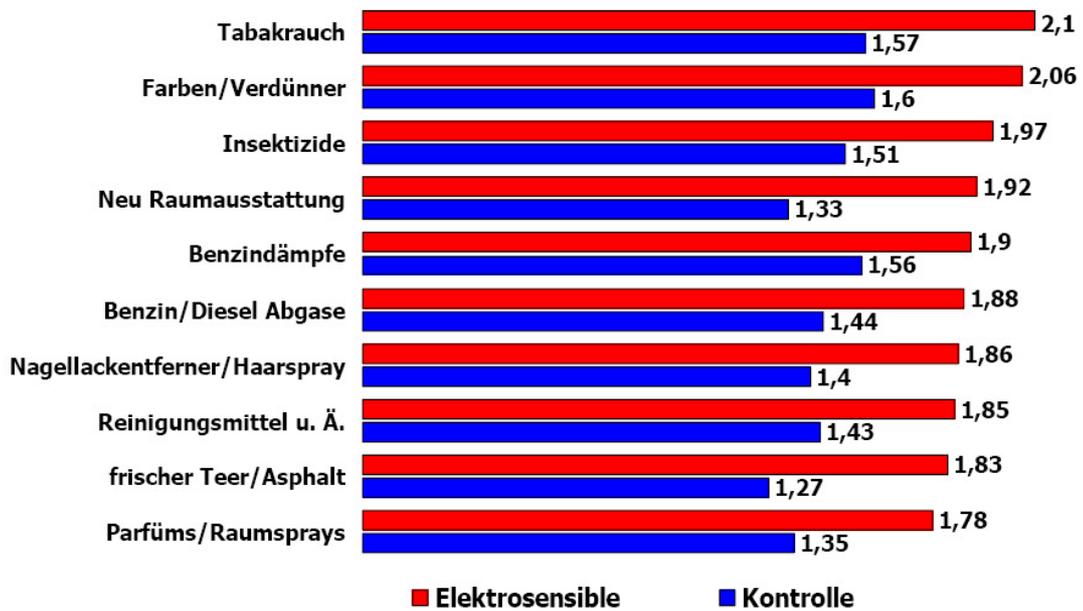
Der Fragebogen besteht aus zwei Teilen, dem Teil A und dem Teil B. Im Teil A werden 10 Klassen chemischer Umweltgifte angeboten und nach dem allgemeinen Schweregrad der Belastung durch diese Umweltgifte gefragt. Die Angabe erfolgt in einem dreistufigen Schema mit den Werten (1) keine Beschwerden, (2) leichte oder mäßige Beschwerden, (3) schwerwiegende Beschwerden.

Im Teil B wird dann mittels einer Liste von 10 Möglichkeiten nach den betroffenen Organsystemen/Symptomen gefragt. Auch hier erfolgt die Angabe nach dem schon beschriebenen dreistufigen Schema: (1) keine Beschwerden, (2) leichte oder mäßige Beschwerden, (3) schwerwiegende Beschwerden.

Durch zusätzliche Fragen, auf die hier nicht eingegangen wird, kann nach den Auswirkungen in verschiedenen Lebensbereichen wie Arbeitsfähigkeit oder Reisefähigkeit gefragt werden, sowie spezifische Auslösesituationen (z.B. Tragen von Metallschmuck) erfasst werden.

Im QEESI zeigte sich, dass auch chemische Umweltgifte von Elektrosensiblen als deutlich belastender wahrgenommen werden als von Kontrollen.

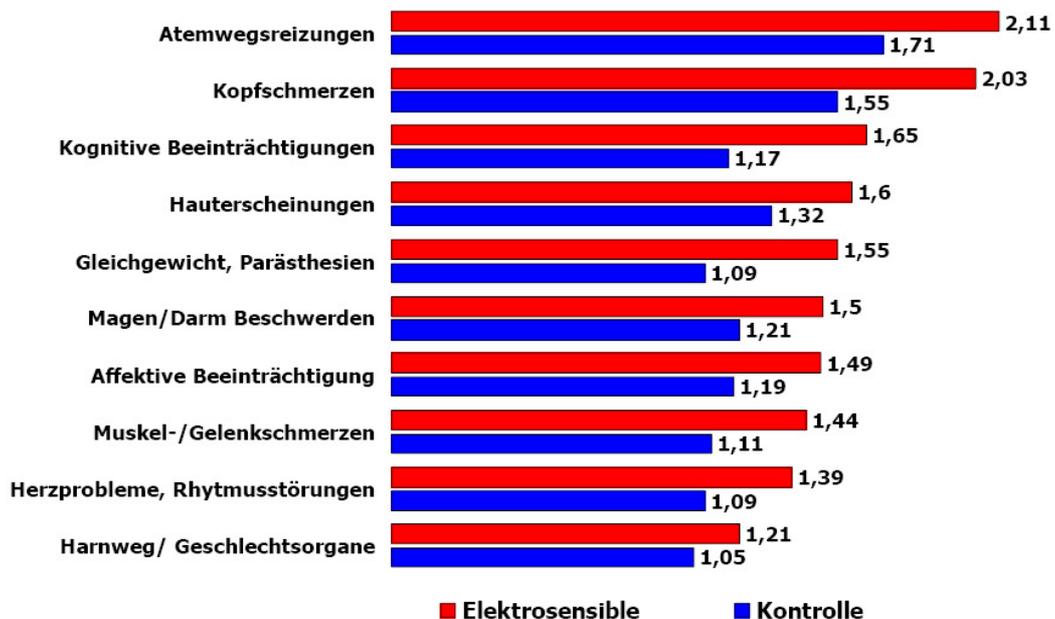
Tabelle 17: Belastung durch Umweltgifte



Basis: Alle Probanden (N=231); Mittelwerte auf einer Skala von 1 „keine“ bis 3 „schwer“

Entsprechend wurden auch die resultierenden Symptome im durchschnittlichen Schweregrad als deutlich stärker angegeben.

Tabelle 18: Schweregrad der Symptome durch Umweltgifte

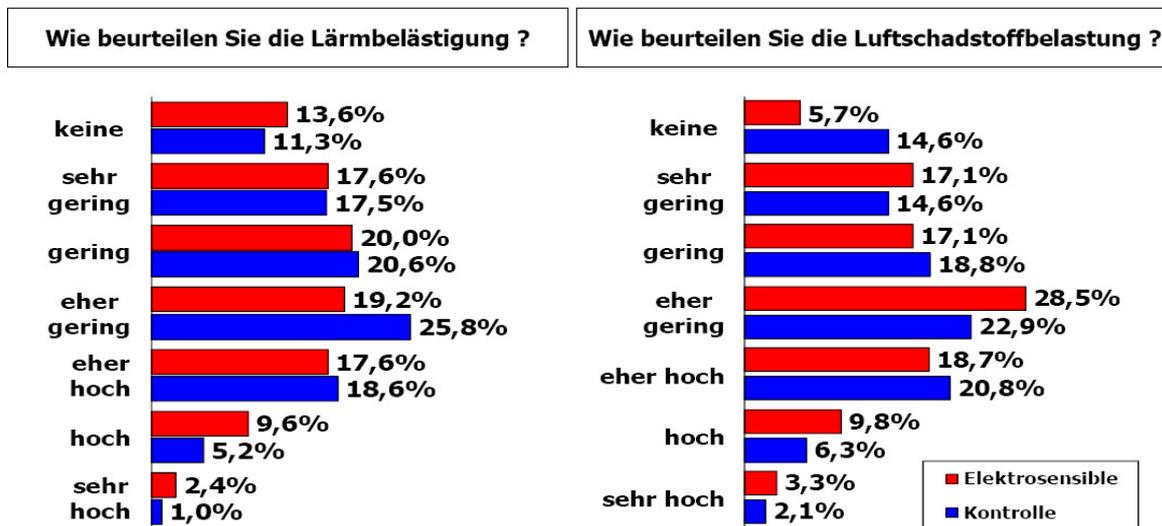


Basis: Alle Probanden (N=231); Mittelwerte auf einer Skala von 1 „keine“ über 2 „leicht/mäßig“ bis 3 „schwer“

Beurteilung von Lärmbelastung und Luftschadstoffbelastung

Im Zusammenhang mit Umweltgiften wurde auch erfragt, wie das Ausmaß an Lärmbelastung und allgemeiner Luftschadstoffbelastung eingeschätzt wird. Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Elektrosensiblen und Kontrollen. Man könnte u.U. vermuten bzw. unterstellen, dass Elektrosensible undifferenziert dazu neigen, Belastungen zu aggravieren oder in anderer Form als besonders folgenschwer darzustellen.

Tabelle 19: Beurteilung von Lärmbelastung und Schadstoffbelastung



Basis: Alle Probanden (N=231)

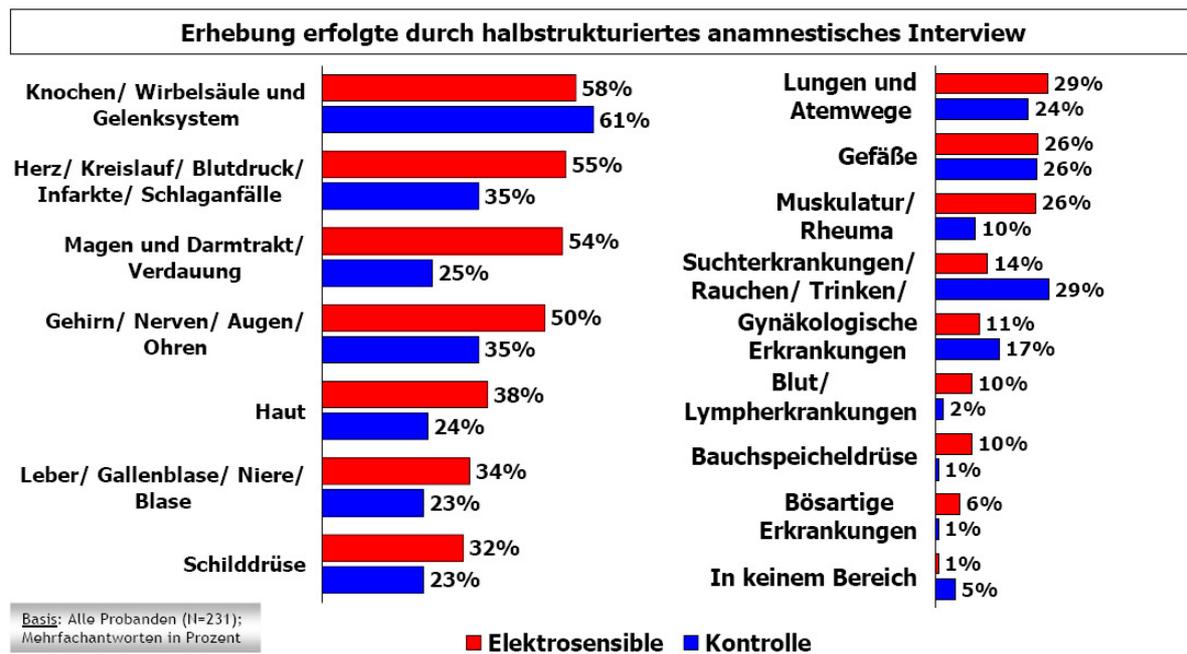
Das erhaltene Ergebnis stützt eine solche Annahme nicht. Elektrosensible sind nicht einfach „Complainer“ (Menschen, die sich auch ohne oder mit geringem Anlass über alles Mögliche beschweren; siehe Diskussion).

Somatische (Ko)Morbidity

Allgemeine somatische Komorbidity

Grundsätzlich geben elektrosensible Probanden häufiger Krankheiten in der Anamnese an, als die Kontrollen. Die folgenden Angaben beziehen sich auf die Lebenszeitprävalenzen körperlicher Erkrankungen unterschiedlicher Bereiche. Hierbei ließ sich kein eindeutiges Muster körperlicher Erkrankungen feststellen. Interessanterweise konsumierten weniger Elektrosensible Suchtmittel als Kontrollen.

Tabelle 20: Lebenszeitprävalenzen körperlicher Erkrankungen



Kopfschmerzen

Die Kopfschmerzen wurden mit dem Kieler Kopfschmerzfragebogen nach Göbel, Schmerzlinik Kiel, erfasst. Dieser Selbstauskunftsbogen unterscheidet insbesondere zwischen Spannungskopfschmerzen und migräneartigen Kopfschmerzen, wobei mehrere Diagnosen gleichzeitig möglich sind. Zu jedem Kopfschmerztyp wird eine Screeningfrage gestellt, sowie ggf. 12 weitere Fragen, die Einzelsymptome und Häufigkeit der einzelnen Symptome abfragen.

Hierbei sind die migräneartigen Kopfschmerzen wie folgt charakterisiert:

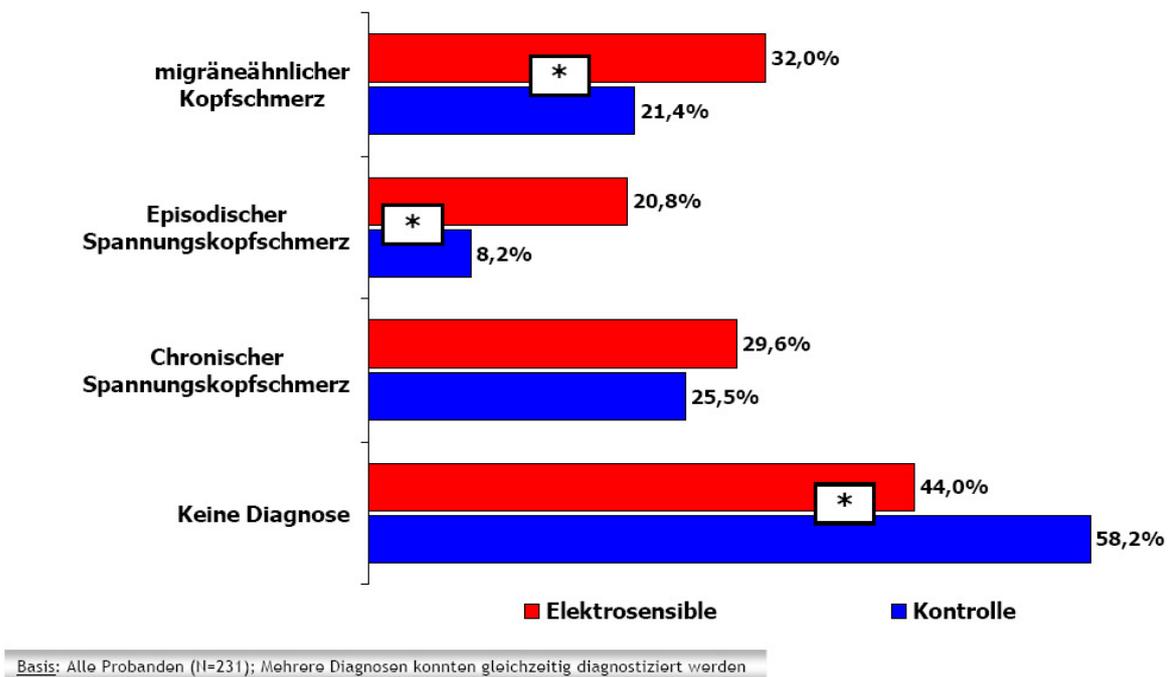
- Dauer ohne Behandlung: 4-72 Stunden
- anfallsweises Auftreten, zwischen den Attacken keine Kopfschmerzen
- einseitiges Auftreten
- pochender, pulsierender, stechender oder hämmernder Schmerz, Übelkeit, Erbrechen, Licht- oder Lärmempfindlichkeit können die Kopfschmerzen begleiten

Die Screeningfrage für Spannungskopfschmerzen fragt nach folgenden Symptomen:

- Dauer ohne Behandlung: 30 Minuten bis 7 Tage
- beidseitiges Auftreten
- kann anfallsweise oder täglich auftreten
- drückender, ziehender, dumpfer Schmerz
- kein Erbrechen oder starke Übelkeit

Im Durchschnitt litten die Elektrosensiblen häufiger unter Kopfschmerzen als die Kontrollen, wobei dies für beide Kopfschmerztypen zutrifft.

Tabelle 21: Häufigkeit von Kopfschmerzen



Schlafstörungen und Schlafqualität

Die Beeinträchtigung des Nachtschlafes gehört zu den am häufigsten genannten Symptomen der Elektrosensibilität.

Im Rahmen dieser Studie wurden die Symptome mit dem Pittsburgh Schlafqualitätsindex erfasst. Der PSQI ist ein international anerkannter Fragebogen zur Schlafqualität. Für einen Zeitraum von vier Wochen werden retrospektiv Schlafgewohnheiten, Schlafdauer, Einschlafzeit und verschiedene Störfaktoren abgefragt.

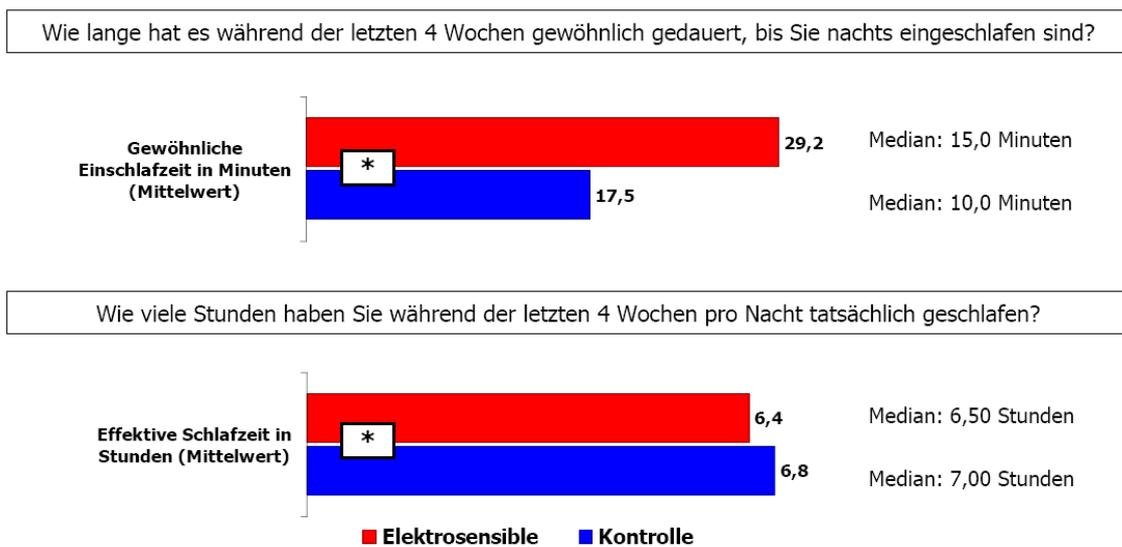
Er umfasst 18 Selbstbeurteilungsfragen und fünf Fremdbeurteilungsfragen, die vom Partner/Mitbewohner, sofern vorhanden, beantwortet werden. Die 19. Frage bezieht sich auf das Vorhandensein eines Partners oder Mitbewohners. Aus den ersten 18 Fragen lassen sich verschiedene Komponenten ableiten und quantitativ beschreiben.

- Komponente 1: Subjektive Schlafqualität (1 Item)
- Komponente 2: Schlaflatenz (2 Items)
- Komponente 3: Schlafdauer (1 Item)
- Komponente 4: Schlaffeffizienz (wird aus 3 Items errechnet)
- Komponente 5: Schlafstörungen (9 Items)
- Komponente 6: Schlafmittelkonsum (1 Item)
- Komponente 7: Tagesmüdigkeit (2 Items)

Jede Komponente kann einen Wert zwischen 0 und 3 annehmen. Die sieben Komponentenwerte können auch zu einem Gesamtwert aufaddiert werden, der zwischen 0 und 21 variieren kann, wobei höhere Werte einer verminderten Schlafqualität entsprechen.

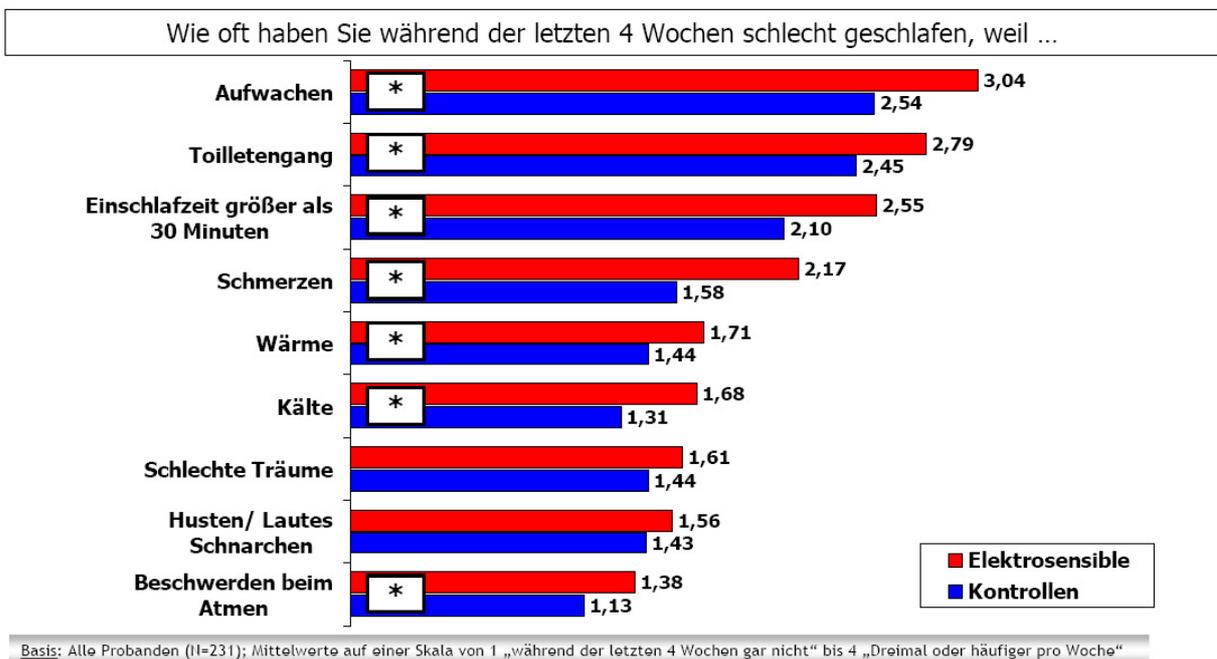
Zunächst zeigte sich, dass die Einschlafzeit von den Elektrosensiblen wesentlich höher angegeben wurde, als von den Kontrollen. Zusätzlich gaben die Elektrosensiblen eine geringere Gesamtschlafzeit an.

Tabelle 22: Schlafqualität



Basis: Alle Probanden (N=231)

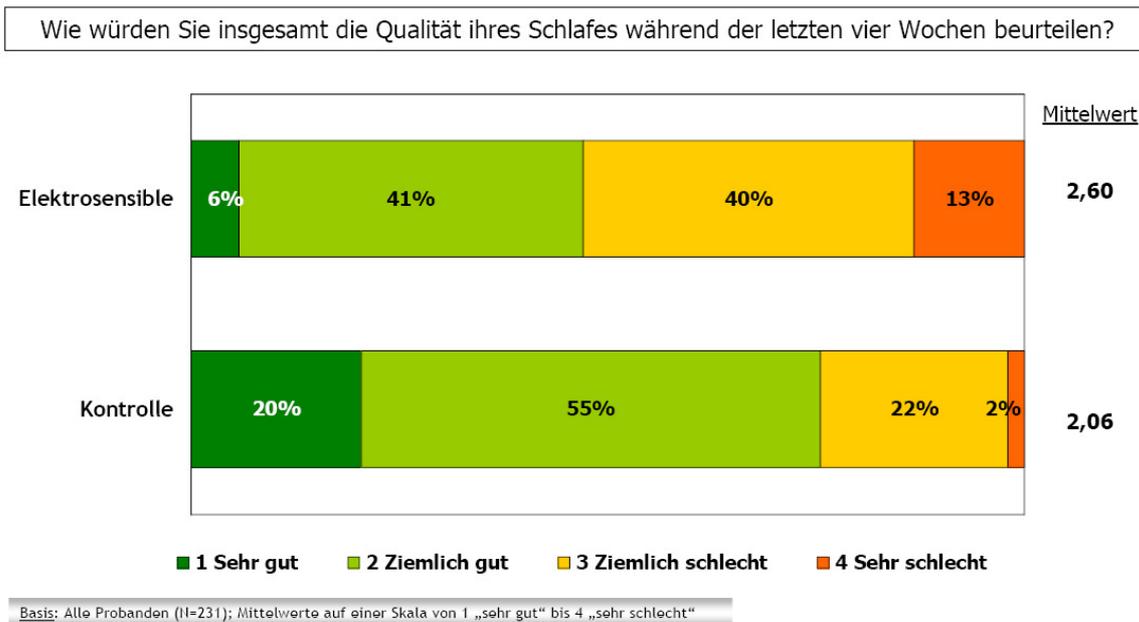
Tabelle 23: Schlafstörungen



Darüber hinaus war der Schlaf der Elektrosensiblen leichter störbar als der der Kontrollen.

Entsprechend war die subjektive Schlafqualität der Betroffenen deutlich schlechter als diejenige der Kontrollen.

Tabelle 24: Subjektive Schlafqualität



Lebensqualität

Instrumente

Für die vorliegende Studie wurden zwei Erhebungsinstrumente eingesetzt, der Fragebogen zur Lebenszufriedenheit FLZ, sowie der SF-36 (short form 36) zur sog. gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

FLZ (Hogrefe Verlag 2000)

Der FLZ ist ein mehrdimensionales Selbstbeurteilungsinstrument, das zur Erfassung der globalen sowie bereichsspezifischen Lebenszufriedenheit bei Erwachsenen und Jugendlichen eingesetzt werden kann. Aufgrund bevölkerungsrepräsentativer Erhebungen liegen nach Alter und Geschlecht gegliederte Normen vor.

Der FLZ besteht aus 10 Skalen mit je 7 Items, die jeweils von 1 (sehr zufrieden) bis 7 (sehr unzufrieden) bewertet werden können.

Die 10 Skalen beziehen sich auf:

Gesundheit Personen mit hohem Skalenwert sind mit ihrem allgemeinen Gesundheitszustand, ihrer seelischen und körperlichen Verfassung, ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit und Widerstandskraft gegen Krankheit zufrieden. Dies schließt auch eventuell vorgekommene Schmerzen und Krankheiten ein.

Arbeit und Beruf Personen mit hohem Skalenwert sind mit ihrer beruflichen Position, mit ihren Erfolgen und Aufstiegsmöglichkeiten zufrieden. Sie bewerten die Sicherheit ihrer beruflichen Zukunft und das Betriebsklima positiv und sind auch mit dem Ausmaß ihrer beruflichen Anforderungen und Belastungen sowie mit der beruflichen Abwechslung zufrieden.

Finanzielle Lage Personen mit hohem Skalenwert sehen ihr Einkommen, ihren Besitz und Lebensstandard als zufriedenstellend an. Dies gilt auch für ihre Existenzsicherung, die künftigen Verdienstmöglichkeiten und die Alterssicherung. Dementsprechend sind sie mit den finanziellen Möglichkeiten für ihre Familie zufrieden.

Freizeit Personen mit hohem Skalenwert sind sowohl mit der Länge als auch mit dem Erholungswert ihres Feierabends und ihres Jahresurlaubs zufrieden. Die für Hobbys und für nahestehende Personen verfügbare Zeit und insgesamt die Abwechslung in der Freizeit werden positiv bewertet.

Ehe und Partnerschaft Personen mit hohem Skalenwert sind mit wesentlichen Aspekten ihrer Ehe bzw. Partnerschaft zufrieden: mit den Anforderungen, mit den gemeinsamen Unternehmungen, Offenheit, Verständnis und Hilfsbereitschaft des Partners (der Partnerin), mit Zärtlichkeit und Geborgenheit.

Beziehung zu den eigenen Kindern Personen mit hohem Skalenwert bewerten die Beziehungen zu den eigenen Kindern insgesamt positiv, d.h. wenn sie an ihr Auskommen und ihre Freude mit den Kindern, an deren schulisches und berufliches Fortkommen, aber auch die Mühen und Kosten denken. Sie sind mit dem Einfluss auf ihre Kinder, mit den gemeinsamen Unternehmungen und mit der Anerkennung, welche die Kinder ihnen entgegenbringen, zufrieden.

Eigene Person Personen mit hohem Skalenwert sind mit vielen Aspekten ihrer Person zufrieden: mit äußerer Erscheinung, Fähigkeiten, charakterlicher Eigenart, Vitalität und Selbstvertrauen. Dazu gehören auch die Einschätzung, wie das Leben bisher gelebt wurde, und das Auskommen mit anderen Menschen.

Sexualität Personen mit hohem Skalenwert bewerten ihre körperliche Attraktivität positiv und sind mit ihrer sexuellen Leistungsfähigkeit, ihren sexuellen Kontakten und sexuellen Reaktionen zufrieden. Dies schließt die Möglichkeit ein, unbefangen über den sexuellen Bereich sprechen zu können, und allgemein die sexuelle Harmonie mit dem Partner.

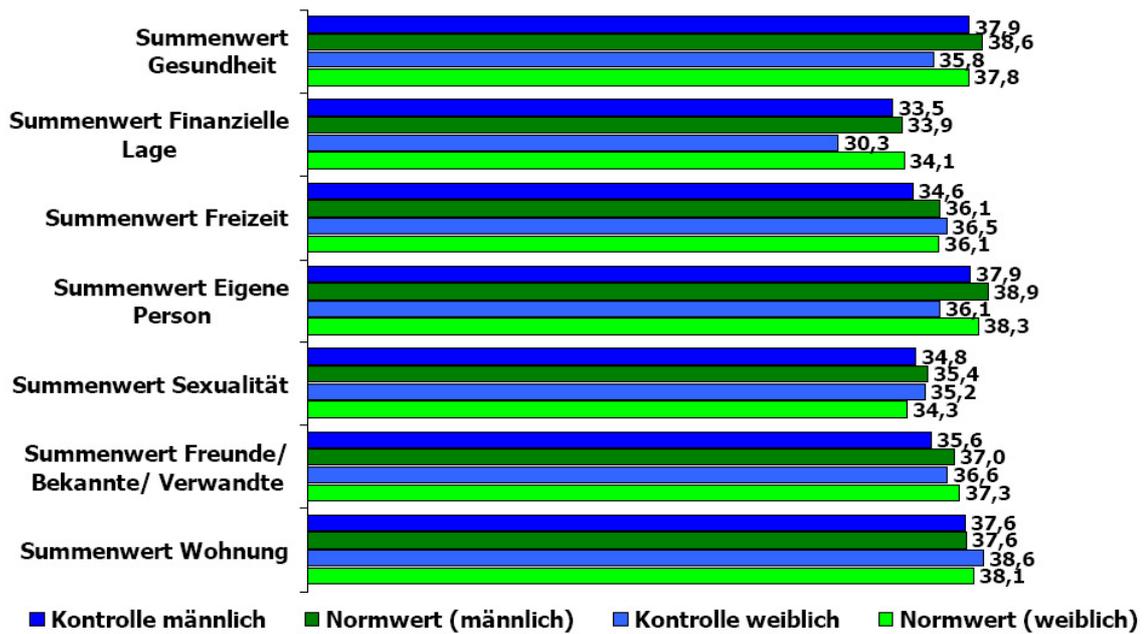
Freunde, Bekannte, Verwandte Personen mit hohem Skalenwert sind mit ihren sozialen Beziehungen zufrieden: mit Freundes- und Bekanntenkreis, mit ihren Verwandten und mit den Kontakten zu Nachbarn. Die soziale Unterstützung, die sozialen Aktivitäten sowie das gesellschaftliche Engagement und allgemein die Häufigkeit des Umgangs mit anderen werden positiv bewertet.

Wohnung Personen mit hohem Testwert sind mit ihren Wohnbedingungen zufrieden: Größe, Zustand, Lage, Anbindung an Verkehrsmittel, mögliche Lärmbelastung und Kosten sowie allgemein mit dem Standard ihrer Wohnung.

Allgemeine Lebenszufriedenheit Personen mit einem hohen Skalenwert sind in vielen Lebensbereichen überdurchschnittlich zufrieden. Dies betrifft ihre Gesundheit, ihre finanzielle Lage, ihre Freizeit, ihre eigene Person und Sexualität, den Kreis ihrer Freunde, Bekannten und Verwandten und ihren Wohnungsstandard. Falls es in einzelnen Bereichen oder in speziellen Aspekten Anlass zu Unzufriedenheit gibt, wird dies durch die Zufriedenheit in anderen Bereichen kompensiert. Die Bereiche Arbeit und Beruf, Ehe und Partnerschaft und Beziehung zu den eigenen Kindern, die viele Personen nicht betreffen, bleiben bei diesem Vergleich ausgeklammert.

Die Summenwerte der Kontrollen im FLZ unterschieden sich nicht signifikant von den Werten der publizierten Normierungsstichprobe.

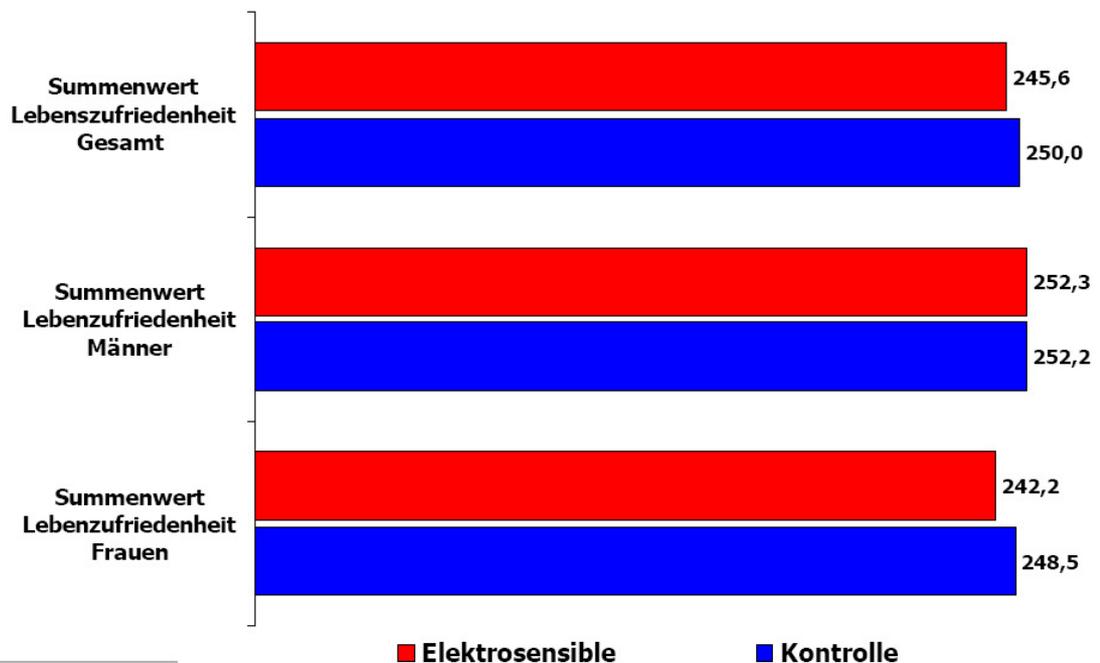
Tabelle 25: Lebenszufriedenheit der Kontrollen



Basis: Nur Kontroll-Probanden (n=101); Quelle Normwerte: Studie der Uni Leipzig (Fahrenberg et al. 1994) (II=3.047)

In den Summenwerten des FLZ gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Elektrosensiblen und Kontrollen. Die allgemeine Lebenszufriedenheit in beiden Gruppen war also gleich.

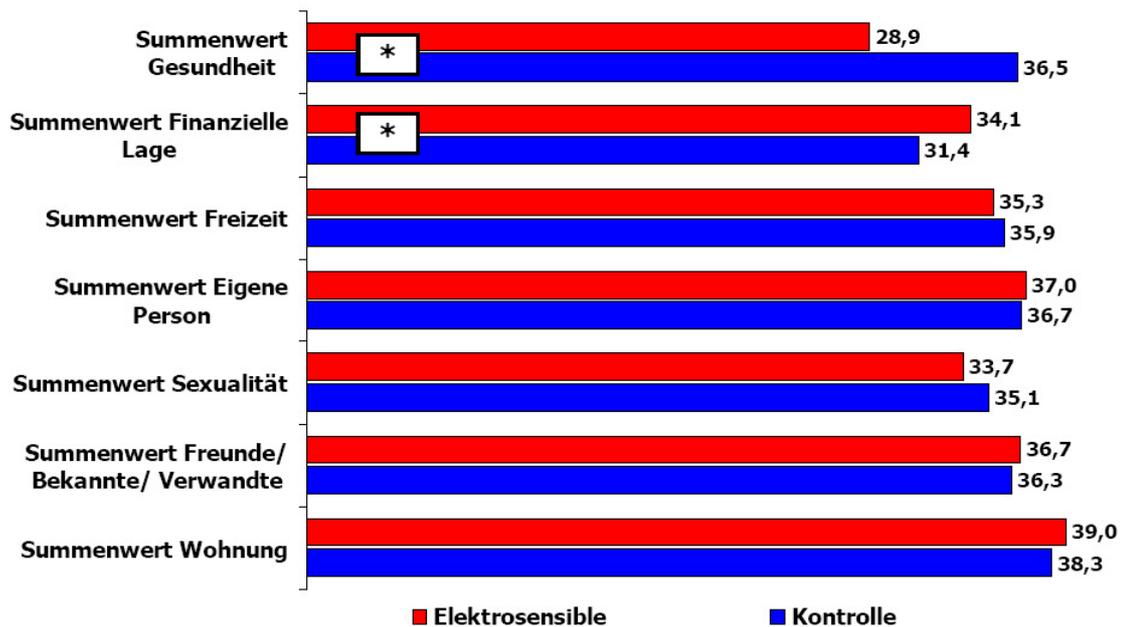
Tabelle 26: Summenwerte des FLZ



Basis: Alle Probanden (II=231)

Schaut man sich einzelne Summenwerte des FLZ an, so erkennt man, dass die Zufriedenheit bezüglich der Gesundheit seitens der Elektrosensiblen als geringer angegeben wird als seitens der Kontrollen.

Tabelle 27: Vergleich Lebenszufriedenheit Elektrosensible - Kontrollen



Basis: Alle Probanden (N=231)

SF-36 (Hogrefe Verlag 1998)

Die Short-Form-36 ist ein standardisiertes Instrument zur krankheitsübergreifenden Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität, das aus den Daten der Medical Outcome Study (Tarlov et al., 1983) entwickelt wurde. Die Übersetzung ins Deutsche, die psychometrische Testung und Normierung dieses Instruments erfolgte durch die im International Quality of Life Assessment Project (IQOLA) zusammengesetzte Arbeitsgruppe (Aaronson et al., 1992). Die deutsche Version stammt von Bullinger et al., 1995.

Der SF-36 besteht aus 36 Fragen, die zu acht Subskalen zusammengefasst werden. Diese acht Subskalen erfassen verschiedene Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität: allgemeine Gesundheit, physische Funktionsfähigkeit, mentale Gesundheit, soziale Funktionsfähigkeit, Vitalität, emotionale und physische Rollenfunktion, und Schmerzen. Zur Vereinfachung können diese acht Skalen zu einer körperlichen und einer psychischen Summenskala zusammengefasst werden. Sub- und Summenskalen haben einen Wertebereich von 0 bis 100. Je höher der Wert, desto besser die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Unterschiede von mindestens fünf Punkten auf den Subskalen und von zwei Punkten auf den Summenskalen gelten als relevant.

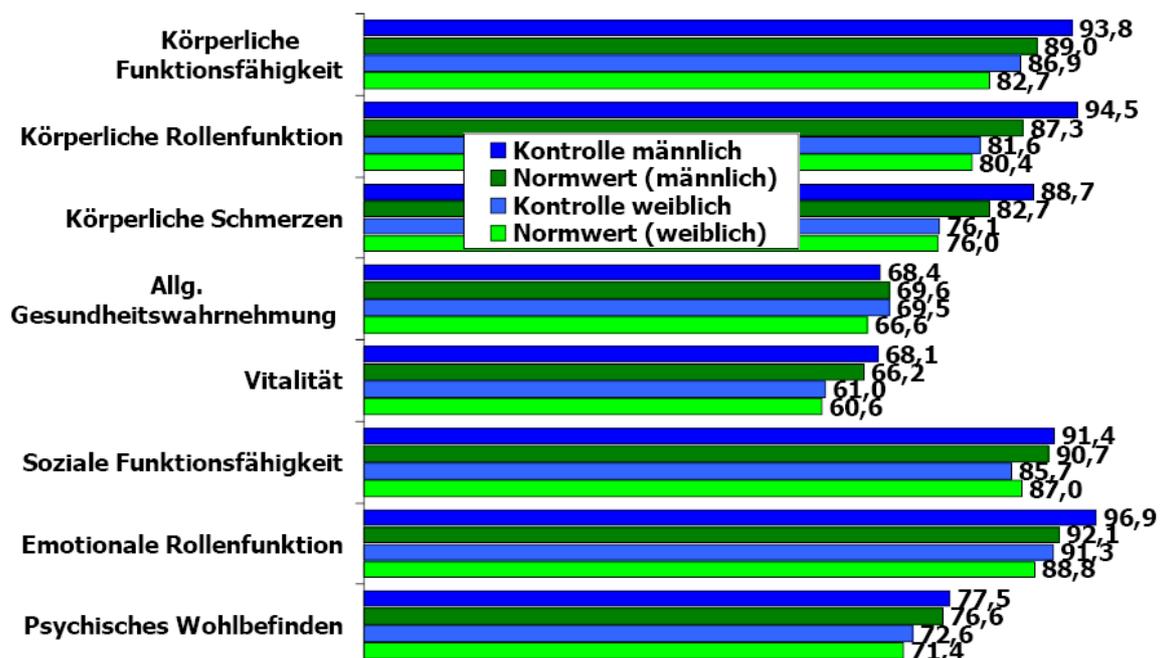
Eine verkürzte Fassung des SF-36 steht als SF-12 zur Verfügung, sie wurde in dieser Studie nicht eingesetzt.

Tabelle 28: die Subskalen des SF-36

SF-36 Skala	Definition
Körperliche Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand alltägliche physische Aktivitäten beeinträchtigt
Körperliche Schmerzen	Ausmaß körperlicher Schmerzen
Körperliche Rollenfunktion	Ausmaß, in dem physische Probleme Alltagsaktivitäten wie z.B. Hausarbeit beeinträchtigen
Soziale Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand soziale Aktivitäten beeinträchtigt
Psychisches Wohlbefinden	Einschätzung des emotionalen Wohlbefindens
Emotionale Rollenfunktion	Ausmaß, in dem emotionale Probleme Alltagsaktivitäten wie z.B. Hausarbeit beeinträchtigen
Vitalität	Einschätzung der Vitalität
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	Einschätzung der gegenwärtigen Gesundheit allgemein
Körperliche Summenskala	Aus den Subskalen errechneter Score zur Beurteilung der körperlichen Gesundheit
Psychische Summenskala	Aus den Subskalen errechneter Score zur Beurteilung der psychischen Gesundheit

Ähnlich wie beim FLZ wurde auch beim SF-36 geprüft, inwieweit die erhobenen Werte der Kontrollen vergleichbar sind mit publizierten Normwerten aus bevölkerungsrepräsentativen Stichproben. Hier zeigte sich eine weitgehende Übereinstimmung.

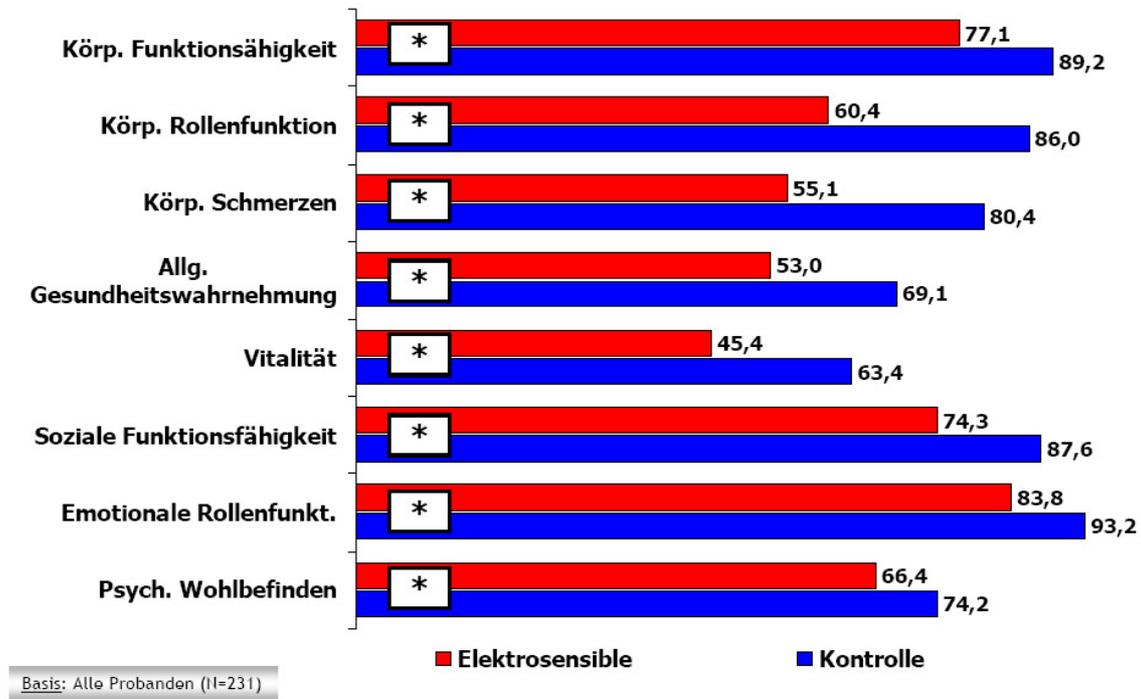
Tabelle 29: Gesundheitsbezogene Lebenszufriedenheit der Kontrollen



Basis: Nur Kontroll-Probanden (n=101); Quelle Normwerte: Infratest Gesundheitsforschung München (Potthoff 1994) (N= 2914)

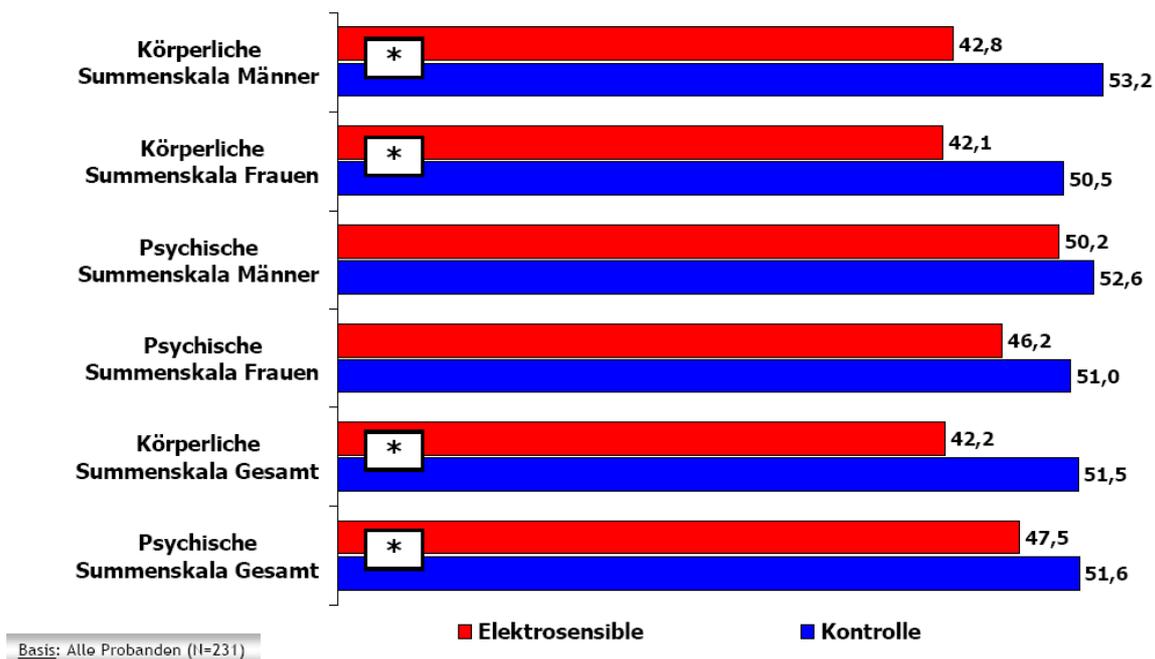
Beim Vergleich der einzelnen Dimensionen des SF-36 zwischen Elektrosensiblen und Kontrollen fiel auf, dass in allen Dimensionen signifikante Unterschiede bestanden.

Tabelle 30: Gesundheitsbezogene Lebenszufriedenheit



Die Unterschiede der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigten sich auch bei der Betrachtung der SF-36 Summenskalen.

Tabelle 31: Summenskala des SF-36



Zusammenfassung Lebensqualitätsuntersuchung FLZ und SF-36

- Die Daten aus Normierungsstichproben wurden für die Kontrollgruppe für beide Fragebögen reproduziert. Dies wird als Hinweis für Datenqualität und Korrektheit der Durchführung gewertet.
- In der allgemeinen Lebenszufriedenheit (FLZ) unterschieden sich die Elektrosensiblen nicht signifikant von den Kontrollen.
- Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) war bei den Elektrosensiblen vermindert, wobei Unterschiede bei den körperlichen Summenwerten ausgeprägter waren als bei den psychischen Summenwerten.

Psychiatrische Morbidität

In der „multiaxialen“ psychiatrischen Diagnostik des DSM wird zwischen der sog. „Achse I“ und der „Achse II“ unterschieden. Mit Achse I sind hierbei die eigentlichen psychiatrischen Störungen (Erkrankungen) gemeint, mit der Achse II die Persönlichkeitsstörungen, die gesondert betrachtet werden, da man davon ausgeht, dass es sich bei den Persönlichkeitsstörungen eher um länger anhaltende Prädispositionen der dem Individuum eigenen Persönlichkeit handelt. Weitere sog. Achsen betreffen die medizinischen Krankheitsfaktoren (Achse III), die psychosozialen und umgebungsbedingten Probleme (Achse IV) sowie das globale Funktionsniveau (Achse V).

Achse I:

Die Erhebungen zur psychiatrischen Komorbidität der Achse I wurden mit dem sog. Mini-DIPS erhoben. Ergänzend wurden zusätzliche Skalen verwandt.

Mini-DIPS

Das Diagnostische Interview bei psychischen Störungen (DIPS) hat sich als Diagnoseinstrument etabliert, da es einfach und flexibel zu handhaben ist. Es baut auf den Klassifikationssystemen DSM-IV und ICD auf und erfasst auch Informationen, die für die Planung und Durchführung psychotherapeutischer Intervention notwendig sind. Die Kurzfassung des "großen DIPS", das sog. „Mini-DIPS“ ermöglicht die schnellere Durchführung des diagnostischen Interviews. Ein Nachteil des Mini-DIPS ist, dass die psychiatrische Morbidität nicht erschöpfend erfasst werden kann. Stattdessen beschränkt sich der Mini-DIPS in verschiedenen „Problembereichen“ auf einige besonders wesentliche Diagnosen. Der Mini-DIPS ist aber gut geeignet, um einen raschen Überblick über möglicherweise bestehende Problembereiche zu erhalten. Zur Ergänzung und Vertiefung (z.B. Symptomschweregradmessung) wurden in den einzelnen Bereichen zusätzliche Skalen angewandt.

Zusätzlich zur kategorialen Diagnose (ja/nein) fragt der mini-DIPS jeweils nach dem Schweregrad der Störung. Hier ist für jede Störung eine Skala von 0 (nicht vorhanden) bis 8 (sehr stark behindernd) vorgegeben. Ab dem Schweregrad 4 (deutlich störend/mäßig behindernd) wurde von einer klinischen Relevanz der Störung ausgegangen.

Im Folgenden werden die einzelnen Problembereiche in der Reihenfolge des Mini-DIPS vorgestellt:

Problembereich Angst:

Der Mini-DIPS fragt durch Screeningfragen nach einem Hinweis auf das Vorliegen von einem Paniksyndrom, einer Agoraphobie, einer sozialen Phobie, einer spezifischen Phobie, einem generalisierten Angstsyndrom sowie einer posttraumatischen Belastungsreaktion.

Insgesamt zeigten sich beim Thema Angst keine Auffälligkeiten in der Betroffenenengruppe gegenüber den Kontrollen. 18 Betroffene (14%) gaben eine klinische bedeutsame Angststörung an, gegenüber 14 Personen aus der Kontrollgruppe, was ebenfalls 14 % entspricht. Zusätzliche 34 Personen aus der Betroffenenengruppe (26%) bzw. 30 Personen aus der Kontrollgruppe (30%) gaben klinisch weniger bedeutsame Angsterscheinungen an, in den meisten Fällen handelte es sich dabei um im Alltag wenig beeinträchtigende Phobien, wie zum Beispiel Höhenangst.

Ergänzend wurde der aus drei Einzelinstrumenten bestehende Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung (AKV, Ehlers A, Margraf J, Chambless D, 1993) eingesetzt. Der AKV besteht aus den Teilen Fragebogen ACQ (Agoraphobic Cognitions Questionnaire), BSQ (Body Sensations Questionnaire) und MI (Mobility Inventory).

Hierbei ergaben sich jeweils höhere Werte bei der Elektrosensiblenengruppe im Vergleich zu den Kontrollen, was insgesamt für ein durchschnittlich leicht erhöhtes Niveau der Ängstlichkeit sprechen könnte, die allermeisten Werte der Elektrosensiblen lagen jedoch im symptomfreien Wertebereich, auch die durchschnittlichen Werte entsprechen denen von Normstichproben:

	Elektrosensible	Kontrollen
ACQ-angstbezogene Kognitionen gesamt	1,29	1,20
ACQ-Faktor körperliche Krisen	1,27	1,13
ACQ-Faktor Kontrollverlust	1,33	1,27
BSQ-Angst vor körperlichen Symptomen	1,70	1,46
MI-Vermeidungsängste allein	1,53	1,26
MI-Vermeidungsängste in Begleitung	1,32	1,16

Problembereich Zwang

Der Problembereich Zwang wurde mit dem Mini-DIPS untersucht. In der Gruppe der elektrosensiblen Probanden (n=131) finden sich bei 5% (n=7) Hinweise auf eine Zwangsstörung. Bei drei (weiblichen) dieser Probanden ist die Störung klinisch relevant. In der Kontrollgruppe (n=101) fand sich bei einer Frau ein Hinweis auf eine Zwangssymptomatik, die jedoch nicht klinisch relevant war. Statistisch gesehen war der beobachtete Unterschied nicht signifikant.

Problembereich Depressivität

Die psychiatrische Morbidität durch affektive Störungen bzw. Symptomatik wurde mit zwei Fremdbeurteilungsinstrumenten, dem sog „Mini-DIPS“ und der Hamilton-Depressionsskala (HAM-D) erfasst, zudem wurde als Selbstbeurteilungsinstrument das Beck Depressioninventar (BDI) eingesetzt.

HAM-D

Die Hamilton-Skala (HAMD oder HAM-D) (Abkürzung für *Hamilton rating scale for depression*), ist ein Diagnosewerkzeug zur Ermittlung der Schwere einer depressiven Störung. Die Hamilton-Skala, eine so genannte klinische Fremdbeurteilungsskala, wurde 1960 von Max Hamilton eingeführt. Sie besteht aus 17 bzw. in anderen Versionen aus 21 oder 24 Fragen, bei denen der Untersucher (nicht der Patient selbst, daher "Fremdbeurteilung") jeweils auf einer Punkteskala von 0 bis 4 oder 0 bis 2 beurteilt, wie schwer ein bestimmtes Symptom ausgeprägt ist. Beispiele sind Schuldgefühle, verschiedene Arten von Schlafstörungen, Hypochondrie oder Suizidgedanken. Als Ergebnis erhält man einen Zahlenwert. Ein Resultat von 15 bis 18 wird als milde bis mittelschwere Depression gewertet. Schwer depressive Patienten erreichen üblicherweise einen Wert

von 25 oder mehr. Bei klinischen Studien zu Depressionen ist die HAMD die meistgebrauchte solche Skala.

BDI

Das Beck Depression Inventory (BDI) ist ein 21-Fragen Selbstbeurteilungsinstrument, das von Aaron T. Beck 1961 eingeführt wurde. Ähnlich wie die Hamilton-Skala dient das BDI dazu, die Schwere einer Depressivität zu messen. Es ist eines der am häufigsten eingesetzten Selbstbeurteilungsverfahren zur Depressionsschweregradmessung. Ebenso wie der HAM-D ist auch das BDI nicht primär geeignet, eine exakte psychiatrische Diagnose zu stellen, da auch nichtpsychiatrische Gründe, z.B. eine körperliche Erkrankung, sowohl eine Depressivität verursachen können, als auch das Vorliegen einer Depressivität vortäuschen können. Wie bei allen Selbstbeurteilungsverfahren gehen die Befragungssituation, das Selbstbild des Befragten sowie die mutmaßliche oder tatsächliche Erwartungshaltung des Befragers in das Ergebnis mit ein. In der Regel besteht jedoch eine hohe Korrelation zum HAM-D Wert, was den Wert des BDI unterstreicht.

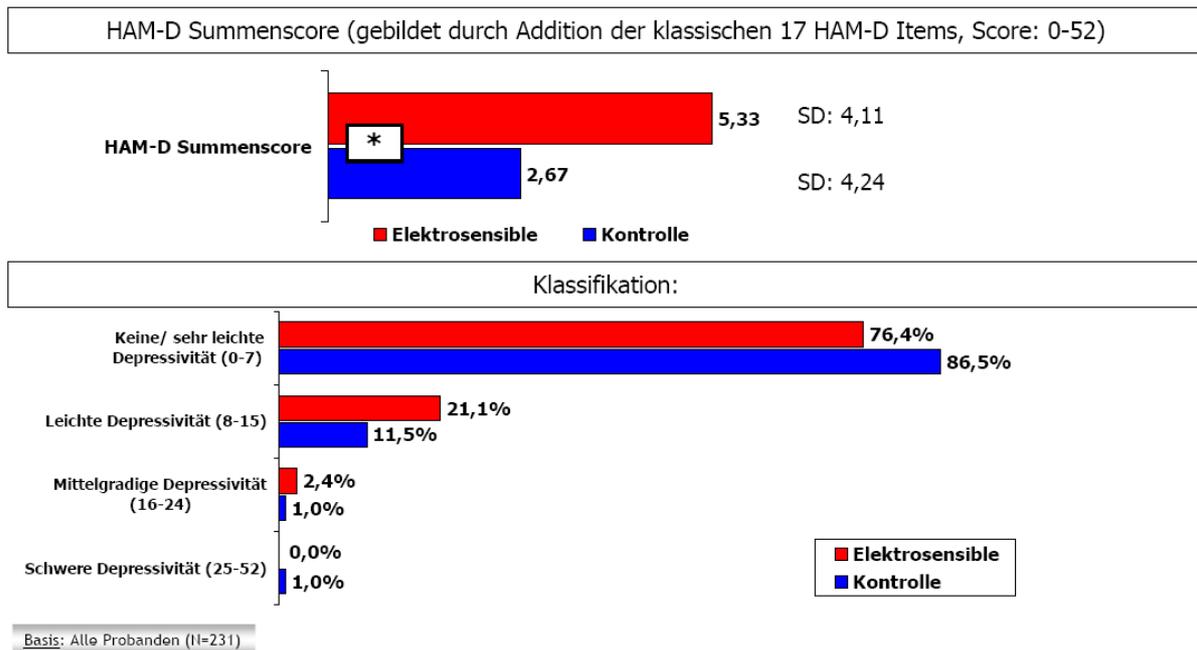
Tabelle 32: Punkt- und Lebenszeitprävalenzraten klinisch relevanter affektiver Störungen (Betroffene vs. Kontrolle), Datenerhebung durch Mini-DIPS. In Klammern ist jeweils der Anteil angegeben (1=100%). Unter einem dysthymen Syndrom versteht man eine lang anhaltende depressive Stimmungslage, die aber nicht den vollen Schweregrad einer sog. depressiven Episode erreicht.

Diagnosekategorie		Betroffen (n=131)	Kontrolle (n=101)
MINI-DIPS: Punktprävalenz	Schweres depressives Syndrom (F32)	7 (0.05)	1 (0.01)
	Dysthymes Syndrom (F33)	3 (0.02)	2 (0.02)
	Manische Episode (F43.1, F30.1)	0 (0)	0 (0)
	Affektive Störungen (Gesamt)	10 (0.08)	3 (0.03)
MINI-DIPS: Lebenszeitprävalenz	Schweres depressives Syndrom (F32)	33 (0.25)	20 (0.20)
	Dysthymes Syndrom (F33)	10 (0.08)	5 (0.05)
	Manische Episode (F43.1, F30.1)	0 (0)	1 (0.01)
	Affektive Störungen (Gesamt)	45 (0.34)	26 (0.26)

Keiner der Unterschiede erreicht Signifikanzniveau, obwohl die Prävalenzzahlen in der Betroffengruppe numerisch höher liegen.

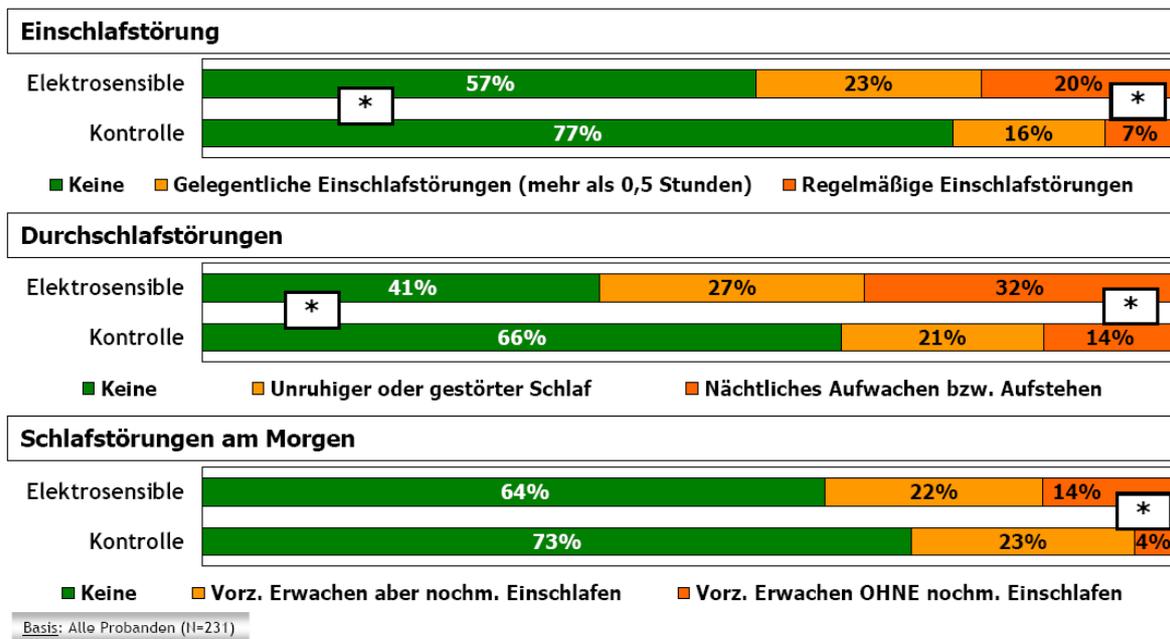
Bei der Fremdmessung akuter depressiver Symptome zeigten die Elektrosensiblen höhere Summenwerte als die Kontrollen.

Tabelle 33: HAM-D Summenscore



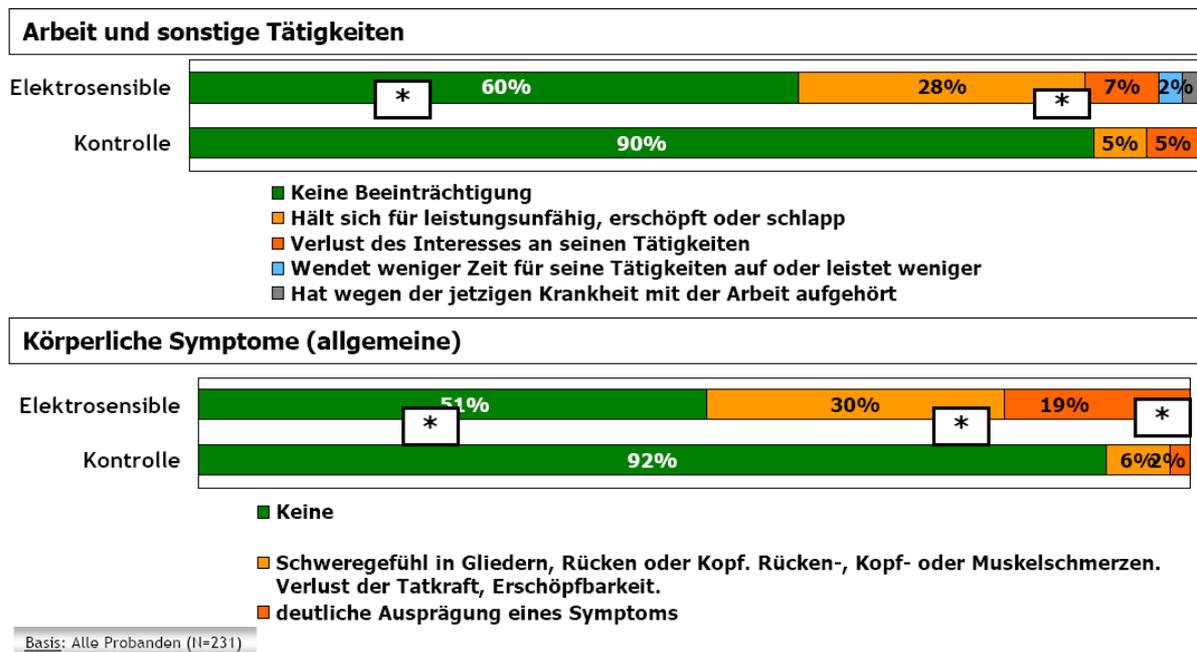
Die Unterschiede im HAM-D Summenscore wurden u.a. durch unterschiedliche Werte der Fragen verursacht, die auf die Schlafqualität abzielen. Weitere signifikante Unterschiede (ohne Abbildung) wurden gefunden für die Items soziale Isolierung, Hypochondrie und Libidoverlust.

Tabelle 34: HAM-D Werte zur Schlafqualität



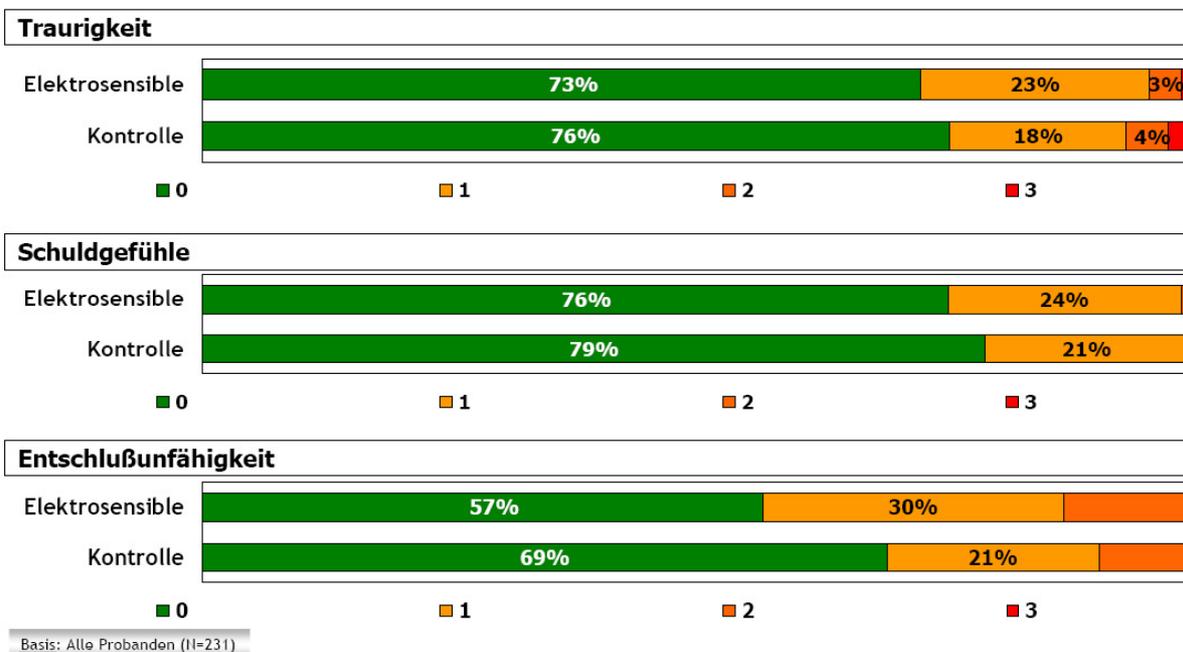
Besonders deutliche Unterschiede fanden sich bei den HAM-D Werten für Arbeitsfähigkeit und für allgemeine körperliche Symptome.

Tabelle 35: HAM-D-Werte für Arbeitsfähigkeit und allgemeine körperliche Symptome



Im Bereich der psychiatrischen „Kernsymptome“ traurige Stimmung, Schuldgefühle und Entschlussunfähigkeit sind die Unterschiede demgegenüber weniger ausgeprägt.

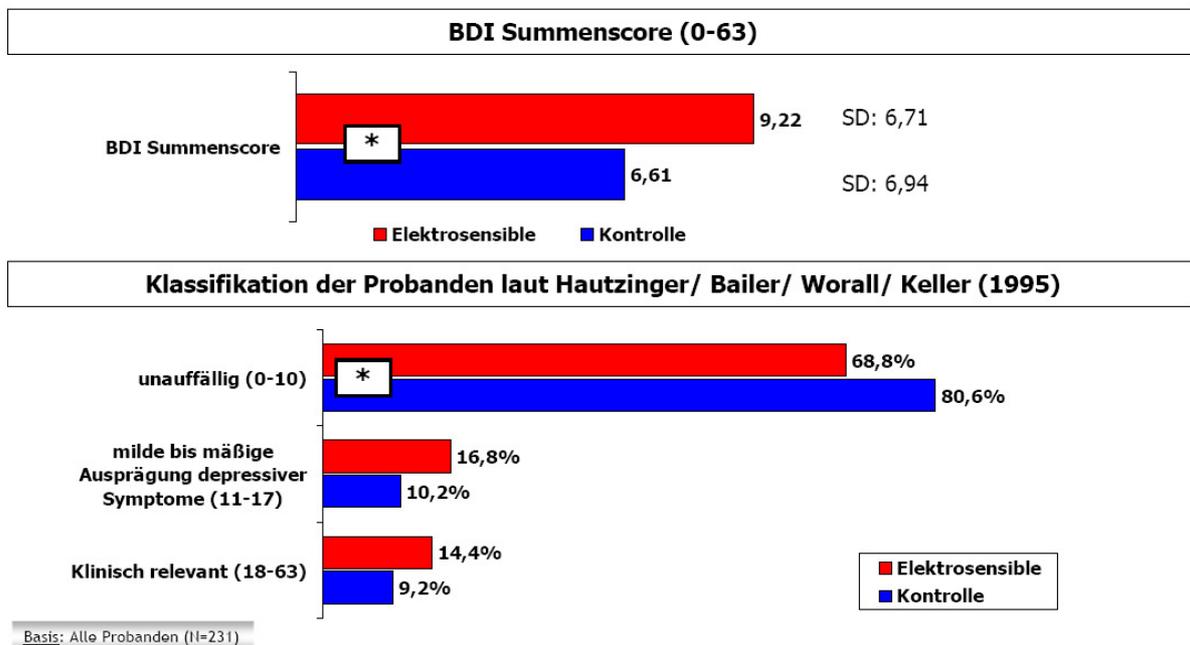
Tabelle 36: Psychiatrische „Kernsymptome“



Wie bei der HAM-D Fremdbeurteilung zeigten sich auch in der Selbstbeurteilung mittels des BDI signifikante Unterschiede in dem Depressivitäts-Summenscore. Anhand des BDI-Summenwertes

wurde zudem eine Einteilung der Studienteilnehmer in unauffällig, mild depressiv und relevant depressiv vorgenommen. Hier zeigten sich signifikante Gruppenunterschiede.

Tabelle 37: BDI Summenscore



Zusammenfassend lässt sich also zum Thema affektive Störungen festhalten:

Die mit dem Mini-DIPS bestimmten Prävalenzen an affektiven Störungen zeigten eine höhere Prävalenz affektiver Störungen in der Betroffenengruppe. Der Unterschied war jedoch nicht, bzw. nur auf Trendniveau signifikant. Teilt man die Gruppen aufgrund der Werte im BDI oder auch des HAM-D in nichtdepressive, leicht depressive und depressive Probanden auf, so finden sich depressive Probanden signifikant häufiger in der Gruppe der Elektrosensiblen. In jedem Fall ist aber die große Mehrheit sowohl der Betroffenen als auch der Kontrollen als nicht depressiv einzuschätzen.

Im HAM-D und auch im BDI erreichen Elektrosensible höhere Summenscores.

Auf Einzelsymptomebene finden sich signifikante Unterschiede vor allem bei Schlafstörungen, Arbeitsfähigkeit, sozialer Isolierung, Hypochondrie, Libidoverlust sowie bei körperlichen Symptomen.

Die Unterschiede in den depressiven Kernsymptomen depressive Stimmung, Schuldgefühle und depressive Hemmung bzw. Entschlussunfähigkeit waren weniger deutlich ausgeprägt und auf Einzelsymptom-Ebene nicht signifikant.

Problembereich somatoforme Störungen

Der Begriff „somatoforme Störungen“ ist ein Sammelbegriff für unterschiedliche Störungen, deren gemeinsames Merkmal darin besteht, dass Personen an körperlichen Symptomen leiden, für die keine bzw. keine adäquate körperliche Ursache gefunden werden kann. Somatoforme Störungen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Störungen, gleichwohl sind sie häufig besonders schwer zu diagnostizieren. Auch hängt die Diagnose im Einzelfall davon ab, ob der Untersucher, also in der Regel der Arzt, ein somatisches Erklärungsmodell eines Patienten akzeptiert,

oder es als inadäquat verwirft. Bezogen auf die Elektrosensibilität bedeutet dies, dass ein Untersucher, der von der unmittelbaren Schädigung elektromagnetischer Felder persönlich überzeugt ist, zu einer anderen Diagnose kommen muss, als ein Untersucher, der diese Möglichkeit verwirft.

Grundsätzlich kann aus psychiatrischer Sicht die große Mehrzahl der Elektrosensiblen als „somatoform“ erkrankt kategorisiert werden, nämlich alle Personen, die nicht an einer offensichtlichen anderen Störung leiden (z.B. Psychose) und deren Beschwerden nicht eindeutig durch eine klar diagnostizierbare körperliche Erkrankung verursacht werden.

Für die folgende Auswertung wurden Daten aus dem Mini-DIPS herangezogen, sowie, da aussagekräftiger, zusätzlich ein spezifischer Fragebogen „Screening für somatoforme Störungen, SOMS“ nach W. Rief und W. Hiller eingesetzt. Zur genaueren Beschreibung hypochondrischer Gedanken wurde der Whiteley-Index (WI) eingesetzt.

Das ICD unterscheidet eine Reihe unterschiedlicher somatoformer Störungen:

Somatisierungsstörung: Sie betrifft mehrere Organsysteme und dauert mindestens zwei Jahre an. Charakteristisch sind multiple, wiederholt auftretende und häufig wechselnde körperliche Symptome. Die meisten Patienten haben eine lange und komplizierte Patienten-Karriere hinter sich, sowohl in der Primärversorgung als auch in spezialisierten medizinischen Einrichtungen, wo unter Umständen viele negative Untersuchungen und ergebnislose explorative Operationen durchgeführt wurden. Die Symptome können sich auf jeden Körperteil oder jedes System des Körpers beziehen. Der Verlauf der Störung ist chronisch und fluktuierend und häufig mit einer lang dauernden Störung des sozialen, interpersonalen und familiären Verhaltens verbunden.

Undifferenziertere Somatisierungsstörung: Sie ist weniger schwerwiegend oder weniger lange dauernd als die Somatisierungsstörung.

Hypochondrische Störung: Hier steht die unrealistische Überzeugung, an einer schweren Krankheit zu leiden, im Vordergrund und ist wichtiger als die erlebten Symptome. Normale oder allgemeine Körperwahrnehmungen und Symptome werden von dem betreffenden Patienten oft als abnorm und belastend interpretiert und die Aufmerksamkeit meist auf nur ein oder zwei Organe oder Organsysteme des Körpers fokussiert.

Somatoforme autonome Funktionsstörung: Die Symptome werden so geschildert, als beruhten sie auf der körperlichen Krankheit eines Systems oder eines Organs, das weitgehend oder vollständig vegetativ innerviert und kontrolliert wird, so etwa des kardiovaskulären, des gastrointestinalen, des respiratorischen oder des urogenitalen Systems. Es finden sich meist zwei Symptomgruppen. Die erste Gruppe umfasst Beschwerden, die auf objektivierbaren Symptomen der vegetativen Stimulation beruhen wie etwa Herzklopfen, Schwitzen, Erröten, Zittern. Die zweite Gruppe beinhaltet subjektive Beschwerden unspezifischer und wechselnder Natur, wie flüchtige Schmerzen, Brennen, Schwere, Enge, die oft einem spezifischen Organ oder System zugeordnet werden.

Anhaltende somatoforme Schmerzstörung: Die vorherrschende Beschwerde ist ein andauernder, schwerer und quälender Schmerz, der durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht vollständig erklärt werden kann.

Sonstige somatoforme Störung und **somatoforme Störung ohne nähere Angaben** als Restkategorien.

SOMS

Das Screening für Somatoforme Störungen dient der Erfassung von körperlichen Beschwerden, die nicht auf eine organische Erkrankung zurückzuführen sind. Dabei werden sowohl die Kriterien nach ICD-10 als auch die Kriterien nach DSM-IV berücksichtigt. Der von uns verwandte SOMS-2 dient der Statusdiagnostik, der in dieser Studie nicht eingesetzte SOMS-T7 erlaubt Ver-

änderungsmessungen. Anhand der Ergebnisse aus SOMS-2 können drei Somatisierungsindizes gebildet werden: a) Somatisierungsindex nach DSM-IV, b) Somatisierungsindex nach ICD-10 und c) SAD-Index zur Abklärung einer somatoformen autonomen Funktionsstörung. Darüber hinaus lässt sich für SOMS-2 auch ein klassifikationsübergreifender Somatisierungsindex bestimmen. Die Fragen des SOMS beziehen sich ausdrücklich auf Symptome, für die der behandelnde Arzt „keine genaue Ursache“ feststellen kann.

Whiteley-Index (WI)

Krankheitsängste und Hypochondrie sind in der Bevölkerung weit verbreitet und bei vielen Patienten medizinischer und psychotherapeutischer Einrichtungen anzutreffen. Aufgrund der hohen psychometrischen Qualität ist der Whiteley-Index (WI) zum Einsatz in Forschungsprojekten hervorragend geeignet. Er ermöglicht sowohl eine dimensionale als auch eine kategoriale Diagnostik. Der WI eignet sich ausgezeichnet als Screeningverfahren zur Erfassung einer hypochondrischen Störung nach DSM-IV oder ICD-10, zur Bestimmung des Schweregrads hypochondrischer Beschwerden und zur Evaluation von Therapieverläufen. Im Gegensatz zu den Diagnosekriterien des ICD nehmen die Fragen des WI keinen Bezug auf Krankheitsmodelle des Untersuchers und sind insofern weniger anfällig. Andererseits können durch das Vorliegen „echter“ körperlicher Symptome höhere WI-Werte entstehen.

Der Mini-DIPS stellt in dem Kapitel „Problembereich Somatoforme Störungen“ Screening-Fragen zu den vier Diagnosen Hypochondrie, Somatisierungsstörung, somatoforme Schmerzstörung und zu Konversionssymptomen, wobei letztere im ICD10 nicht zu den somatoformen Störungen, sondern zu den dissoziativen Störungen innerhalb des Kapitels neurotische-, Belastungs- und somatoforme Störungen (F40-F48) gezählt wird.

Tabelle 38: Somatoforme Störungen

Diagnose (klinisch relevant) aus den Daten der Mini-DIPS Befragung	Betroffen (n=131)	Kontrolle (n=101)
Hypochondrische Störung (F45.2) akut	2 (1.5%)	0 (0%)
Hypochondrische Störung (F45.2) Lebenszeit	2 (1.5%)	0 (0%)
Somatisierungsstörung (F45.0) akut	2 (1.5%)	0 (0%)
Somatisierungsstörung (F45.0) Lebenszeit	2 (1.5%)	0 (0%)
Dissoziative (Konversions-) Störung (F44) akut	1 (0.8%)	0 (0%)
Dissoziative (Konversions-) Störung (F44) LZ	1 (0.8%)	0 (0%)
Anhaltende Schmerzstörung (F45.4) akut	6 (4.6%)	0 (0%)
Anhaltende Schmerzstörung (F45.4) Lebenszeit	8 (6.1%)	0 (0%)
Somatoforme Störungen (Gesamt) akut	11 (8.4%)	0 (0%)
Somatoforme Störungen (Gesamt) Lebenszeit	13 (10%)	0 (0%)

Somit ergaben sich im Mini-DIPS Hinweise auf ein vermehrtes Vorliegen somatoformer Störungen, die gemessenen Prävalenzen sind aber nur eingeschränkt verwertbar, da sie die Einschätzung der bisherigen Behandler der untersuchten Studienteilnehmer widerspiegeln, die durchaus uneinheitlich waren. Zudem sind die verwandten Screeningfragen so formuliert, dass nur besonders schwere Hypochondrien („schwere körperliche Erkrankung“), Somatisierungsstörungen mit Beginn vor dem 30. Lebensjahr und extrem starke Schmerzstörungen („fast ständig mit den Schmerzen beschäftigt“) erfasst werden. Informativer in diesem Bereich sind daher die Ergebnisse des SOMS und des WI.

Tabelle 39: Mittelwerte des SOMS Beschwerdeindex Somatisierung (Betroffen vs. Kontrolle)

Variable	Betroffen (n=131)			Kontrolle (n=101)		
	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt
Beschwerdeindex So- matisierung (max.47)	11.90	13.21	12.80	4.03	7.04	6.03

Der Beschwerdeindex Somatisierung ist der Mittelwert aus der Beantwortung aller symptombezogenen Items des SOMS. Aufgrund besserer Vergleichbarkeit der beiden untersuchten Gruppen werden hier nur die Items 1-47 in die Auswertung mit einbezogen. Die weiteren Items 48-53 (48-52 bei Frauen und Item 53 bei Männern) beziehen sich auf Genital-Symptome und sind somit nicht direkt vergleichbar.

Beim Vergleich der beiden Studienkollektive zeigte sich ein deutlicher Unterschied. Die elektro-sensiblen Probanden erzielen mit 12.80 Punkten einen hoch-signifikant höheren Mittelwert (zum Signifikanzniveau $\alpha = 0.01$) als die Probanden der Kontrollgruppe mit 6.03 Punkten. In beiden Gruppen erzielten Frauen einen höheren Mittelwert als Männer.

Tabelle 40: Häufigkeitsverteilung von Somatisierungsstörung und SAD bei elektro-sensiblen Probanden, Angabe in n, (%) und Mittelwert des Somatisierungsindex

Variable	Betroffen (n=131)					
	Männer		Frauen		Gesamt	
	n, (%)	Mittelwert	n, (%)	Mittelwert	n, (%)	Mittelwert
Somatisierungsstörung (F30.0) nach ICD10 vorhanden (max.14)	3 (7.0%)	7.33	15 (17.0%)	8.27	18 (13.7%)	8.11
Somatisierungsstörung (F30.0) nach ICD10 nicht vorhanden	40 (93.0%)	4.00	73 (83.0%)	4.51	113 (86.3%)	4.33
SAD (F45.3) nach ICD 10 vorhanden (max.12)	13 (30.2%)	6.54	37 (42.0%)	6.57	50 (38.2%)	6.56
SAD (F45.3) nach ICD 10 nicht vorhanden	30 (69.8%)	3.33	51 (51.0%)	3.51	81 (61.8%)	3.44

Betrachtet man die beiden aus dem SOMS diagnostizierbaren Störungen Somatisierungsstörung und SAD so hatten bei den Betroffenen 17 von 131 Personen die Kriterien beider Störungen erfüllt, bei den Kontrollen waren es 2 von 101 Probanden. Mindestens eine der beiden Diagnosen erfüllt hatten 51 von 131, bei den Kontrollen waren es 11 von 101.

Auffällig ist also die starke und signifikante Häufung insbesondere der somatoformen autonomen Funktionsstörung in der Gruppe der Betroffenen. Aber auch die Somatisierungsstörung tritt vergleichsweise häufiger auf. Wie erwähnt beziehen sich die Fragen des SOMS ausdrücklich auf Beschwerden, für die „von Ärzten keine genauen Ursachen gefunden wurden“. Zweifelt man die diagnostischen Fähigkeiten der Ärzte oder der „Schulmedizin“ generell an, so wäre die Diagnose formal nicht mehr zu stellen.

Tabelle 41 : Häufigkeitsverteilung von Somatisierungsstörung und SAD in der Kontrollgruppe, Angabe in n, (%) und Mittelwert des Somatisierungsindex

Variable	Kontrolle (n=101)					
	Männer		Frauen		Gesamt	
	n, (%)	Mittelwert	n, (%)	Mittelwert	n, (%)	Mittelwert
Somatisierungsstörung (F30.0)nach ICD10 vorhanden (max.14)	0 (0%)	-	2 (3%)	[9.00]	2 (2%)	[9.00]
Somatisierungsstörung (F30.0)nach ICD10 nicht vorhanden	34 (100%)	1.82	65 (97%)	2.68	99 (98%)	2.38
SAD (F45.3) nach ICD 10 vorhanden (max.12)	1 (2,9%)	5.00	10 (14.9%)	6.1	11 (10.9%)	6.00
SAD (F45.3) nach ICD 10 nicht vorhanden	33 (97.1%)	1.15	57 (85.1%)	2.07	90 (79.1%)	1.73

Tabelle 42: Häufigkeitsverteilung der Diagnosekategorien des Whiteley-Index, Angabe in n, (%)

Diagnosekategorie	Betroffen (n=126)			Kontrolle (n=101)		
	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt
Keine Hypochondrie	26 (66.7%)	59 (67.8%)	85 (67.5%)	33 (97.1%)	60 (89.6%)	93 (92.1%)
Verdacht auf Hypochondrie	3 (7.7%)	7 (8.1%)	10 (7.9%)	-	1 (1.5%)	1 (1%)
Hypochondrie	10 (25.6%)	21 (24.1%)	31 (24.6%)	1 (2.9%)	6 (8.7%)	7 (6.9%)

Aus dem WI ergibt sich also ein Hinweis auf das verstärkte Vorliegen hypochondrischer Tendenzen bei Personen aus der Gruppe der Elektrosensiblen.

Problembereich Essstörungen

Essstörungen wurden ausschließlich mit dem Mini-DIPS erfragt. Keine der Kontrollen und keine der Betroffenen litt zum Zeitpunkt der Befragung an einer Essstörung. Eine weibliche Kontrolle gab an, zu einem früheren Zeitpunkt an einer Essstörung (Anorexie) gelitten zu haben. Somit

gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Elektrosensiblen und Kontrollen im Bereich Essstörungen.

Problembereich Alkohol, Medikamente und Drogen

Niemand der Elektrosensiblen, aber zwei Personen der Kontrollen gaben an, zum Zeitpunkt der Befragung an einem Suchtproblem zu leiden, wobei nur ein Fall von dem Betroffenen das Suchtproblem als „behindernd“ erlebt wurde. Bezüglich der Lebenszeitprävalenz gaben sechs Personen aus dem Kreis der Elektrosensiblen und drei der Kontrollen ein Suchtproblem an. Somit gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Elektrosensiblen und Kontrollen im Bereich Suchterkrankungen.

Problembereich Psychosen

Akute Psychosen waren nach den Vorgaben der Ethikkommission ein Ausschlussgrund für die Teilnahme an der Studie. Somit wurde der „wahre“ Anteil der psychotischen Personen innerhalb der Gruppe der Elektrosensiblen nicht systematisch erfasst. Da auch in der Kontrollgruppe akute psychotische Störungen ausgeschlossen waren, ist ein direkter Vergleich der beiden Gruppen sinnlos. Im Vorfeld der Untersuchung wurden jedoch drei elektrosensible Personen wegen des Vorliegens einer akuten Psychose von der Studie ausgeschlossen und bezüglich einer psychiatrischen Therapie beraten.

Im Psychoscreening des Mini-DIPS zeigte sich bei einer Person aus dem Kreis der Elektrosensiblen eine chronische psychotische Störung im Sinne einer wahnhaften Störung. Dieser Person wurde die Studienteilnahme ermöglicht. Bei zwei weiteren Personen zeigten sich Hinweise für eine psychotische Störung in der Vergangenheit.

Zurückhaltend interpretiert bedeuten die Daten, dass psychotische Störungen in der Gruppe der Elektrosensiblen durchaus vorkommen, in ihrer Häufigkeit aber nicht höher als im unteren einstelligen Prozentbereich anzusiedeln sind.

Achse II: Persönlichkeitsstörungen

Um Hinweise auf das Vorliegen von Persönlichkeitsstörungen zu erheben, wurde der SKID II Fragebogen eingesetzt, wobei nur das Screening Modul verwendet wurde. Die angegebenen Zahlen sind also keine Diagnosen bzw. gesicherte Prävalenzen, sondern nur Hinweise auf die Möglichkeit des Vorliegens der betreffenden Persönlichkeitsstörung. Die „wahren“ Prävalenzen sind auf jeden Fall kleiner als die Prävalenzen von positiven Screeningfragen.

Im Einzelnen wurde gesucht nach Hinweisen für eine:

- Selbstunsichere Persönlichkeitsstörung
- Dependente Persönlichkeitsstörung
- Zwanghafte Persönlichkeitsstörung
- Negativistische Persönlichkeitsstörung
- Depressive Persönlichkeitsstörung
- Paranoide Persönlichkeitsstörung
- Schizotypische Persönlichkeitsstörung
- Schizoide Persönlichkeitsstörung
- Histrionische Persönlichkeitsstörung
- Narzistische Persönlichkeitsstörung
- Borderline Persönlichkeitsstörung
- Antisoziale Persönlichkeitsstörung

In 11 der 12 Persönlichkeitsstörungstypen ergaben sich keine Hinweise für einen Unterschied zwischen den Elektrosensiblen und den Kontrollen. Lediglich für die schizotypische Persönlichkeitsstörung ergab sich im Screening ein signifikanter Unterschied zwischen Elektrosensiblen und Kontrollen (18/131 vs. 2/101; $p=0.016$).

Menschen, die eine schizotypische Persönlichkeitsstörung haben, sind besonders empfindsam, ängstlich in Bezug auf Kontakte und Nähe zu anderen Menschen, sehr einsam, oft sehr kreativ, oft spirituell interessiert oder auch begabt, tiefgründig und oft, durchaus ungewollt sozial isoliert, neigen aber auch zu aktivem Rückzug. Häufig ist das Denken geprägt von seltsamen Überzeugungen und /oder magischen Inhalten. Die Sprache ist mitunter eigenwillig, das Verhalten exzentrisch oder schrullig. Schon früh in der Kindheit spürten und lernten sie nicht selten durch offene Ablehnung durch andere Kinder, dass sie 'anders' sind und weniger dazugehören.

Nach den erhobenen Befunden kann vermutet werden, dass Personen mit schizotypischer Persönlichkeitsstörung in der Gruppe der Elektrosensiblen relativ häufiger sind, exakte Prävalenzen lassen sich aber nicht angeben, da nur das Screening durchgeführt wurde.

Ergebnisse der biochemischen und physiologischen Messungen

Routinelabor

In der klinisch-chemischen Laboranalytik wurden neben einigen exploratorischen Parametern gezielt solche Parameter untersucht, die die Erklärungsmodelle „Eisenmangel“, „Schilddrüsenunterfunktion“ oder „Leberfunktionsstörung“ abbilden.

Folgende Parameter wurden bestimmt: Elektrolyte (Na, K, Cl, Ca, Mg), Nierenwert (Kreatinin), Leberwerte (GPT, GOT), Entzündungsparameter (CRP), Schilddrüse (TSH), Gesamteiweiß, Blutfette (Triglyceride, Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient), Eisenparameter (Eisen, Ferritin, Zink-Protoporphyrin), Blutbild (Leukozyten, Erythrozyten, EVB, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH, MCHC, Thrombozyten, MTV).

Ausgewertet wurden die Daten im Vergleich zur Kontrollstichprobe und anhand von in der klinischen Medizin üblichen sog. Normalwerten.

Natrium und Chlorid

Natrium ist das häufigste Kation und Chlorid das häufigste Anion im extrazellulären Raum und durch diese Tatsache sind die beiden Ionen Gegenspieler in den meisten Aufgabenbereichen. Sie spielen vor allem bei der Volumen- und Osmoseregulation, aber auch bei der Aufrechterhaltung des Säure-Base-Haushaltes und vielen weiteren Vorgängen im menschlichen Körper eine zentrale Rolle.

Der Mittelwert der Natriumkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben ($n= 230$) $140,13 \pm 2,96$ mmol/l, bei den betroffenen Personen ($n= 129$) $140,34 \pm 3,28$ mmol/l und beim Kontrollkollektiv ($n=101$) $139,87 \pm 2,48$ mmol/l. Eine Normalverteilung der Werte bestand nach Betrachtung des KS-Tests ($p < 0,001^{***}$), der Schiefe und Kurtosis nicht. Mittels des U-Tests konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,042^*$), dem aber keine klinische Bedeutung beigemessen werden konnte. Über dem Referenzbereich (Natriumkonzentration >144 mmol/l) lagen in dem Betroffenenkollektiv $n= 6$ Proben (4,7%) und in der Kontrollgruppe $n= 3$ Proben (3,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,514$). Unter dem Referenzbereich (Natriumkonzentration <135 mmol/l) lagen in der betroffenen Gruppe $n= 4$ Proben (3,1%) und in der Kontrollgruppe $n= 2$ Proben (2,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,597$).

Der Mittelwert der Chloridkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 227) $102,85 \pm 3,15$ mmol/l, bei den betroffenen Personen (n= 128) $103,12 \pm 3,45$ mmol/l und beim Kontrollkollektiv (n= 99) $102,49 \pm 2,68$ mmol/l. Eine Normalverteilung bestand nach Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,006^{**}$), der Schiefe und der Kurtosis nicht. Mittels des U-Tests konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,041^*$), dem aber keine klinische Bedeutung beigemessen werden konnte. Über dem Referenzbereich (Chloridkonzentration >108 mmol/l) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 5 Proben (3,9%) und in der Kontrollgruppe n= 1 Probe (1,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab($p= 0,177$). Unter dem Referenzbereich (Chloridkonzentration <97 mmol/l) lagen in der betroffenen Gruppe n= 4 Proben (3,1%) und in der Kontrollgruppe n= 1 Probe (1,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab($p= 0,282$).

Kalium

Der größte Anteil des Gesamtkörperkaliums befindet sich im Inneren der Zellen und nur ein kleiner Bruchteil des Kaliums befindet sich im Extrazellulärraum. Die Aufgaben der intrazellulären Kaliumionen sind sehr vielfältig, so sorgen sie für den Aufbau des osmotischen Drucks in der Zelle, spielen eine zentrale Rolle bei der Energiegewinnung, sind bei vielen Zellfunktionen sowie dem Zellwachstum essenziell und bestimmen durch ihre ungleiche Verteilung ganz wesentlich die neuromuskuläre Erregbarkeit.

Der Mittelwert der Kaliumkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 230) $4,21 \pm 0,50$ mmol/l, bei den betroffenen Personen (n= 129) $4,24 \pm 0,53$ mmol/l und beim Kontrollkollektiv (n= 99) $4,18 \pm 0,47$ mmol/l. Eine Normalverteilung bestand nach Betrachtung des KS-Tests ($p < 0,001^{***}$), der Schiefe und Kurtosis nicht. Mittels des U-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,452$). Über dem Referenzbereich (Kaliumkonzentration $>4,8$ mmol/l) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 8 Proben (6,2%) und in der Kontrollgruppe n= 5 Proben (5,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab($p= 0,683$). Unter dem Referenzbereich (Kaliumkonzentration $<3,6$ mmol/l) lagen in der betroffenen Gruppe n= 5 Proben (3,9%) und in der Kontrollgruppe n= 2 Proben (2,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab($p= 0,460$).

Kalzium

Von klinischer Bedeutung ist das ionisierte Calcium (ca. $60 \pm 5\%$ des Gesamtkalziums), dessen Blutkonzentration über ein komplexes System konstant gehalten wird und dessen Spiegel abhängig von der intestinalen Absorption, der renalen Exkretion sowie dem ösären Ein- und Abbau ist.

Der Mittelwert der Kalziumkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 229) $2,46 \pm 0,13$ mmol/l, bei den betroffenen Personen (n= 128) $2,45 \pm 0,12$ mmol/l und beim Kontrollkollektiv (n=101) $2,46 \pm 0,13$ mmol/l. Nach Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,371$), der Schiefe und der Kurtosis bestand eine Normalverteilung. Mittels des t-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,388$). Über dem Referenzbereich (Kalziumkonzentration $>2,60$ mmol/l) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 9 Proben (7,0%) und in der Kontrollgruppe n= 14 Proben (13,9%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,088$). Unter dem Referenzbereich (Kalziumkonzentration $<2,15$ mmol/l) lagen in der betroffenen Gruppe n= 2 Proben (1,6%) und in der Kontrollgruppe n= 0 Proben (0,0%), was mittels des χ^2 -Tests ebenfalls kein signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,207$).

Magnesium

Mehr als die Hälfte des Magnesiums im Körper befindet sich in den Knochen und nur ein geringer Teil liegt in der extrazellulären Flüssigkeit vor. Durch den schnellen Austausch, kann auch bei erheblichen Verschiebungen die Plasmakonzentration meist konstant gehalten werden. Magnesium ist ein wichtiger

Faktor der neuromuskulären Erregbarkeit und ist zudem an zahlreichen enzymatischen Reaktionen beteiligt.

Der Mittelwert der Magnesiumkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 230) $0,86 \pm 0,07$ mmol/l, bei den betroffenen Personen (n= 128) $0,86 \pm 0,06$ mmol/l und beim Kontrollkollektiv (n=101) $0,85 \pm 0,07$ mmol/l. Nach Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,377$), der Schiefe und der Kurtosis bestand eine Normalverteilung. Mittels des t-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,211$). Über dem Referenzbereich (Magnesiumkonzentration $>1,05$ mmol/l) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 0 Proben (0,0%) und in der Kontrollgruppe n= 1 Probe (1,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,257$). Unter dem Referenzbereich (Magnesiumkonzentration $<0,65$ mmol/l) lagen in beiden Kollektiven keine Proben.

Kreatinin

Kreatinin entsteht im Körper zum überwiegenden Teil in der Skelett- und Herzmuskulatur. Die jeweilige Serumkonzentration ist abhängig von der Muskelmasse, dem Lebensalter, dem Geschlecht sowie der Nierenfunktion der betroffenen Person. Kreatinin im Serum ist ein guter Indikator für die Nierenfunktion.

Der Mittelwert der Kreatininkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 227) $0,84 \pm 0,18$ mg/dl, bei den betroffenen Personen (n= 126) $0,84 \pm 0,17$ mg/dl und beim Kontrollkollektiv (n=101) $0,85 \pm 0,19$ mg/dl. Eine Normalverteilung bestand nach Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,075$), der Schiefe und der Kurtosis nicht. Mittels des U-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,840$). Über dem Referenzbereich (Kreatininkonzentration $>0,9$ mg/dl) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 37 Proben (29,4%) und in der Kontrollgruppe n= 32 Proben (31,7%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,706$). Unter dem Referenzbereich (Kreatininkonzentration $<0,5$ mg/dl) lagen in der betroffenen Gruppe n= 0 Proben (0,0%) und in der Kontrollgruppe n= 1 Probe (1,0%), was mittels des χ^2 -Tests ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,263$).

GPT(ALT)

Die beiden Aminotransferasen GPT (ALT) und GOT (AST) katalysieren die Umwandlung von α -Ketosäuren in Aminosäuren durch Übertragung einer Aminogruppe an den Säurerest. Beide Enzyme finden sich in großer Konzentration in der Leber und der Niere, aber auch in einem geringeren Anteil in der Herz- und Skelettmuskulatur. Der größte Unterschied der beiden Enzyme liegt in der Verteilung innerhalb der Zelle, während sich die GPT (ALT) zum größten Teil im Zytoplasma befindet, ist die GOT (AST) fast ausschließlich in den Mitochondrien der jeweiligen Zellen lokalisiert. Kommt es zu einer Zellzerstörung werden die Aminotransferasen freigesetzt und können im Blut durch einen zur Zellschädigung korrelierenden Konzentrationsanstieg gemessen werden.

Der Mittelwert der GPT-Konzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 229) $24,78 \pm 14,92$ U/l, bei den betroffenen Personen (n= 126) $26,54 \pm 15,66$ U/l und beim Kontrollkollektiv (n= 101) $22,50 \pm 13,65$ U/l. Nach Betrachtung des KS-Tests ($p < 0,001^{***}$), der Schiefe und der Kurtosis bestand keine Normalverteilung. Mittels des U-Tests konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,007^{**}$). Über dem Referenzbereich (GPT-Konzentration ≥ 35 U/l) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 27 Proben (20,9%) und in der Kontrollgruppe n= 11 Proben (11,0%), was mittels des χ^2 -Tests einen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,045^*$).

GOT(AST)

Der Mittelwert der GOT-Konzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 230) $26,34 \pm 11,19$ U/l, bei den betroffenen Personen (n= 129) $26,88 \pm 9,09$ U/l und beim Kontrollkollektiv (n=100) $25,64 \pm 13,42$ U/l. Eine Normalverteilung bestand nach Betrachtung des KS-Tests ($p <$

0,001***), der Schiefe und der Kurtosis nicht. Mittels des U-Tests konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,003^{**}$). Über dem Referenzbereich (GOT-Konzentration ≥ 35 U/l) lagen in dem Betroffenenkollektiv $n = 16$ Proben (12,4%) und in der Kontrollgruppe $n = 6$ Proben (5,9%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p = 0,098$).

CRP

CRP gehört zu der Gruppe der Akute-Phase-Proteine und besitzt die Fähigkeit das Komplementsystem zu aktivieren und fördert weiter die Opsonierung und Phagozytose von Bakterien. Ein Anstieg im Plasma erfolgt auf Grund der Freisetzung von inflammatorischen Zytokinen und ist ein Indikator für Entzündungen.

Der Mittelwert der CRP-Konzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben ($n = 226$) $1,98 \pm 3,18$ mg/l, bei den betroffenen Personen ($n = 128$) $1,83 \pm 2,90$ mg/l und beim Kontrollkollektiv ($n = 98$) $2,20 \pm 3,51$ mg/l. Eine Normalverteilung der Werte bestand nach Betrachtung des KS-Tests ($p < 0,001^{***}$), der Schiefe und der Kurtosis nicht. Mittels des U-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,600$). Über dem Referenzbereich (CRP-Konzentration ≥ 5 mg/l) lagen in dem Betroffenenkollektiv $n = 10$ Proben (7,8%) und in der Kontrollgruppe $n = 10$ Proben (10,2%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p = 0,530$).

TSH (Thyreoidea-stimulierendes Hormon)

TSH wird im Vorderlappen der Hypophyse gebildet und stimuliert die Funktion der Schilddrüse. Das Hormon verfügt weiter über ein negatives Feed-back-System, womit bereits kleinere Veränderungen der Schilddrüsenfunktion durch veränderte TSH-Konzentrationen im Serum deutlich werden.

Der Mittelwert der TSH-Konzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben ($n = 228$) $1,35 \pm 1,05$ mU/l, bei den betroffenen Personen ($n = 128$) $1,35 \pm 0,98$ mU/l und beim Kontrollkollektiv ($n = 98$) $1,34 \pm 1,13$ mU/l. Eine Normalverteilung der Werte bestand nach Betrachtung des KS-Tests ($p < 0,001^{***}$), der Kurtosis und der Schiefe nicht. Mittels des U-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,334$). Über dem Referenzbereich (TSH-Konzentration $> 4,2$ mU/l) lagen in dem Betroffenenkollektiv $n = 2$ Proben (1,6%) und in der Kontrollgruppe $n = 3$ Proben (3,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p = 0,462$). Unter dem Referenzbereich (TSH-Konzentration $< 0,3$ mU/l) lagen in der betroffenen Gruppe $n = 8$ Proben (6,3%) und in der Kontrollgruppe $n = 1$ Proben (1,0%), was mittels des χ^2 -Tests einen signifikanten Unterschied ergab ($p = 0,041^*$).

Gesamteiweiß

Eiweiße werden sowohl aus der Nahrung aufgenommen, als auch in fast allen Zellen des Körpers synthetisiert. Ein zu niedriger Gesamteiweißspiegel tritt typischer Weise bei ungenügender Zufuhr von Nahrungsproteinen, Proteinmalabsorption, ungenügender Syntheseleistung und gesteigertem Verlust z.B. über die Niere oder den Darm auf. Ein erhöhter Gesamteiweißspiegel im Serum hat meist schwere Krankheitsbilder wie eine Plasmozytom oder eine Leberzirrhose als Ursache, da ein nahrungsbedingter Proteinüberschuss bei gesunder Stoffwechsellage unmittelbar zur Energiegewinnung genutzt werden kann.

Der Mittelwert der Gesamteiweißkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben ($n = 230$) $76,92 \pm 4,83$ g/l, bei den betroffenen Personen ($n = 128$) $76,91 \pm 5,18$ g/l und beim Kontrollkollektiv ($n = 98$) $76,92 \pm 4,37$ g/l. Eine Normalverteilung der Werte konnte nach Betrachtung des KS-Tests ($p = 0,104$), der Schiefe und der Kurtosis festgestellt werden. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,992$). Über dem Referenzbereich (Gesamteiweißkonzentration $> 8,7$ g/l) lagen in dem Betroffenenkollektiv $n = 3$ Proben (2,3%) und in der Kontrollgruppe $n = 2$ Proben (2,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p = 0,859$). Unter dem Referenzbereich (Gesamteiweißkonzentration < 66 g/l) lagen in der betroffenen Gruppe $n = 1$ Probe (0,8%) und in der Kontrollgruppe $n = 0$ Proben (0,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p = 0,375$).

Triglyceride

Triglyceride sind im Körper des Menschen der Hauptenergiespeicher und werden hauptsächlich mit der Nahrung aufgenommen.

Der Mittelwert der Triglyceridkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 199) $140,67 \pm 81,37$ mg/dl, bei den betroffenen Personen (n= 106) $144,08 \pm 86,91$ mg/dl und beim Kontrollkollektiv (n= 93) $136,78 \pm 74,83$ mg/dl. Nach der Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,002^{**}$), der Schiefe und der Kurtosis bestand keine Normalverteilung der Werte. Der U-Test konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven feststellen ($p = 0,750$). Über dem Referenzbereich (Triglyceridkonzentration ≥ 200 mg/dl) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 24 Proben (22,6%) und in der Kontrollgruppe n= 17 Proben (18,3%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,448$).

HDL-Cholesterinkonzentration

Dem HDL-Cholesterin wird eine Schutzfunktion vor atherogenen Erkrankungen zugerechnet und so liegt hier der kritische Wert bei einer Serumkonzentration von < 35 mg/dl bei Männern und < 46 mg/dl bei Frauen.

Der Mittelwert der HDL-Cholesterinkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 230) $70,01 \pm 19,75$ mg/l, bei den betroffenen Personen (n= 129) $69,37 \pm 19,82$ mg/dl und beim Kontrollkollektiv (n= 101) $70,82 \pm 19,72$ mg/dl. Nach Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,316$), der Schiefe und Kurtosis bestand eine Normalverteilung der Werte. Mittels des t-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p = 0,582$). Unter dem Referenzbereich (HDL-Cholesterinkonzentration ≤ 40 mg/l) lagen in der betroffenen Gruppe n= 8 Probe (6,2%) und in der Kontrollgruppe n= 2 Proben (2,0%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,119$).

LDL-Cholesterinkonzentration

Das Risiko für Gefäßverkalkungen und die koronare Herzkrankheit korreliert mit der Höhe der LDL-Cholesterinkonzentration im Serum. So liegen spätestens bei einer LDL-Cholesterinkonzentration von >190 mg/dl, kontroll- und behandlungsbedürftige Situationen vor.

Der Mittelwert der LDL-Cholesterinkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 230) $118,03 \pm 37,62$ mg/dl, bei den betroffenen Personen (n= 129) $122,70 \pm 39,68$ mg/dl und beim Kontrollkollektiv (n= 101) $112,06 \pm 34,08$ mg/dl. Nach Betrachtung des KS-Test ($p= 0,612$), der Schiefe und der Kurtosis bestand eine Normalverteilung der Werte. Mittels des t-Tests konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,033^*$). Über dem Referenzbereich (LDL-Cholesterinkonzentration ≥ 160 mg/dl) lagen in der betroffenen Gruppe n= 24 Probe (18,6%) und in der Kontrollgruppe n= 10 Proben (9,9%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,065$).

LDL/HDL-Quotient

Der Quotient aus den beiden Parametern LDL und HDL erleichtert es, eine prognostische Aussage zu einem erhöhten Risiko einer Herz-Kreislauf-Erkrankung oder eines Schlaganfalls zu treffen.

Der Mittelwert des LDL/HDL-Quotienten im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 230) $1,90 \pm 0,99$, bei den betroffenen Personen (n= 129) $1,97 \pm 1,01$ und beim Kontrollkollektiv (n= 101) $1,81 \pm 0,97$. Eine Normalverteilung bestand nach Betrachtung des KS-Test ($p < 0,001^{***}$), der Schiefe und der Kurtosis nicht. Mittels des U-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,259$). Über dem Referenzbereich (LDL/HDL-Quotient ≥ 3) lagen in der betroffenen Gruppe n= 22 Probe (17,1%) und in der Kontrollgruppe n= 10 Proben (9,9%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,120$).

Eisen

Eisen ist ein essenzieller Bestandteil von Hämoglobin, Myoglobin, Katalasen und einigen Cytochromen. Zwei Drittel des im Körper befindlichen Eisens sind im zirkulierenden Hämoglobin enthalten und so liegt eine enge Verbindung zwischen dem Eisenstoffwechsel und der Hämatologie vor. Das übrige Drittel der im Körper befindlichen Eisenmenge wird in der Speicherform als Ferritin oder Hämosiderin in der Milz, im Knochenmark und in der Leber gespeichert.

Der Mittelwert der Eisenkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 228) $94,84 \pm 34,48$ µg/dl, bei den betroffenen Personen (n= 128) $94,63 \pm 34,71$ µg/dl und beim Kontrollkollektiv (n= 100) $95,10 \pm 34,36$ µg/dl. Nach Betrachtung des KS-Tests (p= 0,425), der Schiefe und der Kurtosis konnte eine Normalverteilung der Werte festgestellt werden. Mittels des t-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden (p = 0,919). Über dem Referenzbereich (Eisenkonzentration >145 µg/dl) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 13 Proben (10,2%) und in der Kontrollgruppe n= 7 Proben (7,0%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,403). Unter dem Referenzbereich (Eisenkonzentration <37 µg/dl) lagen in der betroffenen Gruppe n= 2 Proben (2,3%) und in der Kontrollgruppe n= 2 Proben (2,0%), was mittels des Chi²-Tests ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,860).

Ferritin

Der Mittelwert der Ferritinkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 225) $95,60 \pm 99,69$ ng/ml, bei den betroffenen Personen (n= 124) $97,59 \pm 93,74$ ng/ml und bei dem Kontrollkollektiv (n= 101) $93,16 \pm 106,96$ ng/ml. Eine Normalverteilung der Werte bestand nach Betrachtung des KS-Tests (p< 0,001***), der Schiefe und der Kurtosis nicht. Mittels des U-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden (p = 0,192). Über dem Referenzbereich (Ferritinkonzentration >320 ng/ml) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 0 Proben (0,0%) und in der Kontrollgruppe n= 1 Proben (1,0%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,263). Unter dem Referenzbereich (Ferritinkonzentration <30 ng/ml) lagen in der betroffenen Gruppe n= 24 Proben (19,7%) und in der Kontrollgruppe n= 32 Proben (32,7%), was mittels des Chi²-Tests einen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,028*).

Zink-Protoporphyrin

Liegt bei der Hämoglobinsynthese ein genügend großer Eisenmangel vor, kann statt dem zu gering vorkommenden Eisen auch Zink in das Hämoglobingerüst eingebaut werden. Das neu entstandene Molekül nennt man Zink-Protoporphyrin, dessen Konzentration im Serum Rückschlüsse auf die Gesamtmenge des Eisens im Körper zulässt.

Der Mittelwert der Zink-Protoporphyrinkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 225) $60,13 \pm 23,33$ mmol/mol Hämoglobin, bei den betroffenen Personen (n= 125) $58,99 \pm 24,05$ mmol/mol Hämoglobin und beim Kontrollkollektiv (n= 101) $61,58 \pm 22,418$ mmol/mol Hämoglobin. Nach Betrachtung des KS-Tests (p= 0,041*), der Schiefe und der Kurtosis bestand keine Normalverteilung der Werte. Mittels des U-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden (p = 0,393). Über dem Referenzbereich (Zink-Protoporphyrinkonzentration ≥ 40 mmol/mol Hämoglobin) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 105 Proben (84,0%) und in der Kontrollgruppe n= 90 Proben (90,9%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,126).

Leukozyten

Einen Anstieg der Leukozytenzahl im Blut (Leukozyten > 10.000/µl) nennt man Leukozytose. Diese tritt typischer Weise bei Infektionen und Entzündungsprozessen auf. Den Abfall der Leukozytenzahl im Blut (Leukozyten < 4000/µl) nennt man Leukopenie. Sie kann u.a. bei fulminant verlaufenden Infektionen, ungeeigneten Medikamenteneinnahmen und bei Alkoholismus auftreten.

Der Mittelwert der Leukozytenanzahl im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 229) $6,54 \pm 1,83$ Leukozyten pro nl, bei den betroffenen Personen (n= 128) $6,48 \pm 1,65$ Leukozyten pro nl und beim Kontrollkollektiv (n= 101) $6,62 \pm 2,05$ Leukozyten pro nl. Nach Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,640$), der Schiefe und der Kurtosis konnte eine Normalverteilung festgestellt werden. Mittels des t-Tests bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,541$). Über dem Referenzbereich (Leukozytenanzahl >10 Leukozyten pro nl) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 4 Proben (3,1%) und in der Kontrollgruppe n= 6 Proben (5,9%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,301$). Unter dem Referenzbereich (Leukozytenanzahl $<3,9$ Leukozyten pro nl) lagen in der betroffenen Gruppe n= 6 Proben (4,7%) und in der Kontrollgruppe n= 8 Proben (7,9%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,311$).

Erythrozyten

Erythrozyten selbst sind kernlose, ca. 7,5-8 μm große Zellen, deren Hauptaufgabe der Sauerstoff- bzw. Kohlenstoffdioxidtransport im Blut ist. Ihre Bildung erfolgt im Knochenmark aus Stammzellen und ihre durchschnittliche Lebensdauer beträgt ca. 100-120 Tage. Den Mangel an Erythrozyten oder an ausreichend großen Erythrozyten nennt man Anämie.

Der Mittelwert der Erythrozytenanzahl im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 229) $4,62 \pm 0,39$ Erythrozyten pro pl, bei den betroffenen Personen (n= 128) $4,63 \pm 0,40$ Erythrozyten pro pl und beim Kontrollkollektiv (n= 101) $4,59 \pm 0,40$ Erythrozyten pro pl. Über dem Referenzbereich (Erythrozytenanzahl $>5,1$ Erythrozyten pro pl) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 12 Proben (9,4%) und in der Kontrollgruppe n= 14 Proben (13,9%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,288$). Nach Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,318$), der Schiefe und der Kurtosis konnte eine Normalverteilung der Werte festgestellt werden. Mittels des t-Tests bestand jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,464$). Unter dem Referenzbereich (Erythrozytenanzahl $<4,1$ Erythrozyten pro pl) lagen in der betroffenen Gruppe n= 10 Proben (7,8%) und in der Kontrollgruppe n= 9 Proben (8,9%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,765$).

EVB (Erythrozytenverteilungsbreite)

Der EVB ist ein Maß für die Gleichmäßigkeit der Größe von Erythrozyten. Die Zunahme der Größenvariabilität der Erythrozyten tritt z.B. bei einer Eisenmangelanämie gehäuft auf.

Der Mittelwert des EVB-Wertes im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 198) $13,69 \pm 1,66$ %, bei den betroffenen Personen (n= 105) $13,64 \pm 1,14$ % und beim Kontrollkollektiv (n= 93) $13,57 \pm 1,05$ %. Nach Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,250$), der Schiefe und der Kurtosis konnte eine Normalverteilung festgestellt werden. Mittels des t-Tests bestand jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,651$). Über dem Referenzbereich (EVB >15 %) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 12 Proben (11,4%) und in der Kontrollgruppe n= 10 Proben (10,8%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,880$). Unter dem Referenzbereich (EVB <12 %) lagen in der betroffenen Gruppe n= 16 Proben (15,2%) und in der Kontrollgruppe n= 13 Proben (14,0%), was mittels des χ^2 -Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,802$).

Hämoglobin

Das Hämoglobin ist für den Sauerstofftransport in den Erythrozyten zuständig.

Der Mittelwert der Hämoglobinkonzentration im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 229) $14,23 \pm 1,21$ g/dl, bei den betroffenen Personen (n= 128) $14,28 \pm 1,20$ g/dl und beim Kontrollkollektiv (n= 101) $14,16 \pm 1,22$ g/dl. Nach Betrachtung des KS-Test ($p= 0,331$), der Schiefe und der Kurtosis bestand eine Normalverteilung der Werte. Mittels des t-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,489$). Über dem Referenzbereich (Hämoglobinkonzentration >16 g/dl) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 11 Pro-

ben (8,6%) und in der Kontrollgruppe n= 7 Proben (6,9%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,642). Unter dem Referenzbereich (Hämoglobinkonzentration <12 g/dl) lagen in der betroffenen Gruppe n= 0 Proben (0,0%) und in der Kontrollgruppe n= 3 Proben (3,0%), was mittels des Chi²-Tests einen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,05*).

Hämatokrit

Der Hämatokrit bezeichnet den Anteil der zellulären Bestandteile am Volumen des Blutes und ist ein Maß für die Fließeigenschaften des Blutes.

Der Mittelwert des Hämatokritwertes im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 229) 41,40 ± 3,47 %, bei den betroffenen Personen (n= 128) 41,57 ± 3,32 % und beim Kontrollkollektiv (n= 101) 41,17 ± 3,66 %. Eine Normalverteilung konnte nach Betrachtung des KS-Tests (p= 0,832), der Schiefe und der Kurtosis festgestellt werden. Mittels des t-Tests bestand jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven (p = 0,395). Über dem Referenzbereich (Hämatokritwert >47 %) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 8 Proben (6,3%) und in der Kontrollgruppe n= 3 Proben (3,0%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,249). Unter dem Referenzbereich (Hämatokritwert <35 %) lagen in der betroffenen Gruppe n= 0 Proben (0,0%) und in der Kontrollgruppe n= 4 Proben (4,0%), was mittels des Chi²-Tests einen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,023*).

MCV

Das MCV gibt das mittlere Erythrozytenvolumen an. Es kann aus Hämatokrit und Anzahl der Blutzellen berechnet werden. Anomal große Erythrozyten werden als Makrozyten bezeichnet und finden sich z.B. bei perniziösen Anämien. Im Gegensatz dazu werden anomal kleine Erythrozyten als Mikrozyten bezeichnet, die besonders häufig bei Eisenmangelanämien auftreten.

Der Mittelwert des MCV-Wertes im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 229) 89,66 ± 4,30 fl, bei den betroffenen Personen (n= 128) 89,68 ± 4,47 fl und beim Kontrollkollektiv (n= 101) 89,64 ± 4,09 fl. Nach Betrachtung des KS-Tests (p= 0,727), der Schiefe und der Kurtosis bestand eine Normalverteilung der Werte. Mittels des t-Tests konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden (p = 0,935). Über dem Referenzbereich (MCV-Wert >100 fl) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 0 Proben (0,0%) und in der Kontrollgruppe n= 1 Proben (1,0%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,259). Unter dem Referenzbereich (MCV-Wert <80 fl) lagen in der betroffenen Gruppe n= 2 Proben (1,6%) und in der Kontrollgruppe n= 0 Proben (0,0%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,207).

MCH

Die MCH gibt den errechneten mittleren Hämoglobingehalt eines Erythrozyten an.

Der Mittelwert des MCH-Wertes im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 229) 30,84 ± 1,63 pg, bei den betroffenen Personen (n= 128) 30,83 ± 1,76 pg und beim Kontrollkollektiv (n= 101) 30,84 ± 1,44 pg. Nach der Betrachtung des KS-Tests (p= 0,832), der Schiefe und der Kurtosis bestand eine Normalverteilung der Werte. Mit dem t-Test konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven festgestellt werden (p = 0,973). Über dem Referenzbereich (MCH-Wert >34 pg) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 5 Proben (3,9%) und in der Kontrollgruppe n= 0 Proben (0,0%), was mittels des Chi²-Tests einen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,045*). Unter dem Referenzbereich (MCH-Wert <27 pg) lagen in der betroffenen Gruppe n= 0 Proben (0,0%) und in der Kontrollgruppe n= 1 Proben (1,0%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab (p= 0,259).

MCHC

Das MCHC gibt die mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten an.

Der Mittelwert des MCHC-Wertes im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 229) $34,40 \pm 1,09$ g/dl, bei den betroffenen Personen (n= 128) $34,39 \pm 1,15$ g/dl und beim Kontrollkollektiv (n= 101) $34,42 \pm 1,01$ g/dl. Eine Normalverteilung bestand nach Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,123$), der Schiefe und der Kurtosis nicht. Mittels des U-Tests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,546$). Über dem Referenzbereich (MCHC-Wert >36 g/dl) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 4 Proben (3,1%) und in der Kontrollgruppe n= 5 Proben (5,0%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,450$). Unter dem Referenzbereich (MCHC-Wert <80 g/dl) lagen in der betroffenen Gruppe n= 0 Proben (0,0%) und in der Kontrollgruppe n= 1 Proben (1,0%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,259$).

Thrombozyten

Thrombozyten (Blutplättchen) sind flache, unregelmäßig runde, kernlose Zellen mit einem Durchmesser von 1 – 4 μm und entstehen aus großen, mehrkernigen Vorläuferzellen, den so genannten Megakaryozyten. Ihre Verweildauer im Blut beträgt im inaktivierten Zustand 4 – 11 Tage. Werden sie durch verletzte Gefäßwände aktiviert, dienen sie der Blutstillung. Sie sind somit ein Teil des blutstillenden Systems.

Der Mittelwert der Thrombozytenanzahl im Blut betrug bei den gesamten Proben (n= 229) $265,50 \pm 65,94$ Thrombozyten pro nl, bei den betroffenen Personen (n= 128) $264,04 \pm 64,29$ Thrombozyten pro nl und beim Kontrollkollektiv (n= 101) $267,36 \pm 68,25$ Thrombozyten pro nl. Nach Betrachtung des KS-Tests ($p= 0,144$), der Schiefe und der Kurtosis bestand eine Normalverteilung der Werte. Mittels t-Test konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,706$). Über dem Referenzbereich (Thrombozytenanzahl >400 Thrombozyten pro nl) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 1 Proben (0,8%) und in der Kontrollgruppe n= 6 Proben (5,9%), was mittels des Chi²-Tests einen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,024^*$). Unter dem Referenzbereich (Thrombozytenanzahl <150 Thrombozyten pro nl) lagen in der betroffenen Gruppe n= 5 Proben (3,9%) und in der Kontrollgruppe n= 2 Proben (2,0%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,401$).

MTV (mittleres Thrombozytenvolumen)

Bei Auffälligkeiten der Thrombozytenzahlen hilft das MTV, mögliche Ursachen einzugrenzen.

Der Mittelwert des MTV-Wertes im Blut betrug bei den gesamten Proben (n = 198) $9,35 \pm 1,04$ fl, bei den betroffenen Personen (n = 105) $9,41 \pm 0,97$ fl und beim Kontrollkollektiv (n = 93) $9,275 \pm 1,10$ fl. Nach Betrachtung des KS-Tests, der Schiefe und der Kurtosis ergab sich eine Normalverteilung der Werte. Mit dem t-Test konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden ($p = 0,332$). Über dem Referenzbereich (MTV-Wert >11 fl) lagen in dem Betroffenenkollektiv n= 3 Proben (2,9%) und in der Kontrollgruppe n= 7 Proben (7,5%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,134$). Unter dem Referenzbereich (MTV-Wert <150 fl) lagen in der betroffenen Gruppe n= 2 Proben (1,9%) und in der Kontrollgruppe n= 3 Proben (3,2%), was mittels des Chi²-Tests keinen signifikanten Unterschied ergab ($p= 0,554$).

Analyse von Schwermetallen

Gemessen wurden im Vollblut die Parameter Quecksilber, Kupfer, Blei, Cadmium und Chrom. Für die Analysen wurde die Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) verwendet.

Quecksilber (und Amalgam)

Metallisches Quecksilber kann in der Form von Dämpfen eingeatmet werden und wird in dieser Form zu 80% über die Atemwege resorbiert [Kommission „Human Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999)]. In dieser elementaren Form kann Quecksilber auch die Blut-Hirn-

Schranke passieren. Verschlucktes metallisches Quecksilber wird aus dem Magen-Darm-Trakt praktisch nicht resorbiert.

Anorganische Quecksilbersalze werden bei oraler Aufnahme zu ca. 10% im Gastrointestinaltrakt resorbiert, bei inhalativer Aufnahme liegt die Resorptionsrate im Respirationstrakt um einiges höher. Die höchsten Konzentrationen an anorganischen Quecksilbersalzen finden sich in der Niere, die auch als kritisches Organ bei der Belastung mit anorganischen Quecksilbersalzen bezeichnet wird. Auch in der Leber, der Hypophyse und einigen anderen Gehirnarealen reichert sich anorganisches Quecksilber an [Clarkson TW (2002)]. Die Halbwertszeit für eine Elimination aus dem Gesamtorganismus beträgt bei anorganischen Quecksilberverbindungen ca. 60 Tage. In einigen Organen wie dem Gehirn ist mit einer HWZ von mehreren Jahren zu rechnen [Opitz H *et al.* (1996)].

Organisches Quecksilber gelangt hauptsächlich in Form von Methylquecksilber durch den Verzehr von Fischen in den menschlichen Körper. Organische Quecksilberverbindungen werden aus dem Magen-Darm-Trakt, über die Haut und über die Lunge gut aufgenommen. Sie verteilen sich über das Blut und die hauptsächlichste Anreicherung in Erythrozyten gleichmäßig im Körper und können die Blut-Hirn- und die Plazentaschranke passieren. Die Halbwertszeit des organischen Quecksilbers im Blut kann Monate betragen. In manchen Organen liegt sie im Bereich von Jahren. Organische Quecksilberverbindungen sind insgesamt toxischer als anorganisches Quecksilber.

Die tägliche Aufnahme über Nahrungsmittel wird mit 3 µg Quecksilber abgeschätzt. Bei fischreicher Kost kann sie noch weiter ansteigen [Kommission „Human Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999): Stoffmonographie Quecksilber-Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte].

Akute und chronische Intoxikationen mit organischem Quecksilber führen fast ausschließlich zu teilweise schweren Schäden des ZNS mit den entsprechenden Symptomen (z.B. Empfindungsstörungen, Seh-, Hör- und Sprachstörungen etc.), können aber je nach Dosis auch zu Koma und Tod führen.

Außerdem ist ein sensibilisierender Effekt (Kontaktallergie) beim Menschen beschrieben [Kommission „Human Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999); Eneström S, Hultman P (1995)].

Das für Zahnfüllungen verwendete Dentalamalgam ist eine Legierung, die auch kleine Mengen von Nichtmetallen enthalten kann, mit einem Quecksilbergehalt von ca. 50 %. Ein anderer Hauptbestandteil der meisten Amalgame ist Kupfer. Die Zahl der Amalgamfüllungen ist rückläufig, da mehr und mehr auf andere Füllmaterialien ausgewichen wird. Aus dem Dentalamalgam kann Quecksilber auf zwei Wegen weiter in den Körper gelangen: Zum einen geben die Füllungen gasförmiges Quecksilber ab, zum anderen tragen auch Abrieb und Korrosionsvorgänge zur Quecksilberbelastung bei [Pleva J (1994)].

Fachgerecht gelegte Amalgamfüllungen tragen normalerweise nur geringfügig zur Quecksilberbelastung des Körpers bei [Ekstrand J. *et al.* (1998)]. Durch Polieren erzeugt der Zahnarzt an der Oberfläche jeder neuen Amalgamfüllung eine Oxidschicht, die die Quecksilberabgabe minimiert. Die Quecksilberbelastung beim Legen oder Entfernen kann durch geeignete zahnärztliche Maßnahmen (Absaugen usw.) minimiert werden [Sandborgh-Englund G *et al.* (1998)].

Die tägliche Quecksilberaufnahme durch Amalgamfüllungen kann bis zu 12 µg/ Tag betragen [Kommission „Human Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999)].

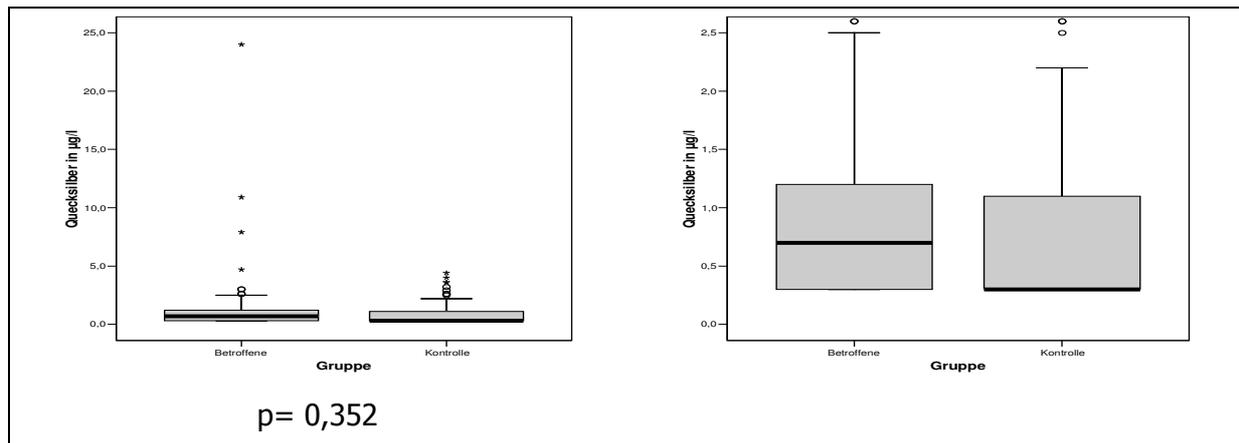


Abb. 5: Gruppenvergleich der Quecksilberkonzentrationen im Blut (linke Abbildung Ansicht gesamt, rechte Abbildung vergrößerte Darstellung weitestgehend ohne Ausreißer)

Der Mittelwert der Quecksilberkonzentration im Blut betrug insgesamt $1,062 \pm 1,9056 \mu\text{g/l}$ Blut, im Betroffenenkollektiv $1,190 \pm 2,4055 \mu\text{g/l}$ Blut und in der Kontrollgruppe $0,898 \pm 0,9162 \mu\text{g/l}$ Blut. Eine Normalverteilung der Werte bestand nicht (K-S-Test: $p < 0,001^{***}$) Der U-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,352$).

Nach einer Aufteilung der Werte anhand des Referenzwertes in 3 Kategorien (Kategorie 1 [nicht nachweisbar]: $\leq 0,6 \mu\text{g}$ Quecksilber/l Blut; Kategorie 2: $\leq 5,0 \mu\text{g}$ Quecksilber/l Blut; Kategorie 3: $> 5,0 \mu\text{g}$ Quecksilber/l Blut) befanden sich 58 Betroffene (44,6% der Betroffenenengruppe) und 51 Kontrollpersonen (50,5% der Kontrollen) in Kategorie 1; 69 Betroffene (53,1% der Betroffenenengruppe) und 50 Kontrollpersonen (49,5% der Kontrollen) wurden Kategorie 2 zugeordnet und 3 Betroffene (2,3% der Betroffenenengruppe) lagen in Kategorie 3. Im Chi²-Test ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,236$).

Setzte man den Maximalwert der Kontrollgruppe als Grenzwert fest, so lagen in der Betroffenenengruppe $n = 4$ Proben über diesem Maximalwert. Aber auch dann ergab sich im Chi²-Test kein signifikanter Unterschied zwischen Betroffenen- und Kontrollgruppe in Bezug auf die Werte oberhalb dieser festgelegten Grenze ($p = 0,075$; 2-seitiger Test).

Kupfer

Kupfer ist für den Menschen essentiell und hat im Körper eine Fülle von Funktionen. Es ist Teil zahlreicher Enzyme wie Oxidasen und Reduktasen, die bei Eisenstoffwechsel, Bindegewebssynthese, antioxidativer Wirkung und Energiegewinnung wichtige Rollen spielen.

Die Resorption von Kupfer erfolgt über den Magen-Darm-Trakt. Überhöhte Zufuhren werden ausgeschieden, so dass man von einem weitgehend homöostatisch regulierten System sprechen kann. Die Leber ist das zentrale Organ des Kupferstoffwechsels, sie reguliert die Kupferkonzentration [Luza SC, Speisky HC (1996)]. Im Blut wird nur ein geringer Prozentsatz des im Körper enthaltenen Kupfers an Bluteiweiße gebunden transportiert. Der Großteil wird in Muskulatur, Knochen, Leber und Niere gespeichert.

Die Aufnahme von Kupfer kann durch verschiedene Stoffe gehemmt werden [Kumar N. (2006)]. Die Werte sind bei Frauen höher als bei Männern und nehmen mit dem Alter zu. Außerdem können hohe Werte bei Östrogeneinnahme („Antibabypille“ oder Hormontherapie in der Menopause), bei Schwangerschaft, entzündlichen Prozessen oder Stress auftreten.

Ein erhöhter Kupferspiegel kommt wesentlich häufiger vor als ein erniedrigter und kann bei Entzündungen, Lebererkrankungen, Anämie und Leukämie und durch hormonelle Einflüsse (z.B. Kontrazeptivamedikation) auftreten [Siegenthaler W: Differentialdiagnose innerer Krankheiten;

S. 961]. Die Interpretation ist schwierig, da sowohl positive als auch negative Folgen eines erhöhten Kupferstatus diskutiert werden. So sollen hohe Kupferwerte einerseits ein hohes antioxidatives Potential besitzen [Klevay LM, Medeiros DM (1996)], andererseits wurden aber auch genau gegensätzliche Effekte gefunden [Briante R *et al.* (2004)].

Ein Mangel an Kupfer kann sowohl durch eine stark einseitige Ernährung als auch durch Malabsorption entstehen. Bisher wurden krankhafte Folgen nur bei starkem Kupfermangel bekannt. Zu den typischen Zeichen eines Kupfermangels gehören: Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, mikrozytäre Anämie, Pigmentstörungen, ZNS-Störungen, Störungen des Immunsystems, Wachstumsstörungen und Skelettveränderungen [Thomas L: Labor und Diagnose; S. 481]. Akute und chronische Kupferintoxikationen kommen nur noch selten vor. Die Aufnahme von schon kleinen Mengen löslicher Kupferionen z.B. in Getränken führt zu heftigem Erbrechen, so dass eine Aufnahme kaum stattfinden kann.

Symptome einer akuten Intoxikation sind Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Hämolyse, Hämaturie und Ikterus. Eine chronische Intoxikation führt zu schweren Leber- und Nierenschäden [Gunay N *et al.* (2006)].

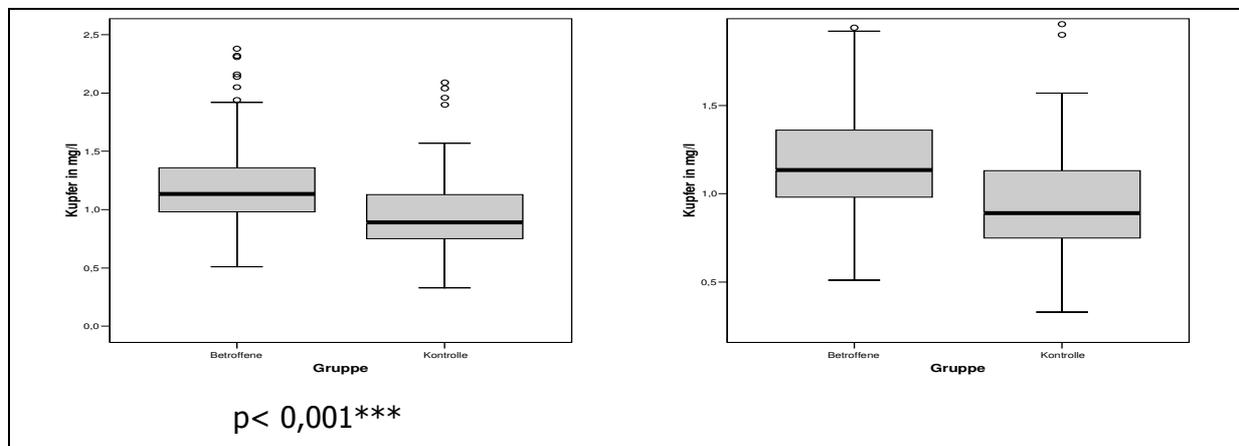


Abb. 6: Gruppenvergleich der Kupferkonzentrationen im Serum (linke Abbildung Ansicht gesamt, rechte Abbildung vergrößerte Darstellung des relevanten Bereiches weitestgehend ohne Ausreißer)

Der Mittelwert der Kupferkonzentration im Serum betrug insgesamt $1,113 \pm 0,3669$ mg/l Serum, im Betroffenenkollektiv $1,225 \pm 0,3621$ mg/l Serum und in der Kontrollgruppe $0,439 \pm 0,1939$ μ g/l Blut. Eine Normalverteilung der Werte bestand nicht (K-S-Test: $p = 0,042^*$). Der U-Test ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p < 0,001^{***}$).

Nach einer Aufteilung der Werte anhand des Referenzwertes in 3 Kategorien (Kategorie 1: $\leq 0,68$ mg Kupfer/l Serum bei Frauen bzw. $\leq 0,56$ mg Kupfer/l Serum bei Männern; Kategorie 2: zwischen $0,68$ und $2,0$ mg Kupfer/l Serum bei Frauen bzw. zwischen $0,56$ und $1,11$ mg Kupfer/l Serum bei Männern; Kategorie 3: $> 2,0$ mg Kupfer/l Serum bei Frauen bzw. $> 1,11$ mg Kupfer/l Serum bei Männern) befanden sich 1 Betroffene/r (0,8% der Betroffenen) und 7 Kontrollpersonen (6,9% der Kontrolle) in Kategorie 1; 108 Betroffene (83,1% der Betroffenen) und 88 Kontrollpersonen (87,1% der Kontrollen) wurden Kategorie 2 zugeordnet und 21 Betroffene (16,2% der Betroffenen) sowie 6 Kontrollpersonen (5,9% der Kontrolle) befanden sich in Kategorie 3. Im Chi²-Test ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,003^{**}$).

Setzte man den Maximalwert der Kontrollgruppe (2,1 mg/l) als Grenzwert fest, so lagen in der Betroffenengruppe $n = 4$ Proben über diesem Maximalwert. Im Chi²-Test ergab sich kein signifi-

kanter Unterschied zwischen Betroffenen- und Kontrollgruppe in Bezug auf die Werte oberhalb dieser festgelegten Grenze ($p= 0,075$).

Blei

Blei kommt als Metall und in anorganischen bzw. organischen Verbindungen vor. Es ist in Pflanzen und Böden weit verbreitet und wird heute noch u.a. in Rostschutzmitteln, Industriechemikalien und Farbpigmenten verwendet. Es besitzt keine physiologische Bedeutung für den Menschen. Bei der Aufnahme in den Organismus spielen neben beruflicher Exposition belastete Lebensmittel die größte Rolle. Insbesondere sind hier durch (anorganischen) Staub belastete pflanzliche Lebensmittel und Innereien von Schlachttieren zu nennen. Weitere wichtige Quellen sind immer noch vorhandene Bleirohre in der häuslichen Wasserinstallation und die Atemluft.

Metallisches Blei wird als Staub über die Lunge aufgenommen, organische Bleiverbindungen können auch über die Haut, anorganische über den Magen-Darm-Trakt absorbiert werden. In der Lunge beträgt die Resorptionsrate 30-50%, über den Magen-Darm-Trakt werden ca. 5-10% des aufgenommenen Bleis resorbiert [Thomas L: Labor und Diagnose; S. 513]. Die enterale Aufnahme von Blei wird in Gegenwart von Eisen gehemmt, da beide vermutlich über denselben Metallionentransporter aufgenommen werden. Eisenmangel begünstigt also die Bleiaufnahme [Thomas L: Labor und Diagnose; S. 513]. 90% des im Blut enthaltenen Bleis wird im Hämoglobin der Erythrozyten eingelagert. Die wichtigsten Speicherorte im Körper sind Skelett, Leber, Nieren und das ZNS.

Die biologische Halbwertszeit (HWZ) von Blei beläuft sich im Blut und weichem Gewebe auf etwa einen Monat, im Knochen als Bleiphosphat auf mehrere Jahre [Kaim W., Schwederski B: Bioanorganische Chemie S. 340f. (2004)]. Der Bleigehalt des Skelettsystems nimmt mit dem Alter zu.

Eine chronische Bleiintoxikation macht sich vor allem durch unspezifische Symptome bemerkbar (Kopfschmerz, Müdigkeit, Apathie, Reizbarkeit, Appetitlosigkeit). Bei einer Konzentration von über 800 $\mu\text{g/l}$ Blut treten Desorientiertheit, Schlaflosigkeit, sensorische Störungen, Krämpfe, parkinsonartige Symptome, Delirien und Koma auf (Bleienzephalopathie). Symptome einer akuten Vergiftung sind Bleikolik und bei hohen Dosen Gastroenterokolitis, Hämolyse, Leberversagen, Atemstörungen und Lähmungen.

Der Mittelwert der Bleikonzentration im Blut betrug insgesamt ($n= 231$ Proben) $31,183 \pm 18,6325 \mu\text{g/l}$ Blut, im Betroffenenkollektiv ($n= 130$ Proben) $32,343 \pm 20,6773 \mu\text{g/l}$ Blut und in der Kontrollgruppe ($n= 101$ Proben) $29,690 \pm 15,5869 \mu\text{g/l}$ Blut. Eine Normalverteilung der Werte bestand nicht (K-S-Test: $p= 0,001^{**}$). Der U-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p= 0,411$).

Nach einer Aufteilung der Werte anhand des Referenzwertes in 3 Kategorien (Kategorie 1 [nicht nachweisbar]: $\leq 15 \mu\text{g Blei/l Blut}$; Kategorie 2: $\leq 100 \mu\text{g Blei/l Blut}$; Kategorie 3: $> 100 \mu\text{g Blei/l Blut}$) und dem Vergleich der Betroffenen- mit der Kontrollgruppe befanden sich 7 Betroffene (5,4% der Betroffenen) und 11 Kontrollpersonen (10,9% der Kontrolle) in Kategorie 1; 120 Betroffene (92,3% der Betroffenen) und 90 Kontrollpersonen (89,1% der Kontrollen) in Kategorie 2 und 3 Betroffene (2,3% der Betroffenen) in Kategorie 3. Im Chi²-Test ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p= 0,100$).

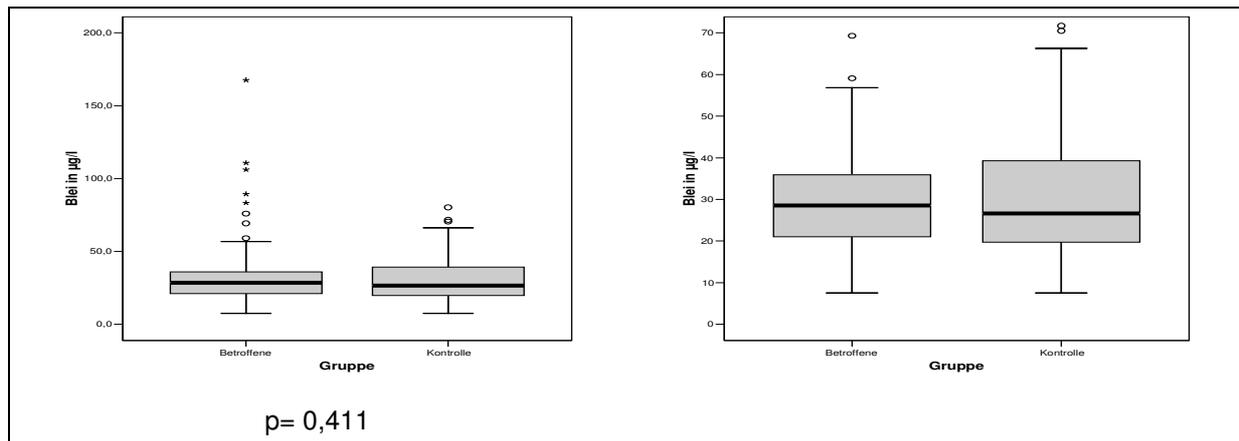


Abb. 7: Gruppenvergleich der Bleikonzentrationen im Blut ((linke Abbildung Ansicht gesamt, rechte Abbildung vergrößerte Darstellung des relevanten Bereiches weitestgehend ohne Ausreißer)

Setzte man den Maximalwert der Kontrollgruppe (80,3 µg/l) als Grenzwert fest, so lagen in der Betroffenengruppe n= 5 Proben über diesem Maximalwert. Im Chi²-Test ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen Betroffenen- und Kontrollgruppe in Bezug auf die Werte oberhalb dieser festgelegten Grenze (p= 0,046*).

Cadmium

Cadmium und seine Verbindungen werden u.a. in der Metallverwertung, für Nickel-Cadmium-Akkus und als Stabilisatoren für Kunststoffe eingesetzt. Auch in Düngern und Pestiziden ist Cadmium zu finden.

Vom Menschen wird Cadmium hauptsächlich durch die Nahrung aufgenommen [Berglund M *et al.* (1994)]. Seit der Einführung von Kunstdüngern kommt es zu einer Cadmium-Anreicherung auf landwirtschaftlichen Flächen und somit in nahezu allen Lebensmitteln. Es reichert sich in Pflanzen an und wird vor allem in Leber und Nieren von Schlachttieren gespeichert. Raucher nehmen über den Tabakrauch ebenfalls größere Cadmiummengen auf [Kommission "Human Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1998)].

Cadmium besitzt keine physiologische Funktion im menschlichen Körper. Es wird aus der Nahrung im Darm resorbiert (Resorptionsrate 3-6%), außerdem kann es eingeatmet werden und über die Lunge (Resorptionsrate ca. 50%) ins Blut gelangen. Bei Eisenmangel kann die intestinale Resorptionsrate auf 20% ansteigen [Elsenhans B in Biesalski HK *et al.*: Spurenelemente und Mineralstoffe; S. 188-93]. Resorbiertes Cadmium wird an Bluteiweiße gebunden zur Leber transportiert und in Niere, Testes, Ovarien, Lymphknoten und Muskelgewebe umverteilt und gespeichert [Thomas L: Labor und Diagnose; S. 515].

Die Halbwertszeit im Menschen beträgt in Geweben Jahrzehnte, im Blut bis zu einigen Monaten [Kommission "Human Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1998)].

Chronische Vergiftungen entstehen durch langjährige Aufnahme von cadmiumhaltigem Rauch und Staub. Symptome sind entzündliche Veränderungen der Schleimhäute des Nasen-Rachen-Raumes und Degeneration der Riechorgane. Zielorgan der chronischen Cadmiumvergiftung ist die Niere [Thomas L: Labor und Diagnose; S. 515]. Außerdem wird eine verminderte Knochendichte beobachtet [Staessen JA *et al.* (1999)].

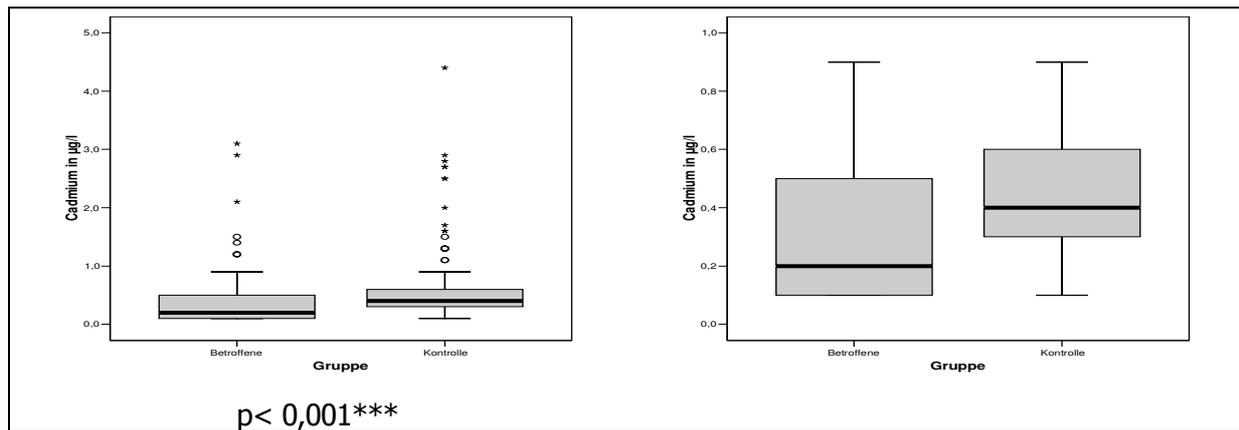


Abb. 8: Gruppenvergleich der Cadmiumkonzentrationen im Blut (linke Abbildung Ansicht gesamt, rechte Abbildung vergrößerte Darstellung des relevanten Bereiches ohne Ausreißer)

Der Mittelwert der Cadmiumkonzentration im Blut betrug insgesamt $0,483 \pm 0,626 \mu\text{g/l}$ Blut, im Betroffenenkollektiv $0,364 \pm 0,4707 \mu\text{g/l}$ Blut und in der Kontrollgruppe $0,636 \pm 0,7573 \mu\text{g/l}$ Blut. Eine Normalverteilung der Werte bestand nicht (K-S-Test: $p < 0,001^{***}$). Der U-Test ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p < 0,001^{***}$).

Nach der Aufteilung der Werte anhand des Referenzwertes in 3 Kategorien (Kategorie 1 [nicht nachweisbar]: $\leq 0,2 \mu\text{g Cadmium/l Blut}$; Kategorie 2: $\leq 1,0 \mu\text{g Cadmium/l Blut}$; Kategorie 3: $> 1,0 \mu\text{g Cadmium/l Blut}$) und dem Vergleich der Betroffenen- mit der Kontrollgruppe befanden sich 60 Betroffene (46,2% der Betroffenen) und 16 Kontrollpersonen (15,8% der Kontrollen) in Kategorie 1; 62 Betroffene (47,7% der Betroffenen) und 67 Kontrollpersonen (66,3% der Kontrollen) in Kategorie 2 und 8 Betroffene (6,2% der Betroffenen) und 18 Kontrollpersonen (17,8% der Kontrollen) in Kategorie 3. Im Chi²-Test ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p < 0,001^{***}$).

Chrom

Die Aufnahme von Chrom aus der Nahrung ist gering, da sie durch viele andere Nahrungsbestandteile gehemmt wird.

Dreiwertiges Chrom ist ein essentielles Spurenelement und hat im Stoffwechsel teils unbekannt Funktionen, da viele Prozesse noch nicht aufgeklärt sind. Sechswertiges Chrom (Chromat) ist als mutagener und cancerogener Stoff erkannt worden [IARC (1997)].

Chrom wird enteral resorbiert. Es ist im Körper vor allem in Leber, Milz, Knochen vorhanden, wobei im Alter die Konzentration abnimmt [Davies S *et al.* (1997)]. Es spielt beim Stoffwechsel von Kohlenhydraten, speziell bei der Aufnahme von Glucose (Glukosetoleranz), eine wichtige Rolle [Mertz W (1993)]. Außerdem nimmt Chrom auf den Stoffwechsel von Fetten Einfluss. Es trägt in ausreichenden Mengen dazu bei, das Gesamtcholesterin und das LDL-Cholesterin zu senken und das HDL-Cholesterin zu erhöhen [Abraham AS *et al.* (1992)]. Der tägliche Bedarf an Chrom ist bis heute nur annähernd bestimmt, er wird von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. auf 30 bis zu $100 \mu\text{g}$ geschätzt. Typische Gruppen für einen Mehrbedarf an Chrom sind Personen, die sich stark fett- und zuckerreich ernähren oder erhöhtem Stress ausgesetzt sind, außerdem Schwangere und ältere Menschen.

Ein Mangel an Chrom bewirkt eine herabgesetzte Glukosetoleranz, in der Folge können ähnliche Symptome wie beim Diabetes auftreten [Krück F: Pathophysiologie, Pathobiochemie; S. 594]. Andere bekannte Folgen eines Chrommangels sind Gewichtsverluste und periphere Neuropathien [Krück F: Pathophysiologie, Pathobiochemie; S. 594]. Ein echter Chrommangel konnte bisher nur bei parenteral ernährten Patienten festgestellt werden [Jeejeebhoy KN *et al.* (1977)].

Eine erhöhte Chrombelastung kann auch bei beruflicher Exposition auftreten. Eine chronische Chrom(VI)intoxikation macht sich durch Dermatitis, Rhinitis, Konjunktivitis, sowie Lungen-, Leber- und Nierenschäden bemerkbar

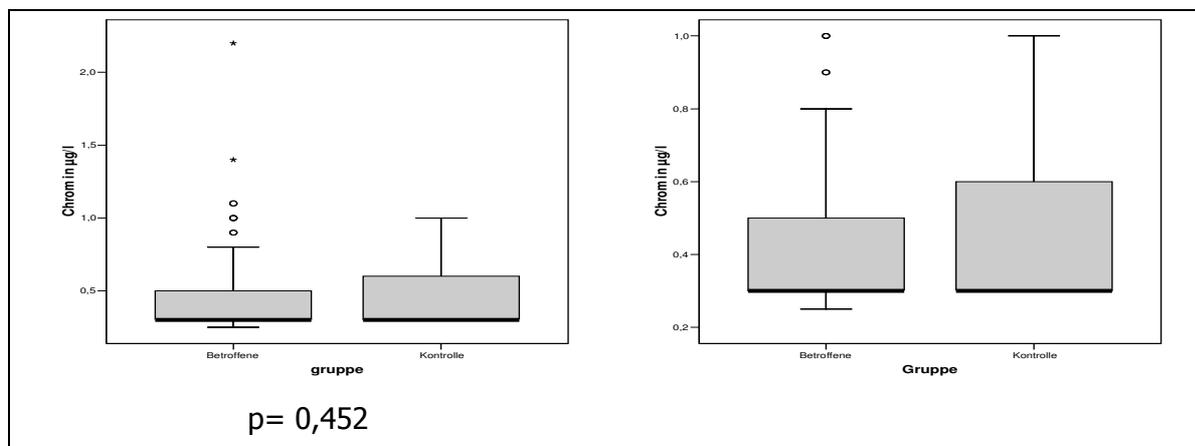


Abb. 9: Gruppenvergleich der Chromkonzentrationen im Blut (linke Abbildung Ansicht gesamt, rechte Abbildung vergrößerte Darstellung des relevanten Bereiches weitestgehend ohne Ausreißer)

Der Mittelwert der Chromkonzentration im Blut betrug insgesamt $0,442 \pm 0,2403 \mu\text{g/l}$ Blut, im Betroffenenkollektiv $0,445 \pm 0,2716 \mu\text{g/l}$ Blut und in der Kontrollgruppe $0,439 \pm 0,1939 \mu\text{g/l}$ Blut. Eine Normalverteilung der Werte bestand nicht (K-S-Test: $p < 0,001^{***}$). Der U-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,452$).

Nach einer Aufteilung der Werte anhand des Referenzwertes in 3 Kategorien (Kategorie 1 [nicht nachweisbar]: $\leq 0,5 \mu\text{g Chrom/l Blut}$; Kategorie 2: $\leq 4,0 \mu\text{g Chrom/l Blut}$; Kategorie 3: $> 4,0 \mu\text{g Chrom/l Blut}$) und dem Vergleich der Betroffenen- mit der Kontrollgruppe befanden sich 86 Betroffene (66,2% der Betroffenen) und 61 Kontrollpersonen (60,4% der Kontrolle) in Kategorie 1; 44 Betroffene (33,8% der Betroffenen) und 40 Kontrollpersonen (39,6% der Kontrollen) wurden Kategorie 2 zugeordnet. Im Chi²-Test ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,409$).

Setzte man den Maximalwert der Kontrollgruppe ($1,0 \mu\text{g/l}$) als Grenzwert fest, so lagen in der Betroffenengruppe $n = 4$ Proben über diesem Maximalwert. Im Chi²-Test ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Betroffenen- und Kontrollgruppe in Bezug auf die Werte oberhalb dieser festgelegten Grenze ($p = 0,075$).

Molekulargenetische Bestimmungen zur Leberfunktion

Fremdstoffmetabolisierende Enzyme

Im menschlichen Körper fallen lipophile Stoffe zur Ausscheidung an, dabei handelt es sich sowohl um aufgenommene Fremdstoffe (sogenannte Xenobiotika) als auch um endogene Stoffe und Abbauprodukte. Einige dieser Stoffe sind dabei potentiell gesundheitsgefährdend, z.B. die aus Pflanzen stammenden Pestizide (z.B. Pflanzenphenole, Flavonoide, Saponine) oder Karzinogene (z.B. Aflatoxine). Lipophile Stoffe werden im Gastrointestinaltrakt besonders gut resorbiert, werden jedoch nur schwer renal oder biliär ausgeschieden. Unverändert würden diese Stoffe im Organismus kumulieren und ihn dadurch schädigen. Um die Ausscheidung dieser Stoffe zu beschleunigen, sind mehrere Biotransformationsreaktionen notwendig. Die Biotransforma-

tionsreaktionen werden in Phase-I- und Phase-II-Reaktionen unterteilt. Einige der an Biotransformationen beteiligten Enzyme weisen genetische Polymorphismen auf.

Phase-I-Reaktionen

Phase-I-Reaktionen sind Funktionalisierungsreaktionen. Dabei werden funktionelle Gruppen des entsprechenden Moleküls freigelegt oder solche eingeführt, z.B. durch Oxidation, Reduktion, Hydrolyse oder Hydratisierung. Wichtige Enzyme der Phase-I-Reaktionen sind die Cytochrom-P450-Enzyme sowie die Alkoholdehydrogenasen, die Aldehyddehydrogenasen, die Xanthinoxidase, Aminoxidasen, Esterasen und Epoxidhydrolasen.

Phase-II-Reaktionen

Phase-II-Reaktionen sind Konjugationsreaktionen. Sie dienen dazu, funktionelle Gruppen mit endogenen Molekülen zu koppeln. Die durch Transferasen katalysierten Reaktionen sind z.B. Glucuronidierung, Sulfatierung, Methylierung, Acetylierung sowie Konjugation mit Aminosäuren und Glutathion. Wichtige Enzyme der Phase-II-Reaktion sind Uridindiphosphat-Glucuronosyltransferasen (UGT), Glutathion-S-Transferasen (GST), N-Acetyltransferasen (NAT), Sulfotransferasen (SULT), Methyltransferasen und Aminosäuren-N-Acyltransferasen.

CYP-P450-Enzyme

Die mischfunktionellen Monooxygenasen führen eine Vielzahl von Funktionalisierungsreaktionen durch. Ein Hauptbestandteil sind Hämoproteine mit einem Molekulargewicht zwischen 45 und 55 kD die in der Membran des endoplasmatischen Retikulums verankert sind. Der Name Cytochrom-P450-Enzyme leitet sich von einer physikalischen Eigenschaft der Moleküle ab. In reduziertem Zustand nach Begasung mit CO zeigt das Cytochrom ein Differenzspektrum dessen Absorptionsmaximum bei 450nm liegt. Zur Reaktion benötigt CYP450 molekularen Sauerstoff und NADPH sowie NADPH-Cytochrom-P450-Reduktase und Phospholipide (z.B. Phosphatidylcholin). Cytochrome werden in Familien, Subfamilien und Isoformen innerhalb der Subfamilien eingeteilt. Cytochrome mit einer Sequenzhomologie von mindestens 40% werden einer Familie zugeordnet (z.B. Cyp 1). Innerhalb dieser Familie werden Cytochrome mit einer Sequenzhomologie von mindestens 55% wiederum einer Subfamilie zugeordnet (z.B. Cyp 1A). Innerhalb dieser Subfamilie existieren Isoformen (Cyp 1A1, Cyp 1A2,...).

CYP1A1

Das Enzym Cyp1A1 der Cytochrom-p450-Familie ist eine Monooxygenase, die verschiedene Reaktionen des Stoffwechsels, unter anderem z.B. die Synthese von Cholesterol und Steroiden katalysiert, aber auch bei der Metabolisierung von Arzneimitteln eine Rolle spielt. Das Enzym wird im endoplasmatischen Retikulum der Leberzellen, aber auch in einer Vielzahl anderer Gewebe (u.a. Gehirn, Niere, Lunge) gefunden. Es ist an der Aktivierung von Prokarzinogenen aus Tabak beteiligt, darunter PAH und aromatische Amine. Durch den Transfer von Elektronen entstehen reaktive Zwischenprodukte, welche normalerweise an Glutathion oder funktionelle Gruppen gekoppelt werden, um so wasserlösliche Produkte zu erhalten. Diese Zwischenstufen können aber auch mit der DNA interagieren und so zur Bildung von DNA-Addukten führen. CYP1A1 ist polymorph. Bereits untersucht wurde der Zusammenhang verschiedener Allele des CYP1A1-Enzyms mit verschiedenen Krebsformen, hierbei fanden sich widersprüchliche Ergebnisse bei verschiedenen ethnischen Gruppen. Mittlerweile sind 15 Allele von CYP1A1 bekannt. In unserer Studie wurden die Allele CYP1A1*2A (MspI) und CYP1A1*2C (I462V) untersucht. Diese Varianten zeigen in Kombination mit der GSTM1 0-Variante ein erhöhtes Risiko für Lungenkrebs. Auch gibt es einen Zusammenhang zwischen dem *2C-Allel und Krebserkrankungen der Atemwege. Die Varianten CYP1A1*2 und *4 weisen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer AML auf,

besonders in Kombination mit dem GSTT1 0-Allel. CYP1A1*2A ist hier ein prognostischer Faktor. Patienten mit AML, die diesen Genotyp aufwiesen, hatten eine kürzere ereignisfreie- und Gesamtüberlebenszeit.

CYP2A6

CYP2A6 ist ebenfalls ein primär in der Leber exprimiertes Enzym. Sehr spezifische Substrate sind Cumarin und Nikotin, die fast ausschließlich von CYP2A6 abgebaut werden. Das Enzym katalysiert den Abbau von Nikotin zu Cotinin, sowie dessen Abbau zu 3-Hydroxycotinin und die Umwandlung zu 5-Hydroxycotinin. Weitere Substrate sind u.a. Medikamente wie SM-12502, ein Thrombozyten-Aggregationshemmer, Halothan, ein Inhalationsnarkotikum und Valproinsäure, ein Antikonvulsivum. Außerdem ist CYP 2A6 an der Aktivierung einer Reihe von Prokarzinogenen beteiligt. Darunter Diethylnitrosamin, Aflatoxin B1 und 3-Butadien. CYP2A6 ist polymorph. Zurzeit sind 22 Allele bekannt. Der SNP rs1801272 führt zu einem Austausch von Aminosäuren (L160H), dem Allel CYP2A6*2. CYP2A6*2 führt zu einem katalytisch inaktiven Enzym.

CYP2C9

Das Cytochrom-P450-Enzym CYP2C9 ist ein wichtiges Phase-I-Enzym der Leber. Daneben wird das Enzym auch in anderen Geweben und Organen wie Niere, Testes, Prostata, Ovar, Dünndarm und Nebenniere nachgewiesen. Die biologische Funktion des Enzyms besteht in der Metabolisierung (Hydroxylierung) zahlreicher aromatischer Substrate, zu denen auch eine große Zahl von Arzneistoffen gehört, darunter Glibenclamid, Phenytoin, das S-Enantiomer von Warfarin, Torasemid, Losartan und Irbesartan sowie verschiedene NSAIDs wie Ibuprofen und Diclofenac. Zurzeit sind 30 Allele von CYP2C9 bekannt. Einige Allele führen zu einem Enzym mit verminderter metabolischer Aktivität, darunter die in unserer Studie untersuchten Allele CYP2C9*2 und *3.

CYP2C19

Wichtige Substrate von CYP2C19 sind die Protonenpumpeninhibitoren. Diese Wirkstoffgruppe wird zum größten Teil in der Leber von CYP2C19 abgebaut. Der Genotyp dieses Enzyms hat also Auswirkungen auf die Wirksamkeit dieser Medikamentengruppe und somit auch auf den Erfolg von z.B. Ulkustherapien und Helicobacter pylori Eradikationstherapien. Andere Substrate sind Diazepam, Propranolol, Proguanil (ein Medikament zur Chemoprophylaxe der Malaria), S-Mephenytoin und verschiedene Antidepressiva. Wobei S-Mephenytoin ein heute selten verwendetes Antikonvulsivum ist, mit dessen Hilfe der Phenotyp für CYP2C19 bestimmt werden kann.

CYP2D6

Mehr als 60 Arzneiwirkstoffe werden als Substrat nahezu ausschließlich von Cyp2D6 oxidiert und damit deren Abbau eingeleitet. Dazu gehören Antiarrhythmika der Klasse 1, Neuroleptika, Antidepressiva, einige Beta-Blocker, HT3-Rezeptor-Antagonisten, Amphetamin und Derivate sowie Opioide. CYP2D6 ist ebenfalls polymorph, bisher sind 61 Allele bekannt. Es gibt langsame Metabolisierer und ultraschnelle Metabolisierer, die eine zusätzliche Kopie des CYP2D6-Alleles aufweisen. Langsame Metabolisierer finden sich bei ca. 7% der Europäer, ultraschnelle Metabolisierer finden sich besonders häufig bei der Bevölkerung Nordafrikas. CYP2D6 wandelt unter anderem Codein in Morphin um, was zur Folge hat, dass langsame Metabolisierer keine analgetische Wirkung durch Codein verspüren während ultraschnelle Metabolisierer vorübergehend Euphorie oder Übelkeit verspüren können. Das Enzym spielt außerdem eine große Rolle bei der Metabolisierung von Psychopharmaka.

CYP2E1

CYP2E1 ist ein Enzym der Gluconeogenese und wandelt Aceton in Acetol um. Es metabolisiert außerdem verschiedene chemische Stoffe, darunter Alkane, Alkene und halogenierte Kohlenwasserstoffe. Es gibt mehrere Isoformen des Enzyms, die mit unterschiedlicher Enzymaktivität einhergehen. Dies ist besonders wichtig, da industrielle Chemikalien unter anderem zu giftigen oder krebserregenden Zwischenstoffen umgewandelt werden.

CYP3A4

CYP3A-Enzyme machen den größten Anteil an CYP450-Enzymen im menschlichen Organismus aus. Bei der Enzymaktivität von CYP3A4 sind interindividuelle Unterschiede im Bereich einer Zehnerpotenz beschrieben. Im Moment sind 20 Allele bekannt. Der hier untersuchte SNP rs2740574 führt zum Allel CYP3A4*1B. Bei diesem Allel ist keine veränderte Enzymaktivität bekannt, es wird jedoch mit verschiedenen Erkrankungen in Verbindung gebracht, darunter Prostatakarzinome, sekundäre Leukämien und frühe Pubertät.

Glutathion-S-Transferasen

Glutathion-S-Transferasen (GST) sind cytosolische Enzyme, die in allen Geweben vorhanden sind. Sie katalysieren die Konjugation von elektrophilen Verbindungen mit Glutathion, dabei ist die Glutathionkonjugation als physiologischer Schutz gegenüber potentiell toxischen, elektrophilen Metaboliten anzusehen. Zu den Metaboliten gehören verschiedene Karzinogene, Umweltgifte und Produkte des oxidativen Stress. Beim Menschen sind bisher 8 Familien der löslichen GST-Enzyme bekannt.

GSTM1

Die Glutathion-S-Transferase M1 gehört zur Mu-Klasse der Glutathion-S-Transferasen. Sie kommt außer in Leberzellen nahezu ubiquitär in den verschiedenen Organen und Geweben des menschlichen Körpers vor. Die häufigste genetische Veränderung ist eine komplette Deletion des Gens.

50 % der kaukasischen Bevölkerung weisen den Null-Genotyp der Glutathion-S-Transferase M1 auf, d.h. das entsprechende Enzym ist genetisch nicht angelegt.

GSTM1 ist vor allem am Metabolismus von Epoxiden beteiligt. Darunter ist z.B. auch Styrol-oxid, ein beim Abbau von Styrol anfallende Substanz. Styrol ist ein aromatischer Kohlenwasserstoff der zu verschiedenen Kunststoffen weiterverarbeitet werden kann. Darunter auch Styropor. Styrol wird außerdem zur Herstellung von Polyesterharzen benötigt und kommt in geringen Mengen auch in Parfüms, Gummi und Medikamenten vor. Styrol-oxid ist im Tierversuch sowohl pneumotoxisch als auch hepatotoxisch und steht im Verdacht beim Menschen krebserregend zu sein. Träger des 0-Allels inaktivieren Styrol-oxid langsamer. In einer Studie mit 56 Arbeitern die einer Styrol-Exposition ausgesetzt waren, war die Ausscheidung von Phenylhydroxyethylmercaptopyrinsäure, einem spezifischen Abbauprodukt, bei Trägern des 0-Allels 5- bis 6-fach vermindert im Vergleich zu den Trägern des GSTM1-Allels. Ein weiterer Zusammenhang besteht zwischen dem GSTM1*0-Allel und dem Risiko an Blasenkrebs zu erkranken. Eine Studie in den USA stellte ein 6-fach erhöhtes Risiko für Raucher mit dem GSTM1*0-Allel fest, wahrscheinlich durch eine langsamere Entgiftung von Carcinogenen aus Tabakrauch. Die Studie kommt zu dem Schluss, dass etwa 25% der Blasenkrebserkrankungen in den USA auf das GSTM1*0-Allel zurückzuführen sind.

GSTT1

Auch bei dem GSTT1-Gen gibt es ein 0-Allel, das bei verschiedenen ethnischen Gruppen unterschiedlich häufig vorkommt. Etwa 1/4 der deutschen Bevölkerung ist Träger des 0-Allels. Substrate von GSTT1 sind unter anderem Methylchlorid (ein Gas, das z.B. zur Silikonherstellung verwendet wird und im Verdacht steht, krebserregend und fruchtschädigend zu sein), Brommethan (wird zur Schädlingsbekämpfung eingesetzt, ist hochgiftig und schädigt das Zentralnervensystem), Methyljodid (krebserregend), Dichlormethan (u.a. Verwendung als Lösungsmittel, Abbeizmittel, Entfettungsmittel und in der Herstellung von Polyurethanschäumen; bei Aufnahme von flüssigem Dichlormethan, auch über die Haut, treten Vergiftungserscheinungen auf wie Kopfschmerzen, Schwindel, Appetitlosigkeit, bis hin zu narkoseähnlichen Zuständen; Dichlormethan steht im Verdacht krebserzeugend zu sein) und Ethylenoxid (findet selbst Einsatz als Sterilisationsmittel und ist ein Zwischenstoff bei der Herstellung von Ethylenglykol, einem weit verbreiteten Frostschutzmittel für Fahrzeuge; Ethylenoxid ist giftig und krebserregend).

GSTM3

GSTM3 gehört wie GSTM1 zur Mu-Klasse der Glutathion-S-Transferasen. Das Enzym metabolisiert schädliche Fremdstoffe wie z.B. polyaromatische Kohlenwasserstoffe. Seine Substrate überschneiden sich mit denen von GSTM1. Das Enzym wird in verschiedenen Geweben des menschlichen Organismus exprimiert, darunter Leber, Skelettmuskel und Gehirn. Es ist an der Synthese von Prostaglandin E2 beteiligt. Für das GSTM3-Gen sind mittlerweile 2 Allele bekannt. GSTM3*A, der Wildtyp, und GSTM3*B. Bei dem GSTM3*B Allel handelt es sich um die Deletion von 3 Basenpaaren im Bereich des Intron 6. Daraus entsteht eine Ansatzstelle für den Transkriptionsfaktor YY1. Dies kann die Expression von GSTM3 verändern.

GSTP1

Die Glutathion-S-Transferase P1 wird in vielen Geweben, aber wenig in der Leber gefunden. Sie katalysiert die Verstoffwechslung von Zwischenmetaboliten der Phase I vor allem in Prostata, Lunge, Brustdrüse, ZNS etc.

Es gibt Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen dem Genotyp für GSTP1 und Asthma gefunden haben. Der Genotyp GSTP1 Val/Val hat hierbei einen protektiven Effekt.

N-Acetyltransferasen (NAT)

N-Acetyltransferasen sind cytosolische Enzyme, die vor allem in der Leber vorkommen. Sie katalysieren Acetylierungsreaktionen, die ein wichtiger Metabolisierungsschritt für aromatische Amide und Sulfonamide sind. Als Cofaktor wird Acetyl-Coenzym A benötigt. Im menschlichen Organismus sind bisher zwei Formen bekannt, N-Acetyltransferase I (NAT I) und N-Acetyltransferase II (NAT II). Für beide Enzyme sind genetische Polymorphismen bekannt, die eine veränderte Aktivität des Enzyms hervorrufen.

NAT II

Die N-Acetyltransferase II acetyliert zahlreiche Zwischenmetabolite, die durch Reaktionen der Phase I gebildet werden und stellt damit eine wichtige Stufe der Phase II des Entgiftungssystems dar. Ihre Funktionsfähigkeit ist für eine schnelle Entsorgung von reaktiven Zwischenprodukten notwendig.

Das Enzym wird u.a. in der Leber, in der Niere, im Darm und in der Prostata exprimiert und ist an der Detoxifikation von Benzpyrenen, polyzyklischen Kohlenwasserstoffen und am Abbau von Aminosäuren beteiligt.

Bei der NAT II unterscheidet man zwischen Schnell-Acetylierern und Langsam-Acetylierern, Langsam-Acetylierer finden sich in Europa und Asien bei etwa 50% der Bevölkerung. Bei den Langsam-Acetylierern sind bestimmte Arzneimittelnebenwirkungen häufiger zu finden, so der arzneimittelbedingte Lupus erythematodes nach der Einnahme von Procain-amid und Hydralazin und Hepatitiden nach der Einnahme von Isoniazid. Auch das Risiko durch Exposition mit aromatischen Aminen an Blasenkrebs zu erkranken ist bei Langsam-Acetylierern erhöht.

Bestimmt wurden die folgenden 22 Genvarianten.

CYP1A1	rs4646903, rs1048943
CYP2A6	rs1801272
CYP2C9	rs1057910, rs1799853
CYP2C19	rs6413438, sr4986893
CYP2D6	rs1800716, 1758G>A
CYP2E1	rs2031920
CYP3A4	rs2740574
GSTM1	Wildtyp vs. Nullallel
GSTT1	<u>Wildtyp vs. Nullallel</u>
GSTM3	Deletion intron 6 (GSTM3*B)
GSTP1	rs179811, rs947894
NAT II	(rs1041983, rs1208, rs1799930, rs1799931, <u>rs1801280</u> , rs1805158)

Tabelle 42: Molekulargenetische Bestimmungen zur Leberfunktion

Genotyp CYP1A1*2A, rs4646903, T nach A oder C non-coding promoter				
	*1A/*1A	*1A/*2A	*2A/*2A	p #
Elektrosensible	104 (82,5%)	19 (15,1%)	3 (2,4%)	0,861
Kontrollen	81 (80,2%)	18 (17,8%)	2 (2,0%)	
Genotyp CYP1A1*2C, rs1048943, A nach G pos1506 mRNA, Val/Ile				
	*1A/*1A	*1A/*2C	*2C/*2C	P #
Elektrosensible	118 (93,7%)	6 (4,8%)	2 (1,6%)	0,550
Kontrollen	95 (94,1%)	6 (5,9%)	0 (0,0%)	

Genotyp CYP2A6*2, rs1801272, T nach A pos488 mRNA, His/Leu

	*1A/*1A	*1A/*2	*2/*2	P #
Elektrosensible	123 (97,6%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)	0,472
Kontrollen	96 (95,0%)	5 (5,0%)	0 (0,0%)	

Genotyp CYP2C9*3, rs1057910, A nach C pos. 1075 mRNA (Ile/Leu)

	*1A/*1A	*1A/*3	*3/*3	P #
Elektrosensible	122 (96,8 %)	4 (3,2 %)	0 (0,0 %)	0,085
Kontrollen	92 (91,1 %)	9 (8,9%)	0 (0,0%)	

Genotyp CYP2C9*2, rs1799853, C nach T pos 144, Arg/Cys

	*1A/*1A	*1A/*2	*2/*2	P =
Elektrosensible	99 (78,6%)	25 (19,8%)	2 (1,6%)	0,407
Kontrollen	84 (83,2%)	14 (13,9%)	3 (3,0%)	

Genotyp CYP2C19*10

	*1A/*1A	*1A/*10	*10/*10	p =
Elektrosensible	83 (65,9%)	42 (33,3%)	1 (0,8%)	0,496
Kontrollen	64 (63,4%)	34 (33,7%)	3 (3,0%)	

Genotyp CYP2D6*4

	*1A/*1A	*1A/*4	*4/*4	p =
Elektrosensible	78 (61,9%)	41 (32,5%)	7 (5,6%)	0,579
Kontrollen	69 (69,0%)	27 (27,0%)	4 (4,0%)	

Genotyp CYP2E1

	*1A/*1A	*1A/*5	*5/*5	p =
Elektrosensible	120 (95,2%)	5 (4,0%)	1 (0,8%)	0,878
Kontrollen	94 (94,1%)	5 (5,0%)	1 (1,0%)	

Genotyp CYP3A4, rs2740571

	*1A/*1A	*1A/*1B	*1B/*1B	p =
Elektrosensible	120 (95,2%)	6 (4,8%)	0 (0,0%)	1,000
Kontrollen	96 (95,0%)	5 (5,0%)	0 (0,0%)	

GSTM1 Genotypen

	Wildtyp	Nullallel	p=
Elektrosensible	62 (47,7%)	68 (52,3%)	0,147
Kontrollen	58 (57,4%)	43 (42,6%)	

GSTT1 Genotypen

	Wildtyp	Nullallel	p =
Elektrosensible	97 (74,6%)	33 (25,4%)	0,104
Kontrollen	85 (84,2%)	16 (15,8%)	

GSTM3 AGG.DEL (GSTM3*B) Genotyp

	AGG/AGG	AGG/DEL	DEL/DEL	p =
Elektrosensible	92 (73,0%)	30 (23,8%)	4 (3,2%)	0,925
Kontrollen	74 (73,3%)	25 (24,8%)	2 (2,0%)	

Genotyp GSTP1*D, rs179811

	*A/*A	*A/*D	*D/*D	p =
Elektrosensible	108 (85,7%)	16 (12,7%)	2 (1,6%)	0,675
Kontrollen	83 (82,2%)	17 (16,8%)	1 (1,0%)	

Genotyp GSTP1*B, rs947894

	*A/*A	*A/*B	*B/*B	p =
Elektrosensible	52 (41,3%)	47 (37,3%)	27 (21,4%)	0,040
Kontrollen	48 (48,0%)	43 (43,0%)	9 (9,0%)	

Genotyp NAT II, rs1041983 (C nach T pos. 389 der mRNA)

	CC	CT	TT	p =
Elektrosensible	68 (54,0%)	49 (38,9%)	9 (7,1%)	0,087
Kontrollen	57 (56,4%)	29 (28,7%)	15 (14,9%)	

Genotyp NAT II, rs1208 (A nach G, pos. 910 mRNA)

	AA	AG	GG	P =
Elektrosensible	38 (30,2%)	63 (50,0%)	25 (19,8%)	0,322
Kontrollen	40 (39,6%)	43 (42,6%)	18 (17,8%)	

Genotyp NAT II, rs1799930 (G nach A, pos. 697 mRNA)

	GG	GA	AA	P =
Elektrosensible	68 (54,0%)	51 (40,5%)	7 (5,6%)	0,162
Kontrollen	49 (48,5%)	39 (38,6%)	13 (12,9%)	

Genotyp NAT II, rs1799931 (G nach A pos.964 mRNA; Glu/Gly)

	GG	GA	AA	P =
Elektrosensible	121 (96,0%)	5 (4,0%)	0 (0,0%)	0,754
Kontrollen	96 (95,0%)	5 (5,0%)	0 (0,0%)	

Genotyp NAT II, rs1801280, T nach C pos. 448 mRNA; Ile/Thr

	TT	TC	CC	P =
Elektrosensible	34 (27,0%)	63 (50,0%)	29 (23,0%)	0,170
Kontrollen	39 (38,6%)	44 (43,6%)	18 (17,8%)	

Immunologische Messungen

Immunologische Parameter: Allergie-Chip

Immunologische Fehlregulationen und insbesondere ein erhöhtes Aufkommen an Allergien wird insbesondere von Selbsthilfegruppen als für Elektrosensible häufig, wenn nicht sogar als typisch betrachtet. Es ist allerdings zu beachten, dass Allergien in der Allgemeinbevölkerung recht häufig sind. Es wird geschätzt, dass ca. 20% der erwachsenen Bevölkerung an Allergien leiden und dass bei ca. 30% eine allergische Sensibilisierung durch Nachweis von spezifischen IgE-Antikörpern feststellbar ist. Ca. 15% der Bevölkerung leiden unter allergischer Rhinitis, ca. 5% an allergischem Asthma und ca. 3% an atopischer Dermatitis.

Klassisch werden die allergischen Pathomechanismen in vier Typen eingeteilt:

Typ I: die allergische (Sofort-)Reaktion, sie ist durch Antikörper vom Typ IgE vermittelt und umfasst die meisten Allergien (Anaphylaxie, Rhinokonjunktivitis, Asthma bronchiale, Urtikaria, Gastroenteritis).

Typ II: die zytotoxische Reaktion wird durch zytotoxische Antikörper (IgG, IgM) vermittelt. Es kommt zu Agranulozytose, Thrombozytopenie oder Anämie.

Typ III: die Immunkomplex-Reaktion entsteht, indem Antigen-(IgG)Antikörper-Komplexe zu Immunkomplex-Anaphylaxie (Sofortreaktion) oder zu einer Serumkrankheit (Nephritis, Vaskulitis, Arthralgie) führen.

Typ IV: die zelluläre Überempfindlichkeit. Hierbei führen sensibilisierte Effektor-T-Lymphozyten zu allergischem Kontaktekzem, Arzneimitteloxanthem, Tuberkulinreaktion und verwandten Reaktionen. Auch die chronische Phase des atopischen Ekzems wird dem Typ IV zugerechnet.

Allergene können in unterschiedliche Gruppen eingeteilt werden:

Saisonale Allergene sind in der Regel Pflanzenpollen. Allergologisch wichtig sind z.B. Gräser wie Wiesenlieschgras, Deutsches Weidelgras und Roggen, daneben Kräuter wie Beifuß und Bäume wie Birke, Erle und Hasel. Perenniale (ganzjährige) Allergene betreffen vor allem Haustiere wie Katzen, daneben aber auch Milbenexkrementen und Schimmelpilzsporen. Weitere Gruppen von

Allergenen betreffen Nahrungsmittelallergene und Injektionsallergene (Insektengifte) sowie sonstige Allergene wie z.B. Latex.

Durchführung

Mittels eines Allergiechips (Chip ISAC der Fa. VBC-Genomics, Wien) wurde die Reaktivität (Serum IgE) auf 74 häufige Allergene aus verschiedenen Bereichen (Pollen, Tierallergene, Nahrungsmittel) getestet. Mit dem Test wurde also die Neigung zu Typ I-Reaktionen erfasst.

Der Allergen-Chip besteht aus einem Glasträger, auf dem 4 x 79 (bis zu 4x 400) Allergene immobilisiert sind. Jedes Allergen wird in 3facher Ausführung (Triplet) aufgetragen. Pro Patient wurden 20 µl Serum aufgebracht. Falls darin IgE-Antikörper gegen irgendeins der immobilisierten Allergene enthalten sind, binden diese. Die Bindung wird mit Hilfe eines Fluoreszenz-markierten Anti-IgE-Antikörpers nachgewiesen. Das Fluoreszenzbild wurde gescannt und Software-unterstützt ausgewertet: Auf jedem Chip wurde ein Kalibrationsserum mit bekannten IgE-Titern (in unterschiedlichen Konzentrationen) mit aufgetragen und getestet. Für die Auswertung wurde die Intensität des Patienten- und des Kalibrationsserums in den verschiedenen Feldern verglichen (semi-quantitative Bestimmung).

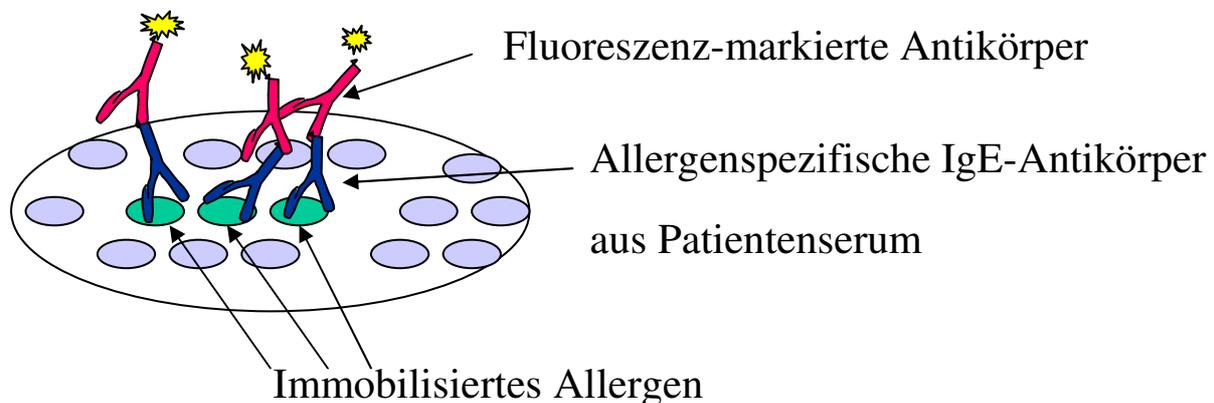


Abb. 8: Funktionsprinzip der Allergen-Chiptestung

Anhand des Kalibrationsserums wurde eine Kalibrationsgerade erstellt, durch die die erhaltenen Fluoreszenzwerte in normalisierte Werte (Angabe in kUA/l = kiloUnits Allergen/Liter) umgerechnet wurden.

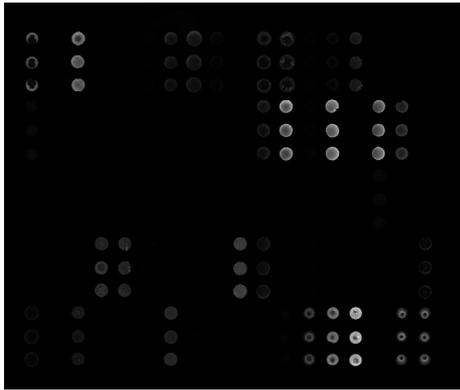


Abb. 10: Allergen-Testung

Chip mit positiver Allergen-Testung (oberes Bild) und mit negativer Testung (unteres Bild).

Zu sehen ist in beiden Fällen das Kalibrationsserum (jeweils im rechten unteren Quadranten).

Tabelle 43: Anzahl der IgE-positiv getesteten Personen

	Elektrosen. n=131 (%)	Kontrollen n=100 (%)	Signifikanz (Chi-Quadrat)
IgE-positiv (alle)	49 (37,4)	30 (30)	0,24
saisonale Aero- allergene	31 (23,7)	18 (18)	0,30
perenniale Aero- allergene	19 (14,5)	18 (18)	0,47
Nahrungsmittel- allergene	22 (16,8)	12 (12)	0,31
andere (Latex, Ho- nigbiene)	4 (3,1)	1 (1)	exakte Signif. 0,39

Tabelle 44: Einzelergebnisse für die saisonalen Allergene

	Elektrosens., n (%)	Kontr., n (%)	Signif.: 2seitiger ex. Fisher-Test
Lieschgras p 1	10 (7,6)	6 (6)	0,80
Lieschgras p 2	8 (6,1)	3 (3)	0,36
Lieschgras p 5	11 (8,4)	4 (4)	0,28
Lieschgras p 6	6 (4,6)	2 (2)	0,47
Lieschgras p 7	0	1 (1)	0,43
Lieschgras p 12	1 (0,8)	0	1,00
Deut. Weidelgras p1	11 (8,4)	4 (4)	0,28
Hundszahngras d 12	2 (1,5)	0	0,51
Mauerglaskraut j 1	0	0	
Mauerglaskraut j 2	0	0	
Mauerglaskraut j 3	2 (1,5)	0	0,51
Ragweed (Ambrosie) a 1	0	0	
Einjähr. Bingelkraut a 1	2 (1,5)	1 (1)	1,00
Sonnenblume a 2	1 (0,8)	0	1,00
Beifuß v 1	4 (3,1)	1 (1)	0,39
Hasel a 1	7 (5,3)	0	0,20
Erle g 1	10 (7,6)	3	0,16
Hängebirke v 1a	22 (16,8)	11	0,26
Hängebirke v 1d	0	0	
Hängebirke v 2	1 (0,8)	0	1,00
Zypresse a 1	2 (1,5)	0	0,51
Olivenbaum e 1	6 (4,6)	0	0,04
Olivenbaum e 2	2 (1,5)	0	0,51
Dattelpalme d 2	1 (0,8)	0	1,00

Tabelle 45: Einzelauswertungen für Insekten- und Latexallergene (sonstige)

	Elektrosensible, n(%)	Kontrollen, n(%)	Signifikanz
Honigbiene m 1	2 (1,5)	1 (1)	1,00
Honigbiene m 4	1 (0,8)	0	1,00
Latex b 1	0	0	
Latex b 3	0	0	
Latex b 5	0	0	
Latex b 6	1 (0,8)	0	1,00
Latex b 7	0	0	
Latex b 8	1 (0,8)	0	1,00
Latex b 9	0	0	
Latex b 10	0	0	
Latex b 11	0	0	

Tabelle 46: Einzelergebnisse für die ganzjährigen (perennialen) Allergene

	Elektrosensible, n(%)	Kontrollen, n(%)	Signifikanz (exakter Fisher-Test, 2-seitig)
Hund f 1	2 (1,5)	0	0,51
Hund f 3 (Dog albumin)	1 (0,8)	0	1,00
Katze d 1	5 (3,8)	5 (5)	0,75
Hausstaubmilbe p 1	10 (7,6)	7 (7)	1,00
Hausstaubmilbe p 2	11 (8,4)	12 (12)	0,38
Hausstaubmilbe p 10	0	1 (1)	0,43
Hausstaubmilbe f 1	10 (7,6)	7 (7)	1,00
Hausstaubmilbe f 2	12 (9,2)	14 (14)	0,30
Deutsche Schabe g 2	0	0	
Deutsche Schabe g 5	0	0	
Amerikanische Schabe a 7	0	1 (1)	0,43
Alternaria (Schwärzepilz) a 1	4 (3,1)	3 (3)	1,00
Alternaria (Schwärzepilz) a 2	0	0	
Aspergillus f 1	0	0	

Tabelle 47: Einzelergebnisse für Lebensmittelallergene

	Elektrosens., n(%)	Kontrollen., n (%)	exakter Fisher-Test, 2-seitig
Braune Weinbergschnecke as 1	0	1 (1)	0,43
Heringswurm s 3	0	1 (1)	0,43
Ananas c 2	1 (0,8)	0	1,00
Kuhmilch d 4 (α -Lactalbumin)	0	0	
Kuhmilch d 5 (β -Lactoglobulin A)	0	0	
Kuhmilch d 5 (β -Lactoglobulin B)	0	0	
Kuhmilch d 6 (Bovine serum albumin)	1 (0,8)	0	1,00
Kuhmilch d 7 (IgG bovine)	13 (9,9)	7 (7)	0,49
Kuhmilch d 8 (Casein)	0	0	
Kuhmilch d 8 α S1 (Alpha-Casein)	0	0	
Kuhmilch d 8 β (Beta-Casein)	0	0	
Kuhmilch d 8 κ (Kappa-Casein)	0	0	
Kuhmilch d Lactoferrin	0	0	
Hühnerei d 1 (Ovomucoid)	0	0	
Hühnerei d 2 (Ovalbumin)	0	0	
Hühnerei d 3 (Conalbumin)	0	0	
Hühnerei d 4 (Lysozym)	0	1 (1)	0,43
Hühnerei d 5 (Chicken Serum Albumin)	0	0	
Karotte c 1	1 (0,8)	0	1,00
Sellerie g 1	1 (0,8)	0	1,00
Pfirsich p 3	1 (0,8)	1 (1)	1,00
Apfel d 1.8	10 (7,6)	4	0,28
Gerste v 16 (Alpha-Amylase)	0	0	
Gerste v 17 (Beta-Amylase)	1 (0,8)	0	1,00
Indische Garnele i 1	0	1 (1)	0,43
Schwarze-Tiger-Garnele m 1	0	1 (1)	0,43
Weizen a 18 (Lectin/Agglutinin)	0	0	
Weizen a 19 (Gliadin)	0	0	

Tabelle 48: Quantitative IgE-Auswertung

	Elektrosensible N=131	Kontrollen N=100
Mittelwerte	0,1234 kUA/l	0,0186 kUA/l
Signifikanz (t-Test) Berechnung über personenbezogene Mittelwerte		0,064
Signifikanz (t-Test) Berechnung über alle Werte, personenunabhängig		<0,001

Molekulargenetische Bestimmungen zur Immunfunktion

Varianten (sog. Polymorphismen) der Gene Interleukin-6, Interleukin-10, Interleukin-1 β und Tumor-Nekrose-Faktor alpha wurden untersucht. Von den Varianten dieser Gene ist bekannt, dass sie mit der Heftigkeit immunologischer Reaktionen assoziiert sind. Bestimmt wurden die folgenden Genvarianten

Interleukin-1 beta	rs1143634
Interleukin-6	rs1800795,
Interleukin-10	rs1800871, rs1800872, rs1800896
Tumor-Nekrose-Faktor alpha	rs1800629, rs361525

Interleukin-6

Das Interleukin-6 (=Interferon β 2) gehört zu den Interleukinen, die die Entzündungsreaktionen im Körper steuern. Interleukin 6 wirkt auf lösliche und membrangebundenen Rezeptoren. Es aktiviert die sog. akute Phase Proteine und stimuliert Lymphozyten. Die IL-6 Rezeptoren können mit Antikörpern, die auch als Medikamente genutzt werden (Atlizumab, Tolicizumab), blockiert werden. Hierdurch wird die IL6 Aktivität unterdrückt, was z.B. bei Rheuma und Morbus Crohn hilfreich sein kann.

Interleukin-10

Das Interleukin IL-10 wirkt begrenzend und hemmend auf Abwehrreaktionen und Entzündungsvorgänge. Es verhindert zu starke Abwehrvorgänge, die den Körper schädigen könnten. Genetische Varianten des IL-10, die mit einer gesteigerten Expression einhergehen, sind mit einer längeren Lebensdauer und einer verminderten Auftretenswahrscheinlichkeit verschiedener ent-

zündlicher Erkrankungen assoziiert, darunter Artherosklerose und Morbus Crohn und Alkoholbedingter Leberentzündung.

Interleukin-1 beta

IL-1 β ist ein entzündungsförderndes (proinflammatorisches) Zytokin und steuert die akute Phase Immunantwort. Es verursacht Fieber und Mattigkeit, stimuliert weiße Blutkörperchen und kann entzündliche Gelenkbeschwerden fördern. Die pharmakologische Blockade des IL-1 β verbessert unter anderem die Insulinproduktion und senkt den Gehalt an Entzündungsmarkern im Blut. Genetische Varianten des IL1b werden mit verschiedenen Erkrankungen in Verbindung gebracht, darunter auch die Alzheimer Demenz.

Tumor-Nekrose-Faktor alpha

TNF-alpha (Tumor-Nekrose-Faktor alpha) ist eines der wichtigsten pro-inflammatorischen Zytokine, d.h. eine körpereigene Substanz, die eine Entzündung im Körper verstärkt. So steuert TNF-alpha über andere Zytokine wie Interleukin-1 (IL-1) und Interleukin-6 (IL-6) wesentliche lokale und systemische Entzündungsreaktionen. TNF-alpha macht matt und abgeschlagen, es ist an der Entstehung des sog. Krankheitsgefühls bei entzündlichen Erkrankungen beteiligt. Z.B. bei der chronischen Polyarthrit wird es in großer Menge in den befallenen Gelenken gefunden. Dort wird es im Gelenk von den sogenannten synovialen Makrophagen und Lymphozyten produziert. TNF-alpha ist im Gelenk von Patienten mit einer chronischen Polyarthrit, wahrscheinlich aber auch bei anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, wesentlich am Prozess der entzündlichen Gelenkzerstörung beteiligt. Varianten des TNF-alpha werden mit einer großen Anzahl von entzündlichen Krankheitsrisiken in Verbindung gebracht.

Tabelle 49: Molekulargenetische Bestimmungen zur Immunfunktion

Genotyp Interleukin β, rs1143634, C nach T pos.312				
	Homozygot Wild- typ	heterozygot	homozygot	p=
Elektrosensible	75 (59,5%)	41 (32,5%)	10 (7,9%)	0,737
Kontrollen	58 (57,4%)	37 (36,6%)	6 (5,9%)	

Genotyp Interleukin 6, rs1800795				
	Homozygot Wild- typ	heterozygot	homozygot	p=
Elektrosensible	46 (36,5%)	61 (48,4%)	19 (15,1%)	0,084
Kontrollen	38 (37,6%)	50 (49,5%)	13 (12,9%)	

Genotyp Interleukin 10, rs1800871

	Homozygot Wild- typ	heterozygot	homozygot	
Elektrosensible	70 (55,6%)	47 (37,3%)	9 (7,1%)	p = 0,542
Kontrollen	59 (59,0%)	31 (31,0%)	10 (10,0%)	

Genotyp Interleukin 10, rs1800872

	Homozygot Wild- typ	heterozygot	homozygot	
Elektrosensible	71 (56,3%)	46 (36,5%)	9 (7,1%)	p= 0,508
Kontrollen	61 (60,4%)	30 (29,7%)	10 (9,9%)	

Genotyp Interleukin 10, rs1800896

	Homozygot Wild- typ	heterozygot	homozygot	
Elektrosensible	31 (24,6%)	57 (45,2%)	38 (30,2%)	p = 0,322
Kontrollen	17 (16,8%)	47 (46,5%)	37 (36,6%)	

Genotyp TNF alpha, rs1800629

	Homozygot Wild- typ	heterozygot	homozygot	
Elektrosensible	89 (70,6%)	35 (27,8%)	2 (1,6%)	p = 0,831
Kontrollen	75 (74,3%)	24 (23,8%)	2 (2%)	

Genotyp TNF alpha, rs361525

	Homozygot Wild- typ	heterozygot	homozygot	
Elektrosensible	119 (94,4%)	7 (5,6%)	0 (0%)	p = 0,039
Kontrollen	87 (86,1%)	14 (13,9%)	0 (0%)	

Molekulargenetische Bestimmung des HLA-Status

Das HLA-System (human leukocyte antigen) ist beim Menschen der Name für den Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC). Die Gene kodieren für Proteine, die bei der sog. Antigenpräsentation eine wichtige Rolle spielen. Damit Antigene (körperfremde Eiweiße wie z.B. Bakterien, Viren oder auch Bestandteile von Krebszellen) effektiv bekämpft werden können, müssen sie den immunkompetenten Abwehrzellen in geeigneter Form gezeigt oder „präsentiert“ werden. Die HLA-Moleküle sind Proteine, die im Innern von Zellen prozessierte Antigene binden und an der Oberfläche präsentieren. Das von Immunzellen erkannte Objekt ist also der Antigen-HLA-Komplex. Man unterscheidet zunächst zwei Sorten HLA-Moleküle, HLA-Moleküle der Klasse I, und der Klasse II. Klasse I-HLA-Moleküle (HLA-A, HLA-B, HLA-C) werden von den meisten Zellen gebildet. Sie präsentieren ständig vor allem Antigene aus dem Zytoplasma der Zellen. Die Zellen, in deren Inneren sich nur normale oder tolerierte Antigene befinden, also in der Regel gesunde Zellen, präsentieren diese und werden vom Immunsystem nicht angegriffen. Veränderte Zellen, z.B. Krebszellen oder Virus-infizierte Zellen präsentieren nicht tolerierte Antigene und werden angegriffen. HLA-Moleküle der Klasse II (HLA-DR, HLA-DP, HLA-DQ) präsentieren vor allem solche Antigene, die ursprünglich aus dem Extrazellulärraum stammen und von den Zellen aufgenommen wurden, z.B. im Rahmen bakterieller Infekte. Klasse II Antigene werden vor allem von Zellen des Immunsystems gebildet. Wichtig ist nun, dass es zahlreiche, genetisch determinierte Varianten der HLA-Gene gibt. Die medizinische Bedeutung ist mehrfach:

Dem HLA-System kommt eine große Bedeutung bei der sog. Gewebeverträglichkeit bei Transplantationen zu. Je besser die HLA-Varianten zwischen Empfänger und Spender übereinstimmen, um so geringer ist die Gefahr einer Abstoßungsreaktion.

Bestimmte Varianten der HLA-Gene sind mit verschiedenen Autoimmunerkrankungen assoziiert, d.h. sie werden besonders häufig bei Menschen gefunden, die an Erkrankungen leiden, bei denen durch Fehlregulation das Immunsystem gesundes körpereigenes Gewebe bekämpft und dadurch Schaden anrichtet.

Durch Bestimmung der HLA-Antigene lässt sich also zum Teil das Risiko voraussagen, an einer solchen immunologischen Fehlregulation jetzt oder in Zukunft zu leiden. Eine entsprechende Untersuchung an elektrosensiblen Personen kann also Hinweise liefern, inwieweit möglicherweise bei den Betroffenen eine Disposition für immunologische Fehlregulationen vorliegt.

Bestimmt wurden Allele des HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB und des HLA-DQ Locus.

HLA-A

Zu den mit HLA-Varianten assoziierten Erkrankungen gehört Myasthenia gravis (HLA-A*01, OR 2,6), die Hämochromatose (HLA-A*03, OR 6,7) sowie die Birdshot-Retionochorioidopathie (HLA-A*29, OR 224).

Tabelle 50: Ergebnisse der HLA-A Typisierung bei Elektrosensiblen und Kontrollen

Allel	Betroffene (n=130)		Kontrolle (n=100)	
A*01	37	28,46%	26	26,00%
A*02	56	43,08%	50	50,00%
A*03	41	31,54%	35	35,00%
A*05	0	0,00%	1	1,00%
A*06	0	0,00%	1	1,00%
A*07	0	0,00%	1	1,00%
A*11	16	12,31%	10	10,00%
A*23	6	4,62%	5	5,00%
A*24	26	20,00%	15	15,00%
A*25	7	5,38%	6	6,00%
A*26	14	10,77%	2	2,00%
A*29	2	1,54%	3	3,00%
A*30	3	2,31%	7	7,00%
A*31	9	6,92%	3	3,00%
A*32	7	5,38%	7	7,00%
A*33	1	0,77%	1	1,00%
A*66	5	3,85%	1	1,00%
A*68	12	9,23%	10	10,00%
A*74	1	0,77%	0	0,00%

p=0,369

HLA-B

Mit der Variante HLA-B*27 sind besonders viele Erkrankungen assoziiert, darunter M. Bechterew (OR 87), M. Reiter (OR 37), reaktive Arthritis durch Shigellen, Salmonellen, Yersinien und Gonokokken (OR 14-20) und Psoriasisarthropathie (OR 4).

Mit anderen HLA B Allelen assoziierte Krankheiten:

- B*07 M. Alzheimer (OR 2,8-fach erhöht)
- B*08 Lupus erythematodes (OR 4,6-fach erhöht)
- B*08 M. Basedow (OR 3,3-fach erhöht)
- B*08 Dermatitis herpetiformis (OR 8,7-fach erhöht)
- B*13 Sarkoidose (OR 3,1-fach erhöht)
- B*14 Hämochromatose (OR 26,7-fach erhöht)
- B*35 subakute Thyreoiditis (OR 13,7-fach erhöht)
- B*37 Psoriasis vulgaris (OR 6,7-fach erhöht)
- B*51 M.Behcet (OR 6,3-fach erhöht)

Tabelle 51: Ergebnisse der HLA-B Typisierung bei Elektrosensiblen und Kontrollen

Allel	Betroffene (n=130)		Kontrolle (n=100)	
B*07	36	27,69%	24	24,00%
B*08	25	19,23%	17	17,00%
B*13	10	7,69%	3	3,00%
B*14	3	2,31%	2	2,00%
B*15	24	18,46%	13	13,00%
B*18	11	8,46%	12	12,00%
B*25	0	0,00%	1	1,00%
B*27	16	12,31%	15	15,00%
B*35	16	12,31%	22	22,00%
B*37	6	4,62%	1	1,00%
B*38	5	3,85%	4	4,00%
B*39	6	4,62%	5	5,00%
B*40	12	9,23%	8	8,00%
B*41	7	5,38%	2	2,00%
B*44	24	18,46%	21	21,00%
B*47	0	0,00%	1	1,00%
B*49	3	2,31%	3	3,00%
B*50	3	2,31%	4	4,00%
B*51	17	13,08%	9	9,00%
B*52	1	0,77%	0	0,00%
B*53	1	0,77%	1	1,00%
B*55	8	6,15%	3	3,00%
B*56	5	3,85%	4	4,00%
B*57	9	6,92%	10	10,00%
B*58	1	0,77%	4	4,00%

p=0,622

HLA-C

Zu den mit HLA-C assoziierten Erkrankungen gehört die Psoriasis vulgaris (OR 13).

Tabelle 52: Ergebnisse der HLA-C Typisierung bei Elektrosensiblen und Kontrollen

Allel	Betroffene		Kontrolle	
Cw*01	16	12,31%	8	8,00%
Cw*02	12	9,23%	16	16,00%
Cw*03	40	30,77%	23	23,00%
Cw*04	22	16,92%	29	29,00%
Cw*05	9	6,92%	11	11,00%
Cw*06	24	18,46%	17	17,00%
Cw*07	71	54,62%	47	47,00%
Cw*08	3	2,31%	2	2,00%
Cw*12	16	12,31%	11	11,00%
Cw*14	3	2,31%	2	2,00%
Cw*15	6	4,62%	4	4,00%
Cw*16	9	6,92%	8	8,00%
Cw*17	6	4,62%	2	2,00%

p=0,575

HLA-DR

Zu den mit DR-Allelen assoziierten Krankheiten gehören:

- DR*01 Lichen Planuu (OR 11,8-fach erhöht)
- DR*01 Pemphigus vulgaris (OR 7,3-fach erhöht)
- DR*03 Sjögren-Syndrom (OR 9,7-fach erhöht)
- DR*03 M. Addison (OR 6,3-fach erhöht)
- DR*03 M. Basedow (OR 3,2-fach erhöht)
- DR*03 Sklerodermie (OR 16,7-fach erhöht)
- DR*04 rheumatoide Arthritis (OR 10,2-fach erhöht)
- DR*04 Pemphigus vulgaris (OR 14,4-fach erhöht)
- DR*08 juvenile rheumatoide Arthritis (OR 9,0-fach erhöht)
- DR *08 Dermatitis herpetiformis (OR 15,4-fach erhöht)
- DR*11 Sklerodermie (OR 4,2-fach erhöht)
- DR*11 CREST-Syndrom (OR 8,1-fach erhöht)

Tabelle 53: Ergebnisse der HLA-DR-Typisierung bei Elektrosensiblen und Kontrollen

Allel	Betroffene		Kontrolle	
DR*01	24	18,46%	20	20,00%
DR*0103	1	0,77%	0	0,00%
DR*03	22	16,92%	16	16,00%
DR*04	39	30,00%	27	27,00%
DR*07	32	24,62%	25	25,00%
DR*08	6	4,62%	8	8,00%
DR*09	1	0,77%	0	0,00%
DR*10	1	0,77%	0	0,00%
DR*11	33	25,38%	11	11,00%
DR*12	8	6,15%	3	3,00%
DR*13	33	25,38%	36	36,00%
DR*14	2	1,54%	10	10,00%
DR*15	36	27,69%	22	22,00%
DR*16	8	6,15%	3	3,00%

p=0,033

HLA-DRB

Zu den mit DRB-Allelen assoziierten Krankheiten gehört die HPA-1A.Antikörperbildung der Mutter (OR 11).

Tabelle 54: Ergebnisse der HLA-DRB-Typisierung bei Elektrosensiblen und Kontrollen

Allel	Betroffene		Kontrolle	
DRB3*	82	63,08%	61	61,00%
DRB4*	62	47,69%	47	47,00%
DRB5*	44	33,85%	24	24,00%

p=0,337

HLA-DQ

Zu den mit DQ-Allelen assoziierten Krankheiten gehören:

- DQ*02 Zöliakie (OR 36,4-fach erhöht)
- DQ*03 Diabetes mellitus Typ I (OR 22,5-fach erhöht)
- DQ6*0602 Narkolepsie (OR 130,0-fach erhöht)

Tabelle 55: Ergebnisse der HLA-DQ-Typisierung bei Elektrosensiblen und Kontrollen

Allel	Betroffene		Kontrolle	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
DQ*02	43	33,08%	35	35,00%
DQ*03	86	66,15%	53	53,00%
DQ*04	4	3,08%	3	3,00%
DQ*05	35	26,92%	33	33,00%
DQ*06	55	42,31%	45	45,00%

p=0,748

Herzratenvariabilität

Gemessen wurden mittels EKG (Elektrokardiografie) Parameter der Herzratenvariabilität unter zwei verschiedenen Untersuchungsbedingungen: eine 5-Minuten Ableitung unter standardisierten Ruhebedingungen sowie eine Ableitung unter standardisierter, vorgegebener Atemfrequenz (Analyse der HRV-Atem-Variabilität). Die Bestimmung der HRV-Parameter basiert auf dem Abstand zweier aufeinander folgender QRS-Komplexe (R-Zacken) im EKG (NN-Intervall) in Millisekunden, gemessen über einen bestimmten Zeitraum.

Es existieren verschiedene Analyseverfahren, die gebräuchlichsten sind die Auswertung nach der klassischen „time-domain“ Methode oder mit Hilfe der „frequency-domain“ Methode.

In der time-domain-Analyse werden die Intervalle aufeinander folgender Herzaktionen erfasst und mit Hilfe der deskriptiven Statistik Mittelwerte, Standardabweichungen und andere Parameter ermittelt. In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Parameter bestimmt:

1. SDNN: Standardabweichung aller NN-Intervalle. Die SDNN integriert kurz- und langfristige Schwankungen der Herzfrequenz und ist ein Parameter der allgemeinen Herzfrequenzvariabilität und des autonomen Tonus. Grafisch lässt sich die SDNN in einem RR-Histogramm veranschaulichen.
2. RMSSD: Quadratwurzel des quadratischen Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten NN-Intervallen
3. pNN50: Prozentsatz der Intervalle mit mindestens 50ms Abweichung vom vorausgehenden Intervall

4. RSA deltaEI: Mittlere Differenz der Herzschlagintervalle während Expiration minus denen während Inspiration bei einer Atemfrequenz von 6/min (RSA = respiratorische Sinus-Arrhythmie)
5. RSA E/I: Quotient aus den längsten Herzschlagintervallen während Expiration zu den kürzesten Intervallen während Inspiration bei einer Atemfrequenz von 6/min.

Der erste Schritt ist aber die Aufzeichnung der NN-Intervalle, welche sich an Hand eines Tachogrammes darstellen lassen:

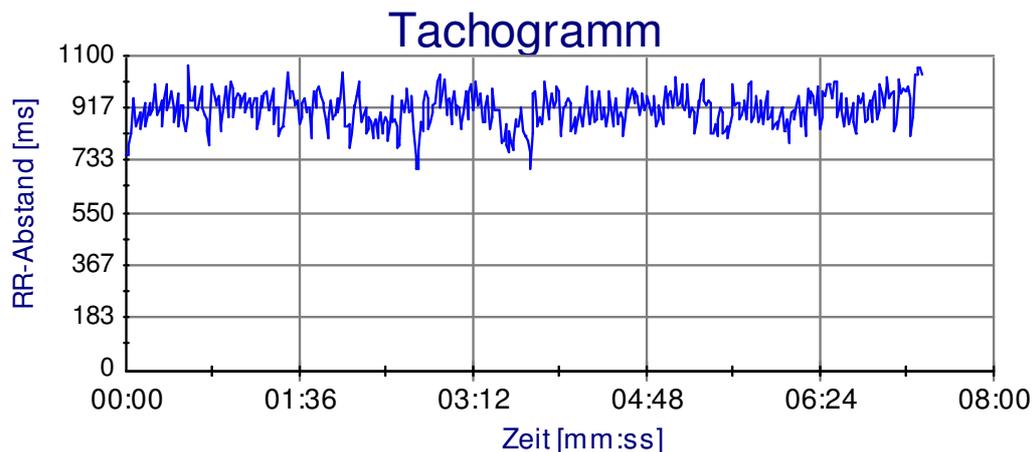


Abb. 11: Ruhetachogramm aus der von uns benutzten FAN – Software.

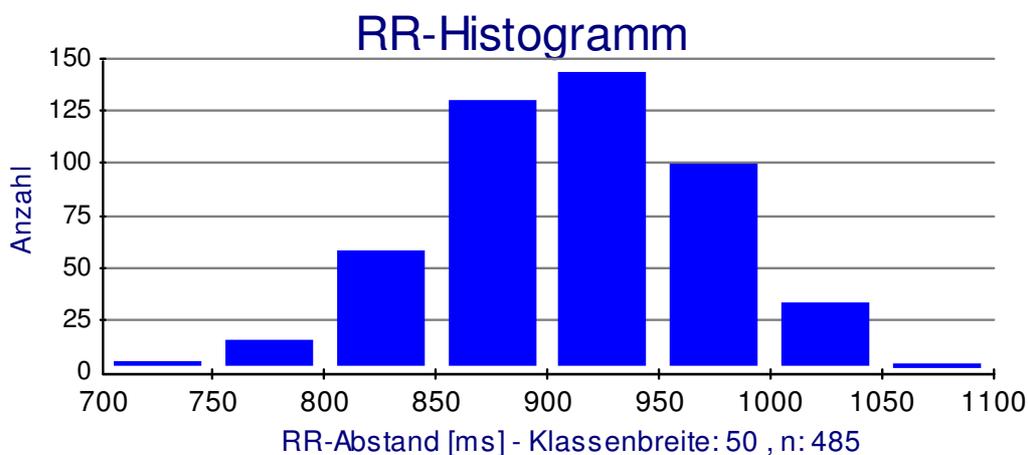


Abb. 12: RR-Histogramm aus der von uns benutzten FAN – Software.

Der Berechnung der frequency-domain-Parameter liegen ebenfalls die NN-Intervalle zu Grunde. Mittels mathematischer Verfahren, wie der „Fast Fourier Transformation“ werden Serien aufeinander folgender NN-Intervalle in sinusoidale Funktionen zerlegt und somit die zeitbezogenen Rohdaten in frequenzbezogene Daten umgewandelt. Es entsteht ein Powerspektrum, in dem die spektrale Energie gegen die Frequenz aufgetragen wird und durch die Berechnung der „area under the curve“ (AUC) erhält man die Energiedichte (Power) in den verschiedenen Frequenzbändern.

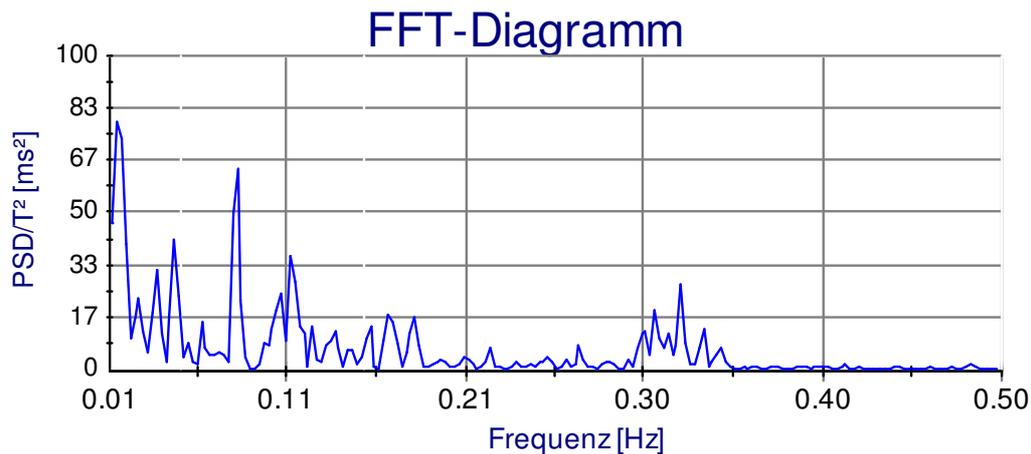


Abb. 13: Fast-Fourier-Transformation aus der von uns benutzten FAN-Software [35].

Dieser Studie liegen folgende Frequenzbänder zugrunde:

1. LF: low frequency power: 0,01-0,05 Hz
2. MF: middle frequency power: 0,05-0,15 Hz
3. HF: high frequency power: 0,15-0,50 Hz
4. TFP: Total Frequency power: 0,01-0,50 Hz

Durchführung

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, die HRV mittels einer Kurzzeitanalyse (short-term-analysis) oder mittels einer 24 Stunden Langzeitanalyse (holter-monitoring) zu bestimmen. Hierbei ist gilt es zu beachten, dass sich die Absolutwerte in beiden Verfahren voneinander unterscheiden können. Dies ist darauf zurückzuführen, dass sich die Werte relativ zur Aufzeichnungsdauer verändern.

Des Weiteren gibt es in der autonomen Funktionsdiagnostik eine Vielzahl von Zusatzuntersuchungen, wie HRV beim Valsalva Manöver, bei tiefer Atmung (HRV during deep breathing) oder nach aktivem Aufstehen (30/15 Test).

Für die short-term Messung wird eine Aufzeichnungsdauer von mindestens 5 Minuten empfohlen. Zur Bewertung des VLF Bandes der Frequenzbandanalyse ist diese Messung allerdings wegen der sehr langwelligen Schwingungen nur eingeschränkt aussagefähig, da in fünf Minuten nicht genügend Intervalle erfasst werden können.

Der Vorteil dieser Messung besteht in der deutlich einfacheren Durchführung im Vergleich zu einer 24 Stunden Messung und wurde für unsere Studie gewählt. Die Reliabilität und Validität dieses Verfahrens wurde in der Literatur hinreichend belegt.

Darüber hinaus wurde eine einminütige Messung unter tiefer Atmung durchgeführt. Der Proband wird hierbei angewiesen sechs tiefe Atemzüge pro Minute zu machen, um eine maximale Aktivierung des parasympathischen Nervensystems zu erreichen. Eine längere Aufzeichnungsdauer ist hier nicht indiziert, da das Ergebnis durch die Hyperventilation und die konsekutive Hyperkapnie verfälscht werden würde.

Alle Messungen wurden auf Grundlage einer digitalen EKG-Aufzeichnung durchgeführt (stressball 1-Kanal-EKG, Fa. Biosign, Ottenhofen, Deutschland). Die Auswertung erfolgte mit dem Softwarepaket des Messplatzes „FAN“ (Funktionsdiagnostik autonomes Nervensystem) der Schwarzer GmbH, München.

Ergebnisse des Vergleichs zwischen Elektrosensiblen und Kontrollen

Short-Term-HRV

Im direkten Vergleich der beiden Hauptgruppen Betroffene und Kontrollen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede im Median oder Mittelwert, weder in der Short-Term- Messung noch im Atemtest.

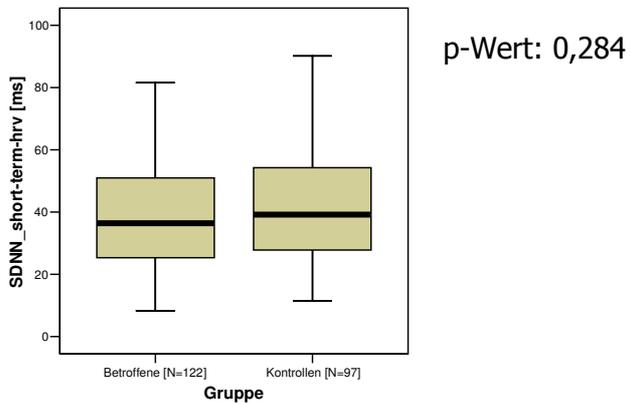


Abb. 14: Gruppenvergleich der Mediane Betroffene/Kontrollen der SDNN der Zeitbereichsanalyse

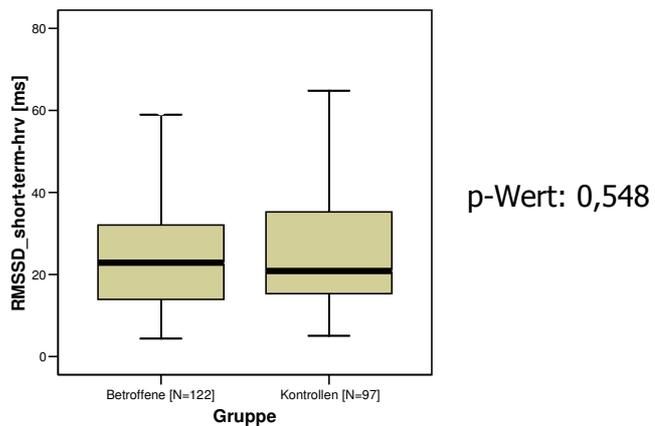
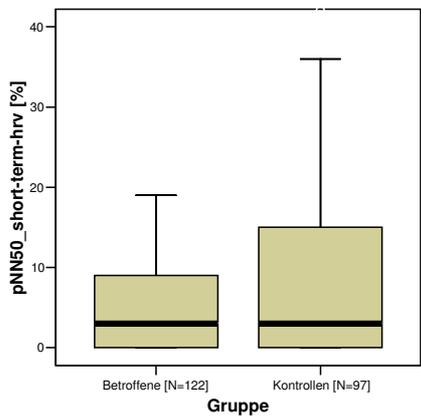
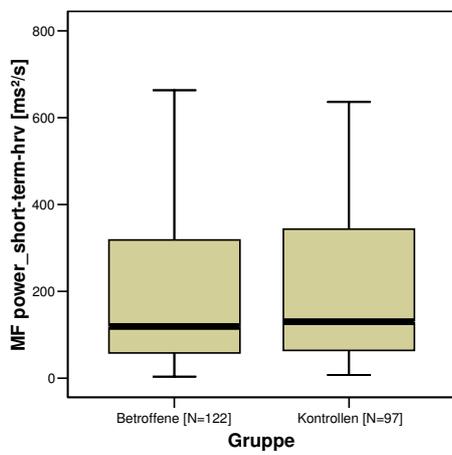


Abb.15: Gruppenvergleich Betroffene/Kontrollen der RMSSD der Zeitbereichsanalyse



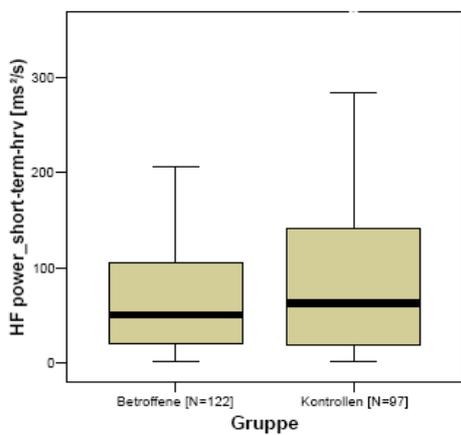
p-Wert: 0,296

Abb.16: Gruppenvergleich Betroffene/Kontrollen der pNN50 der Zeitbereichsanalyse



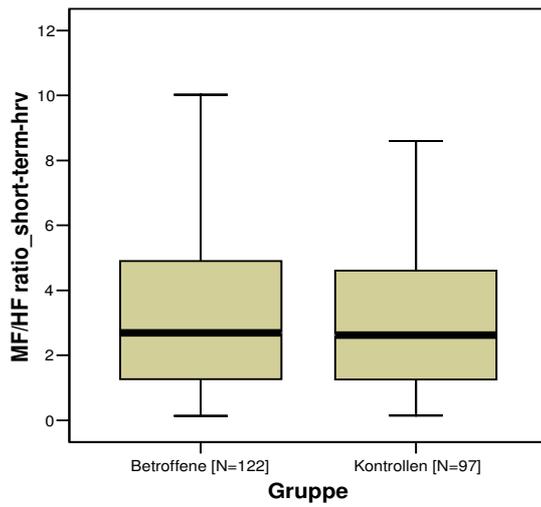
p-Wert: 0,432

Abb.17: Gruppenvergleich Betroffene/Kontrollen der MF-Power der Spektralanalyse



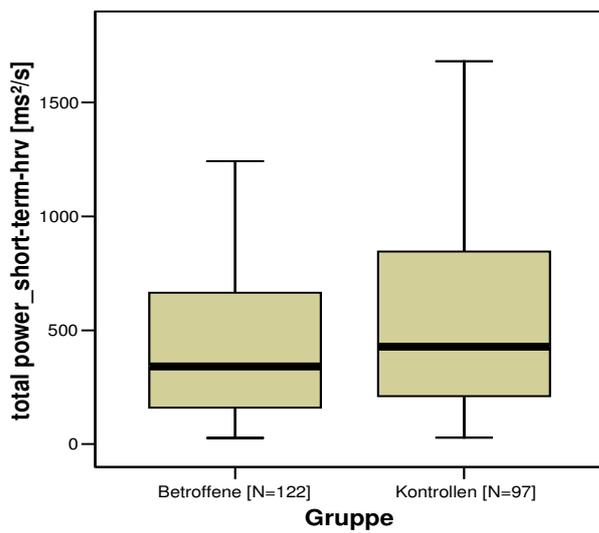
p-Wert: 0,458

Abb.18: Gruppenvergleich Betroffene/Kontrollen der HF Power der Spektralanalyse



p-Wert: 0,896

Abb.19: Gruppenvergleich Betroffene/Kontrollen der MF/HF Ratio der Spektralanalyse



p-Wert: 0,1

Abb. 20: Gruppenvergleich Betroffene/Kontrollen der Total Power der Spektralanalyse

Tabelle 56: Explorative Datenanalyse der Gruppe Betroffene [N=122] / Kontrollen [N=97] der short-term HRV.

Variable	Gruppe	Median	Mittelwert	Std.Dev.	Min	Max	95% Konfidenzintervall		Signifikanzniveau
SDNN	Betroffene	36,36	39,35	17,57	8,23	100,33	36,2	42,5	0,284
	Kontrollen	39,15	42,82	19,4	11,49	101,25	38,93	46,76	
	Gesamt	37,12	40,9	18,44	8,23	101,25	38,44	43,34	
RMSSD	Betroffene	22,91	24,79	15,06	4,36	68,39	22,11	27,51	0,548
	Kontrollen	20,86	27,36	18,85	5,09	106,61	23,57	31,16	
	Gesamt	21,9	25,93	16,86	4,36	106,61	23,7	28,19	
pNN50	Betroffene	3	7,3	11,29	0	49	5,29	9,32	0,296
	Kontrollen	3	10,06	14,07	0	62	7,22	12,9	
	Gesamt	3	8,52	12,63	0	62	6,84	10,22	
MF-Power	Betroffene	118,64	210,47	233,26	3,96	1249,74	168,66	252,27	0,432
	Kontrollen	130,47	237,53	264,6	7,01	1347,74	184,18	290,88	
	Gesamt	119,95	222,45	247,47	3,96	1347,74	189,4	255,42	
HF-Power	Betroffene	50,39	100,3	138,7	1,18	827,18	75,51	125,27	0,458
	Kontrollen	62,46	114,55	158,83	1,65	837	82,52	146,56	
	Gesamt	56,18	106,67	147,82	1,18	837	86,98	126,34	
MF/HF - Ratio	Betroffene	2,69	3,52	3,22	0,14	17,72	2,95	4,1	0,896
	Kontrollen	2,62	4,07	4,5	0,15	22,4	3,16	5,02	
	Gesamt	2,62	3,77	3,9	0,14	22,4	3,25	4,2	
Total - Power	Betroffene	340,23	487,03	464,73	26,31	2442,71	403,73	570,33	0,104
	Kontrollen	427,52	635,45	626,34	28,45	2974,38	509,2	761,67	
	Gesamt	367,4	552,77	545,97	26,31	2974,38	480,04	625,48	

Atemtest

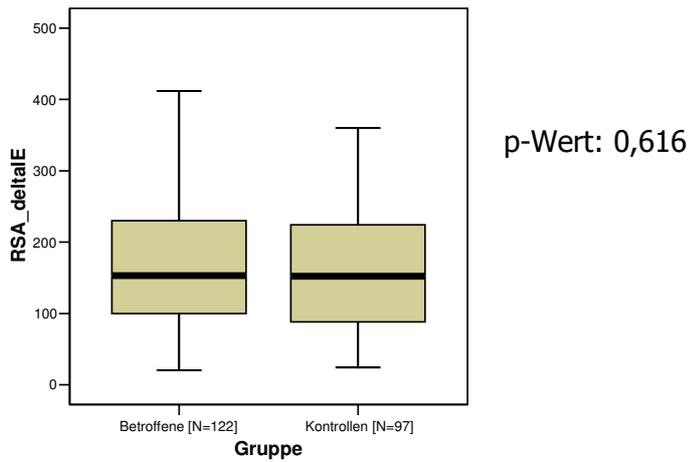


Abb. 21: Gruppenvergleich Betroffene/Kontrollen der RSA deltaIE der Zeitbereichanalyse

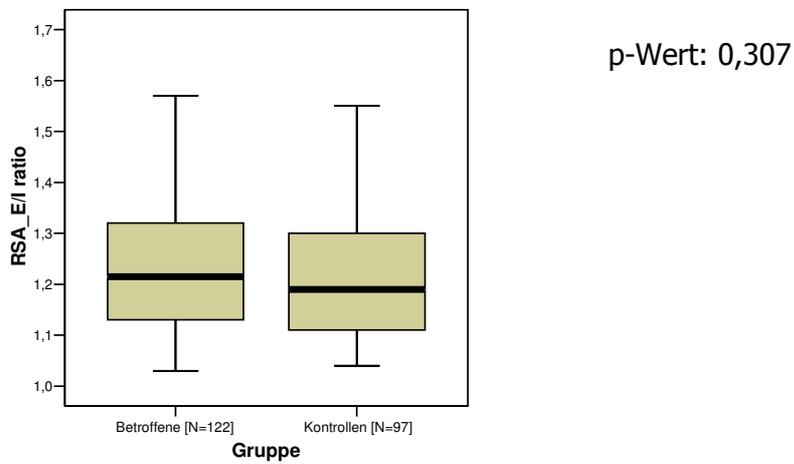


Abb. 22: Gruppenvergleich Betroffene/Kontrollen des RSA E/I Ratio der Zeitbereichanalyse

Tabelle 57: Explorative Datenanalyse der Gruppen Betroffene/Kontrollen. [Betroffene: N=122, Kontrollen: N=97]

Variable	Gruppe	Median	Mittelwert	Std.Dev.	Min	Max	95% Konfidenzintervall		
RSA - delta IE	Betroffene	173,51	102,72	20	494	155,1	191,94	153	0,616
	Kontrollen	164,16	93,24	24	452	145,38	182,98	152	
	Gesamt	169,39	98,52	20	494	156,27	182,5	152	
RSA - E/I Ratio	Betroffene	1,23	0,14	1,03	1,69	1,22	1,26	1,22	0,307
	Kontrollen	1,22	0,14	1,04	1,68	1,2	1,25	1,19	
	Gesamt	1,22	0,15	1,03	1,69	1,2	1,24	1,2	

Validierende Messungen: HRV-Parameter und Alter der Probanden

Aus der Literatur ist bekannt, dass verschiedene HRV-Parameter mit steigendem Lebensalter abnehmen. Die Überprüfung dieser Zusammenhänge stellt daher eine Möglichkeit dar, die Validität der erhaltenen Messergebnisse zu überprüfen. Das Alter korrelierte hochsignifikant negativ mit allen Parametern der HRV außer mit der mittleren Herzfrequenz und dem Quotienten LF/HF Power. Zwischen Betroffenen und Kontrollen zeigten sich keine Unterschiede. Am deutlichsten korrelierten die Kenngrößen der RSA.

Tabelle 58: Korrelationen des Alters mit den Zeitbereichsparametern SDNN, RMSSD und pNN50 der Short-Term HRV nach Spearman.

Gruppe			mean NN [43]	SDNN [43]	RMSSD [43]	pNN50 [%]
Gesamt	Alter (in Jahren)	Korrelationskoeffizient	,000	-,484(**)	-,420(**)	-,430(**)
		Sig. (2-seitig)	,996	,000	,000	,000
Betroffene	Alter (in Jahren)	Korrelationskoeffizient	-,015	-,496(**)	-,397(**)	-,423(**)
		Sig. (2-seitig)	,872	,000	,000	,000
Kontrollen	Alter (in Jahren)	Korrelationskoeffizient	,025	-,455(**)	-,448(**)	-,434(**)
		Sig. (2-seitig)	,809	,000	,000	,000

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

- a Gruppe=Gesamt, n = 219
- b Gruppe=Betroffene, n = 122
- c Gruppe=Kontrollen, n= 97

Tabelle 59: Korrelationen des Alters mit den Frequenzbereichsparametern LF power, HF power, LF/HF ratio und total power der short-term HRV nach Spearman.

Gruppe			LF power [ms ² /s]	HF power [ms ² /s]	LF/HF ratio	total power [ms ² /s]
Gesamt		Korrelationskoeffizient	-,501(**)	-,530(**)	,081	-,538(**)
		Sig. (2-seitig)	,000	,000	,233	,000
Betroffene	Alter (in Jahren)	Korrelationskoeffizient	-,541(**)	-,565(**)	,037	-,587(**)
		Sig. (2-seitig)	,000	,000	,685	,000
Kontrollen		Korrelationskoeffizient	-,447(**)	-,486(**)	,147	-,475(**)
		Sig. (2-seitig)	,000	,000	,152	,000

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

a Gruppe=Gesamt: n = 219

b Gruppe=Betroffene: n = 122

c Gruppe=Kontrollen: n = 97

Tabelle 60: Korrelationen des Alters mit den Zeitbereichsparametern RSA_deltaIE und RSA_E/I ratio des Atemtests nach Spearman.

Gruppe			RSA_deltaIE	RSA_E/I ratio
Gesamt		Korrelationskoeffizient	-,616(**)	-,655(**)
		Sig. (2-seitig)	,000	,000
Betroffene	Alter (in Jahren)	Korrelationskoeffizient	-,649(**)	-,698(**)
		Sig. (2-seitig)	,000	,000
Kontrollen		Korrelationskoeffizient	-,574(**)	-,606(**)
		Sig. (2-seitig)	,000	,000

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

a Gruppe=Gesamt: n = 219

b Gruppe=Betroffene: n = 122

c Gruppe=Kontrollen: n = 97

Korrelations-
koeffizient:

-,484()**

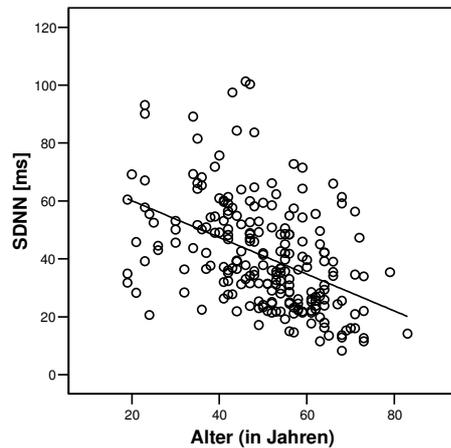


Abb. 23: Streudiagramm SDNN und Alter der Probanden der Gesamtgruppe mit linearer Anpassungslinie (N=219).

Korrelations-
Koeffizient:

-,538()**

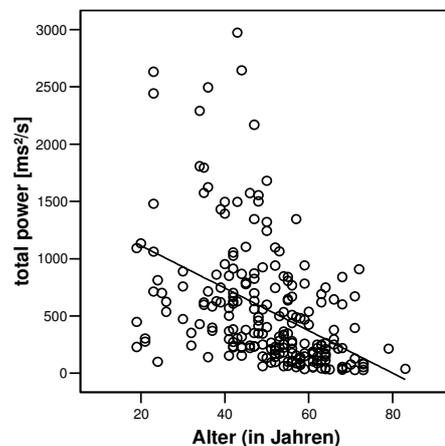


Abb. 24: Streudiagramm total power und Alter der Probanden der Gesamtgruppe mit linearer Anpassungslinie (N=219).

Diskussion

Zielsetzung des Forschungsvorhabens war es, objektive Befunde an elektrosensiblen Personen zu verschiedenen Begleitfaktoren, insbesondere zu Erkrankungen, wie z.B. Allergien und erhöhte Belastung mit bzw. Empfindlichkeit gegenüber Schwermetallen und Chemikalien, zu erheben. Es bestand ein dringender und sehr auffälliger Bedarf an wissenschaftlicher Information speziell auch für potentielle Behandler (Leitgeb et al., 2005), da es kaum Fallberichte in der Literatur gibt und auch nur sehr wenige Beschreibungen, die sich in einem umfassenden Sinne mit den verschiedenen klinischen Aspekten elektrosensibler Patienten befassen. Dabei wurden chemische und immunologische Merkmale in besonderer Weise berücksichtigt.

Es wurden 130 elektrosensible Personen und 101 Kontrollen befragt und umfassend untersucht.

Bevor die Ergebnisse im Einzelnen diskutiert werden, sollen die methodologischen Schwierigkeiten oder Besonderheiten kurz angerissen werden. Zu beachten waren insbesondere:

- 1) Unschärfe des Begriffes Elektrosensibilität
- 2) Kohorteneffekte
- 3) Das Konzept der Komorbidität

Zu 1) Unschärfe des Begriffes Elektrosensibilität

Bis heute gibt es keine anerkannte Definition für Elektrosensibilität.

Nach einer einfachen Definition ist derjenige elektrosensibel, der Beschwerden hat und diese auf „Belastung“ mit elektromagnetischen Wellen zurückführt (Übersicht bei Levallois et al., 2002). Nach dieser Definition sind laut Selbstauskünften in Befragungen 1-6% der Bevölkerung betroffen (Hillert et al., 2002, Levallois 2002, Befragung im Auftrag des BfS).

Nach dem Vorbild definitorischer Kriteriensätze in modernen psychiatrischen Klassifikationen (z.B. DSM IV) wird zudem häufig, insbesondere für Studien, noch ein Schweregrad gefordert, der zumindest das tägliche Leben signifikant einschränkt, bzw. zumindest das durchschnittliche Beschwerdenniveau in der Bevölkerung übersteigt (z.B. Frick et al. 2005)

Diese Forderung ist allerdings umstritten. Es gibt durchaus eine größere Gruppe von Personen, die, speziell bei Benutzung von Mobiltelefonen, über Beschwerden klagt (typisch sind Kopfschmerzen, Druckgefühl, Wärmegefühl, Ohrgeräusche), entsprechend die Benutzung einschränkt und insgesamt wenig beeinträchtigt ist. Viele dieser Personen würden sich selber als elektrosensibel bezeichnen, auch ohne größeren Leidensdruck.

Daneben gibt es auch Versuche, Elektrosensibilität über die Elektrosensitivität (Fähigkeit EMF wahrzunehmen) zu erfassen (z.B. Leitgeb und Schrottner 2003), die jedoch in der Summe bislang keine größere Akzeptanz gefunden haben (Rubin et al., 2005).

Interessant ist ein Vergleich definitorischer Kriterien weiterer in der Umweltmedizin relevanter Krankheitsdiagnosen, insbesondere multiple chemical sensitivity (MCS review in Magill 1998; population based survey Germany: Hausteiner et al., 2005), sick building syndrome (SBS), chronic fatigue syndrome (SFS), idiopathic environmental intolerance (IET), Candida syndrome (CS), burnout syndrome (BS) und Fibromyalgie (FM) (Review unter dem Aspekt der funktionalen Störung bei Barsky und Borus, 1999).

Beispielhaft sei hier eine gängige MCS-Definition (Cullen 1987) herausgegriffen.

- 1) Es muss eine objektivierbare Exposition stattgefunden haben
- 2) Die Symptome zeigen einen Zusammenhang mit der Exposition
- 3) Die Exposition ist unterhalb eines Wertes, bei dem man üblicherweise mit Symptomen rechnen würde
- 4) Ein Organschaden lässt sich nicht objektivieren

Der Vorteil einer derartig allgemeinen Definition ist die Tatsache, dass weder spezifische Symptome noch Krankheitsmechanismen angegeben werden müssen.

Krankheitsmechanismen

Wenn nach den Mechanismen der Elektrosensibilitätserkrankung gefragt wird, so kann zwischen allgemeinen und spezifischen Mechanismen unterschieden werden. Spezifische Pathomechanismen sind im Bereich EMF zumindest umstritten und trotz anderslautender Einzelmeinungen wissenschaftlich nicht belegt. Zu den diskutierten Effektormechanismen gehören gentoxische Effekte, Effekte auf Hormonsysteme (z.B. Melatonin) und auf andere Effektorsysteme, wie z.B. heat shock Proteine, Parameter der Membranstabilität sowie bestimmte Typen biochemischer Reaktionen.

Umwelterkrankungsmodell

Ein in der Diskussion mit Betroffenen häufig angeführtes Modell ist die Vorstellung, dass unterschiedlichste Umweltbelastungen sich aufaddieren, bis die jeweils persönliche Toleranzschwelle

erreicht wird. Ab diesem Punkt kommt es dann zu Krankheitszeichen und zwar bevorzugt an dem Organsystem, das schon zuvor der schwächste Teil des Organismus war und möglicherweise auch durch vorbestehende Krankheiten vorgeschädigt war. Der Vorteil dieses Modells ist es, dass es zwanglos erklärt, warum sehr unterschiedliche Symptome aus unterschiedlichen Organsystemen ohne erkennbaren physiologischen Zusammenhang mit EMF in Verbindung gebracht werden können. Auf der anderen Seite lässt dieses Modell einige Vorhersagen bezüglich der Symptomatik zu, vor allem, dass eine Belastung auf einem Gebiet (z.B. EMF) durch Reduktion auf einem anderen (z.B. durch Chemikalien) ausgeglichen werden kann. Mit anderen Worten, da es das individuelle Ziel sein muss, die Belastungssumme unter die persönliche Symptomschwelle zu drücken, kann hierzu der jeweils ökonomisch erscheinende gewählt werden, d.h. wer auf sein Mobiltelefon nicht verzichten möchte, stellt eben seine Ernährung oder etwas anderes um, ist dann beschwerdefrei trotz Telefon und weiterhin elektrosensibel. Speziell in Selbsthilfegruppen wird über den Erfolg dieser Maßnahmen immer wieder berichtet („beschwerdefrei seit ich meine Zähne saniert habe“ u.ä.), es gibt aber keine systematischen, wissenschaftlichen Erkenntnisse hierzu, nicht einmal Fallberichte in der Literatur.

Im Rahmen des Forschungsprojekts wurden Parameter erhoben, die weitere Belastungsfaktoren erfassen, wie Belastung durch Chemikalien (MCS-Fragebogen), Belastung durch Schwermetalle (Messung) und Belastung durch allergische Disposition (Messungen).

Zu den allgemeinen, d.h. in verschiedenen umweltmedizinischen Krankheitsbildern diskutierten Mechanismen gehören (Magill 1998):

Immunologisch („Allergisierung“)

Hier wird angenommen, dass unter dem Einfluss von EMF ungewöhnliche Antigene gebildet werden, die allergisierend wirken, zusätzlich wird diskutiert, inwieweit das Immunsystem selbst durch EMF so verändert wird, dass einer grundsätzlichen Neigung zu hyperallergischen Reaktionen Vorschub geleistet wird. Im Rahmen dieses Projektes wird geprüft, inwieweit elektrosensible Patienten bestimmte Auffälligkeiten des Immunsystems aufweisen, hierzu gibt es keine Vorerkenntnisse in der von uns geprüften Literatur.

Toxikologisch

Wie oben, nur dass anstelle immunologischer Mechanismen toxikologische Mechanismen impliziert werden. Im Rahmen des Projektes wurde geprüft, inwieweit vor allem Parameter der Leberentgiftung bei elektrosensiblen Patienten verändert sind.

Neurobiologische Sensitivierung

In der Neurobiologie gibt es das Phänomen der neurobiologischen Sensitivierung, d.h. ein System wird immer empfindlicher gegenüber einem Reiz, je öfter dieser Reiz appliziert wird. Dazu gehört z.B. das „kindling“ Phänomen. In (Tier)Modellen sinkt die Krampfschwelle nachdem Krampfgifte oder entsprechende Stromdosen wiederholt verabreicht wurden.

Sensitivierungsphänomene lassen sich (wenn überhaupt) nur durch Longitudinalstudien darstellen, in unserem Design einer Punkterhebung wurden dazu keine Daten erhoben.

Weitere Krankheitsmodelle

Stress, Psychische Mechanismen

Einige der Betroffenen zeigen Symptome der Depressivität, der Ängstlichkeit und weiterer psychischer Störungen. Aus diesen Symptomüberschneidungen kann aber nicht auf

eine Kausalbeziehung geschlossen werden (s.u.) oder die Elektrosensibilität „erklärt“ werden.

Fehldiagnosen, Artefakte

Manche Autoren sind der Meinung, dass EMF-Sensibilität lediglich (oder in vielen Fällen) eine Fehlattribuierung darstellt und in Wirklichkeit verschiedene psychiatrische oder auch körperliche Erkrankungen im Einzelfall anzuschuldigen seien. Im Rahmen dieser Studie wurden körperliche und psychiatrische Diagnosen erfasst, so dass zumindest Fälle offensichtlicher Fehlattribuierung erkannt werden können. Viele Autoren, die die gesundheitsrelevante Wirkung von EMF in Frage stellen (z.B. Übersichtsarbeiten von Bernhard 2005, Seitz et al., 2005, Hietanen et al, 2002, Silny 1999), scheinen diesem Krankheitsmodell zuzuneigen.

Individuelle Krankheitskonzeptualisierung („illness believe“)

In Abwesenheit einer allgemein akzeptierten Theorie der EMF Sensibilität hat es viel Raum gegeben für weitere unterschiedliche und individuelle Krankheitskonzepte, die z.B. in Selbsthilfegruppen diskutiert werden.

Zu 2) Kohorteneffekt

Unter Kohorteneffekt versteht man, dass bestimmte, häufig durch Zeit bestimmte Kohorten von Personen, ganz andere Charakteristika aufweisen können als z.B. eine 10 Jahre später rekrutierte Kohorte mit der gleichen Erkrankung. Speziell für die Elektrosensibilität ist anzumerken, dass sich das Symptommuster der Patienten der ersten Betroffenenengeneration, vor allem Hauterscheinungen an den Armen von Bildschirmarbeitern, deutlich unterscheidet von den zur Zeit dominierenden Beschwerden in Form von unspezifischen neuropsychologischen und neuropsychiatrischen Symptomen wie Kopfschmerz und Mattigkeit (Übersicht bei Levallois 2002).

Den zeitlichen Kohorteneffekten können wir im Rahmen einer Punkterhebung nicht Rechnung tragen. Um einseitige übrige Kohorteneffekte zu minimieren wurden die Patienten auf verschiedenen Rekrutierungspfaden rekrutiert.

Zu 3) Das Konzept Komorbidität

Unter Komorbidität versteht man, dass nicht eine Krankheit vorhanden ist, sondern mindestens zwei. Dies klingt einfacher als es ist, da das Ausmaß der Komorbidität weitgehend von der jeweiligen Krankheitsdefinition abhängt, die es im Fall Elektrosensibilität nicht verbindlich gibt. Leidet ein Mensch z.B. an einer Depression und hat zudem Ängste, so wird je nach Definition eine Angststörung neben der Depression zu diagnostizieren sein (=zwei Erkrankungen) oder aber nicht (eine Erkrankung mit Angstsymptomen als Teil der Depression). Übertragen auf EMF bedeutet dies: Je nachdem welche Symptome der EMF-Sensibilität zugeordnet werden, bestehen Komorbiditäten oder eben nicht. Speziell manche Elektrosensible neigen dazu, gemäß einem „integrativen Verständnis“ der Beschwerden (s.o.) praktisch alle und jedenfalls sehr unterschiedliche Beschwerden auf die Umweltbelastung zu attribuieren, so dass in einem solchen Modell das Konzept der Komorbidität kaum noch sinnvoll einsetzbar ist. Der Sinn der Erfassung von Komorbiditäten besteht auch darin, Krankheitsdefinitionen zu überprüfen und ggf. anzupassen und Gemeinsamkeiten zwischen Erkrankungen aufzudecken, z.B. im Fall überwältigend hoher oder überzufällig häufiger „Komorbiditäten“

Ein spezielles Beispiel vom Komorbidität sind Folgeerkrankungen, auf die wird hier nicht eingegangen, weil die Studie zum Erkennen von Folgeerkrankungen nicht geeignet ist und es hierzu

eine große Anzahl epidemiologischer Arbeiten gibt (review u.a. Ahlbom et al., 2001, Feychting et al., 2005).

Die Ausführungen zeigen, Komorbidität ist keine statische Größe, sondern stark abhängig vom gewählten und genau anzugebenden definitorischen Bezugsrahmen. Genau genommen kann die Frage: „Welche Komorbiditäten liegen bei Elektrosensiblen vor?“ aus den genannten Gründen nicht eindeutig beantwortet werden. Möglich ist eher eine Antwort auf die Frage: „Welche Diagnosen lassen sich erheben, unter der Annahme, dass keine Elektrosensibilität besteht?“.

Zusätzliche Besonderheiten ergeben sich bei dem Versuch psychiatrische Komorbiditäten anzugeben. In der Literatur schwanken die Angaben der psychiatrischen Komorbidität Umwelterkrankter zwischen 5 % und fast 90 % (Teufel-Maier et al., 2004; Bornschein et al., 2002, 2001, 2000; Caccapolo et al., 2002; Schulze-Robecke et al., 2002; Levallois et al. 2002) was schon für sich als ein Hinweis auf methodologische Probleme gewertet werden kann.

Ist eine Depression Teil der Umwelterkrankung, oder als zweite zunächst unabhängige Größe aufzufassen? In diesem Beispiel wäre also die psychiatrische Diagnose „depressive Episode“ fraglich. Unstrittig wäre u.U. das depressive Syndrom, die korrekte Diagnose wäre also evt. nicht „Depression“, sondern depressives Syndrom aufgrund einer anderen (körperlichen) Erkrankung.

Die in Komorbiditätsstudien mit Umweltpatienten am häufigsten gestellten psychiatrischen Diagnosen betreffen solche aus der Gruppe der sog. „somatoformen Störungen“. Definitionsgemäß werden darunter solche als körperlich erlebte Störungen verstanden, für die eine ausreichende und plausible Begründung nicht gefunden werden kann. Ob aber die Belastung mit EMF eine ausreichende Begründung für die geschilderten Beschwerden darstellt, liegt im Ermessen des Diagnostikers, so dass, je nach Einschätzung, eine somatoforme Diagnose vergeben werden kann oder aber nicht (Wiesmüller et al., 2003).

Grundsätzlich ist es so, dass die Vergabe einer psychiatrischen Diagnose die Symptome zumeist nicht in einem tieferen Sinne „erklärt“, da die Ursachen der wesentlichen psychischen Störungen unbekannt sind. Zur Diagnosestellung wird in diesen Fällen gefordert, dass bestimmte Symptome mit einem ausreichenden Schweregrad ausreichend lange bestehen und nicht durch eine somatische Ursache hervorgerufen werden.

Eine weitere Besonderheit betrifft die Feststellung des depressiven Syndroms. Zur möglichst objektiven Feststellung werden unzulässigerweise häufig Depressivitätsmessskalen verwendet, wie das Beck Depression Inventory oder die Hamilton Depression Skale. Diese Skalen eignen sich aber streng genommen nur zur Messung der Depressivität wenn die Depression als solche bereits festgestellt ist und nicht zur Diagnosestellung, es sind ausdrücklich keine Diagnostikinstrumente. Erfasst werden nämlich nicht nur Kernmerkmale der Depressivität wie gedrückte Stimmung, sondern auch Schlafqualität, Appetit, sexuelle Appetenz, Aktivitätsniveau und körperliche Leistungsfähigkeit. Ein bestens gelaunter, aber schwacher, bettlägeriger Patient kann durchaus auf depressionstypische Werte kommen, ohne dass eine Depression vorläge. Die unkritische Verwendung von Depressionsmessskalen bei körperlich kranken Personen führt regelmäßig zu einer Überschätzung der Depressivität.

In mehreren wenn auch kleinen Studien konnte belegt werden, dass die Symptome elektrosensibler Patienten sich bessern können, wenn eine Psychotherapie (kognitive Verhaltenstherapie) durchgeführt wird (z.B. Hillert et al., 1998). Dies ist verschiedentlich als Hinweis darauf gewertet worden, dass die Symptome offensichtlich psychischer Natur seien. Ein solcher Schluss ist aber gänzlich unzulässig, da sich das subjektive Erleben von Symptomen und auch die persönliche Kompetenz im Umgang mit diesen durch eine Psychotherapie ändern lässt, unabhängig davon, ob eine somatische „Grunderkrankung“ vorliegt oder nicht.

Die vorangestellten Betrachtungen sollen nicht zeigen, dass der Versuch der ergänzenden Untersuchung Elektrosensibler und die Beschreibung möglicher Komorbidität unmöglich ist. Es ist nur unumgänglich, das diagnostische Bezugssystem genau mit anzugeben und eine einheitliche

Bewertung der Frage vorzunehmen, ob EMF als plausible Ursache von Störungen akzeptiert wird oder nicht, da hiervon insbesondere die Diagnosestellung im psychiatrischen Bereich wesentlich bestimmt wird.

Im Rahmen der hier durchzuführenden Studie benutzten wir als psychiatrisches Bezugssystem durchgängig das DSM IV-R (Diagnostic and Statistical Manual in der 4. revidierten Auflage der APA, American Psychiatric Association), wie in internationalen wissenschaftlichen Studien üblich. Durch die Weiterentwicklungen des ICD (International Classification of Disease der WHO, Weltgesundheitsorganisation, aktuelle Fassung ICD-10), stimmen die ICD Diagnosen in den meisten Fällen mit den DSM Diagnosen überein. Im Bereich somatischer Erkrankungen wird in Anlehnung an ICD-10 diagnostiziert.

Diskussion der klinischen Erhebungen

Die am häufigsten beklagten Symptome waren Schlafstörungen, Mattigkeit, Konzentrationsstörungen, innere Unruhe, Kopfschmerzen und Tagesmüdigkeit.

Die aktuelle Depressivität der Elektrosensiblen war im Vergleich zur Kontrollstichprobe erhöht (HAM-D Summenwert von 5,3 vs. 2,7). Die Unterschiede beruhten vor allem auf Einschränkungen in den Bereichen Schlaf, Arbeitsfähigkeit, soziale Isolierung, Hypochondrie und Libidoverlust, während in den Bereichen Stimmung, Schuldgefühle, depressive Hemmung keine Unterschiede feststellbar waren.

Der größte Unterschied bezüglich psychiatrischer Parameter zwischen Elektrosensiblen und Kontrollen ergab sich im Bereich somatoformer Störungen. Der Begriff „somatoforme Störungen“ ist ein Sammelbegriff für unterschiedliche Störungen, deren gemeinsames Merkmal darin besteht, dass Personen an körperlichen Symptomen leiden, für die keine bzw. keine adäquate körperliche Ursache gefunden werden kann. Somatoforme Störungen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Störungen, gleichwohl sind sie häufig besonders schwer zu diagnostizieren. Überzufällig viele der elektrosensiblen Personen zeigten auffällige Werte in Fragebögen, die Symptome von somatoformen Störungen erfassen. Die häufigste Einzelstörung dabei war die somatoforme autonome Funktionsstörung mit einer Prävalenz von 38%. Die Symptome werden hierbei so geschildert, als beruhten sie auf der körperlichen Krankheit eines Systems oder eines Organs, das weitgehend oder vollständig vegetativ innerviert und kontrolliert wird, so etwa des kardiovaskulären, des gastrointestinalen, des respiratorischen oder des urogenitalen Systems. Bei der Interpretation der Werte ist zu beachten, dass die Diagnose somatoformer Störungen definitionsgemäß voraussetzt, dass eine adäquate organische Ursache für Symptome nicht eruiert werden kann. Mit anderen Worten: Die Diagnose ist abhängig von der Bewertung der Kausalität der Beschwerden, die nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war. Insgesamt ist das Ergebnis plausibel, da es mit Daten anderer umweltmedizinischer Beschwerdenkomplexe wie etwa der „multiple chemical sensitivity“ (MCS) übereinstimmt.

In der allgemeinen Lebenszufriedenheit zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (FLZ, Hogrefe), wobei allerdings die Items Ehe/Partnerschaft, Arbeit/Beruf/, Beziehung zu Kindern häufig nicht beantwortet wurden. In der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36, Hogrefe) zeigten die Elektrosensiblen in allen Dimensionen einen geringeren Wert als die Kontrollen.

Fast 60% der Elektrosensiblen gaben Beschwerden von durchschnittlich mehr als fünf Tagen pro Woche an, fast 90% der Beschwerden wurden als eher stark bis sehr stark eingeschätzt und nur gut 10% als sehr gering bis ein wenig. Der am meisten betroffene Wohnbereich, in dem die Beschwerden auftraten, war das Schlafzimmer (97%), gefolgt von Wohnzimmer (57%) und Küche (46%). Ca. 80% der Betroffenen hatten schon einen Arzt aufgesucht, ca. 1/3 waren in kontinuierlicher ärztlicher Behandlung. Unter den Behandlungen dominierten medikamentöse Verfahren (56%) und Schwermetallausleitungen und Zahnsanierungen (48%). Hinweise auf eine Wirksamkeit der Maßnahmen wurden in der Studie nicht gefunden. Spezifische Psychotherapien, die in der wissenschaftlichen Literatur das Verfahren mit der am besten belegten Wirk-

samkeit sind (was keinen Rückschluss auf die Ursache der Beschwerden zulässt) wurden von keinem der Probanden explizit genannt.

Die Gruppe der Elektrosensiblen zeigte sich insgesamt über fast das gesamte Spektrum der abgefragten Erkrankungen somatisch kränker als die Kontrollgruppe, wobei keine einzelne Erkrankung oder ein einzelnes Organsystem dominierte. Bezüglich Suchterkrankungen (Rauchen) zeigten die Elektrosensiblen eine geringere Morbidität als die Kontrollgruppe.

Diskussion der biochemischen und physiologischen Messungen

Klinisch-Chemisches Routinelabor

In der klinisch-chemischen Laboranalytik wurden neben einigen exploratorischen Parametern gezielt solche Parameter untersucht, die die Erklärungsmodelle „Eisenmangel“, „Schilddrüsenunterfunktion“, „Leberfunktionsstörung“ oder chronischer entzündlicher Prozess abbilden.

Folgende Parameter wurden bestimmt: Elektrolyte (Na, K, Cl, Ca, Mg), Nierenwert (Kreatinin), Leberwerte (GPT, GOT), Entzündungsparameter (CRP), Schilddrüse (TSH), Gesamteiweiß, Blutfette (Triglyceride, Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient), Eisenparameter (Eisen, Ferritin, Zink-Protoporphyrin), Blutbild (Leukozyten, Erythrozyten, EVB, Hämoglobin, Hämatokrit, MCV, MCH, MCHC, Thrombozyten, MTV).

Ausgewertet wurden die Daten im Vergleich zur Kontrollstichprobe und anhand von in der klinischen Medizin üblichen sog. Normalwerten.

Weder im Vergleich zur Kontrollstichprobe noch anhand der Normalwerte zeigten sich grobe Auffälligkeiten in der Gruppe der Elektrosensiblen. Die Hypothese, dass eines der genannten Störungsbilder bei einem relevanten Teil der Patienten die zugrunde liegende somatische Störung darstellt, muss also verworfen werden. Dieses Ergebnis ist sehr bemerkenswert, da die genannten Diagnosen durchaus viele Symptome der Elektrosensiblen erklären könnten. Für sich genommen, können sie jedoch nach den Ergebnissen nur einen minimalen Anteil der Fälle erklären. Darüber hinaus zeigten sich durchaus in einzelnen Parametern des Routinelabors statistische Abweichungen zwischen Elektrosensiblen und Kontrollgruppe, deren klinische Bedeutung jedoch zweifelhaft ist, da es sich ungeachtet der statistischen Signifikanzen überwiegend um relativ geringe Gruppenunterschiede innerhalb von Normbereichen handelte. Für den Fall zukünftiger Erhebungen wäre nach unseren Daten am ehesten das Augenmerk auf Schilddrüsenfunktion (leichte Häufung des Verdachts auf Überfunktion bei Betroffenen) und auf Leberwerte (leichte Erhöhung bei Betroffenen) zu richten, da sich hier Hinweise für Gruppenunterschiede finden ließen.

Analyse von Schwermetallen

Gemessen wurden die Parameter Quecksilber, Blei, Kupfer, Chrom und Cadmium.

Insbesondere von Selbsthilfegruppen wird mit größtem Nachdruck auf die negative Wirkung von Zahnmetallen (Quecksilber, Amalgam) hingewiesen und es werden „Zahnsanierungen“ für elektrosensible Patienten empfohlen.

Als Ergebnis zeigte sich, dass bei den Metallen Quecksilber, Chrom und Blei kein signifikanter Gruppenunterschied bestand. Serum-Kupferwerte waren in der Gruppe der Elektrosensiblen deutlich (signifikant) erhöht, Serum-Cadmiumwerte erniedrigt. Die erhöhten Kupferwerte lassen sich möglicherweise auf den vermehrten Verzehr von sog. „biologischen“ Lebensmitteln zurückführen (deren Konsum allerdings nicht gemessen wurde), die vermehrt mit Kupfersalzen zur Verhinderung von Pilzbefall behandelt werden. Die erniedrigten Cadmiumwerte könnten darauf zurückzuführen sein, dass in der Gruppe der Elektrosensiblen deutlich weniger geraucht wurde als in der Kontrollgruppe. Erhöhte Serumwerte an Zahnmetallen ließen sich nicht feststellen.

Interessanterweise waren die auf Schwermetallentgiftungen (z.B. Ausleitungstherapien und Zahnsanierungen) ausgerichteten Behandlungen eines Teils der Elektrosensiblen, soweit in den Befragungen erkennbar, wirkungslos. Elektrosensible mit und ohne derartige Behandlungsversuche wiesen sehr ähnliche Beschwerdeprofile und Beschwerdeintensitäten auf.

Genetisch messbarer Anteil der Leberentgiftungskapazität

Bestimmt wurden die folgenden 22 Genvarianten:

CYP1A1	rs4646903, rs1048943
CYP2A6	rs1801272
CYP2C9	rs1057910, rs1799853
CYP2C19	rs6413438, sr4986893
CYP2D6	rs1800716, 1758G>A
CYP2E1	rs2031920
CYP3A4	rs2740574
GSTM1	Wildtyp vs. Nullallel
GSTT1	<u>Wildtyp vs. Nullallel</u>
GSTM3	Deletion intron 6 (GSTM3*B)
GSTP1	rs179811, rs947894
NAT II	(rs1041983, rs1208, rs1799930, rs1799931, <u>rs1801280</u> , rs1805158)

Die beschriebenen Gene sind für einen großen Teil des sog. xenobiotischen Stoffwechsels verantwortlich, also für die Verarbeitung von Fremdstoffen (Giften und Medikamenten). In der Hauptauswertung zeigte sich ein signifikanter Unterschied (zweiseitige Testung ohne Korrektur für multiples Testen) lediglich für den rs947894 des GSTP1.

Der rs947894 beschreibt einen Basenaustausch von A nach G im Exon 5 des GSTP1 Gens. Dies führt zu einer Änderung der Aminosäuresequenz von Ile nach Val an Position 105. Das G-Allel wird nach der internationalen Nomenklatur auch als GSTP1*B bezeichnet. Das Allel ist mit einer verminderten katalytischen Aktivität assoziiert und somit auch mit einer verminderten Entgiftungskapazität. Das G-Allel findet sich in Gruppe der Elektrosensiblen signifikant häufiger.

Allele des GSTT1 und des Nat II (insbesondere rs1801280) zeigen in der zweiseitigen Testung Trendsicherheiten, wobei jeweils das Nullallel (GSTT1) bzw. das für den slow metabolizer Status typische Allel (rs1801280) numerisch häufiger bei den Elektrosensiblen gefunden wurde. Diese Befunde könnten ein Hinweis darauf sein, dass eine verminderte Kapazität der Phase II Entgiftung häufiger bei den Elektrosensiblen als bei den Kontrollen auftritt. Einschränkend ist aber zu sagen, dass alle Testungen nicht signifikant waren, wenn für multiples Testen korrigiert wurde. Den erhobenen Befunden kommt also allenfalls eine explorativ-hypothesenbildende Bedeutung und keine konfirmatorische Bedeutung zu.

Immunologische Parameter: Allergie-Chip

Mittels eines Allergiechips wurde die Reaktivität (Serum IgE) auf 74 häufige Allergene aus verschiedenen Bereichen (Pollen, Tierallergene, Nahrungsmittel) getestet.

Die Hauptauswertung (Anteil der IgE reagiblen Personen) ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Kontrollstichprobe und elektrosensibler Personengruppe. 49 von 131 Personen der Elektrosensiblen (37%) wiesen gegen mindestens ein Allergen eine Reaktivität auf im Vergleich zu 30 Personen der 100 Personen starken Kontrollgruppe (30%); (p (Chi-Quadrat)=0,24).

In den quantitativen Auswertungen hatten Elektrosensible signifikant höhere IgE-Werte als die Kontrollen (Vergleich der Gruppen), die klinische Relevanz dieses Befundes ist aber möglicherweise gering.

Die große Mehrheit der elektrosensiblen Personen war also gegen keines der Allergene reaktiv, auch war der Schweregrad der Symptomatik nicht abhängig bzw. assoziiert mit der IgE-Reagibilität.

Zusammengenommen spricht dies gegen einen beherrschenden Einfluss der getesteten Allergiemechanismen auf das klinische Bild der Elektrosensibilität.

Immunologische Parameter: relevante immunologische Genvarianten

Varianten (sog. Polymorphismen) der Gene Interleukin-6, Interleukin-10, Interleukin-1 β und Tumornekrosefaktor-alpha wurden untersucht. Von den Varianten dieser Gene ist bekannt, dass sie mit der Heftigkeit immunologischer Reaktionen assoziiert sind.

Bei den untersuchten Varianten der Gene Interleukin-6 (rs1800795), IL-10 (rs1808871, rs1800872, rs18008896), IL-1 β (rs1143634) ließen sich keine Hinweise für eine überzufällige Häufung bestimmter Genvarianten im Zusammenhang mit der Elektrosensibilität finden.

Bei den untersuchten Polymorphismen des TNF-alpha war der Polymorphismus rs1800629 (TNF-308 SNP) nicht mit dem Beschwerdebild Elektrosensibilität assoziiert. Der Polymorphismus rs361525 (TNF-238 SNP) zeigte eine Assoziation mit einer Signifikanz von $p=0,039$ (zweiseitiger Chi-Quadrat Test). Während der TNF-308 Polymorphismus direkt mit der TNF-alpha Produktion assoziiert ist, hier ist das seltenere A-Allel ein stärkerer Transkriptions-Aktivator als das häufigere G-Allel, gibt es keine direkte Evidenz für eine unmittelbare funktionelle Bedeutung des TNF-238 SNPs.

HLA-Status

Bestimmt wurden Allele des HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB und des HLA-DQ Locus. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Allelverteilungen der Kontrollgruppe im Vergleich zur Gruppe der Elektrosensiblen ergab sich beim HLA-DRB1 ($p=0.033$). Dieser Befund hat keine unmittelbare klinische Relevanz. Bekannt ist jedoch, dass Allele des HLA-DRB1 mit verschiedenen Autoimmunerkrankungen assoziiert sind, darunter Sklerodermie, das Sjögren-Syndrom und die rheumatoide Arthritis. Sollte sich der Befund in einer weiteren Stichprobe bestätigen lassen, könnte dies als ein Hinweis für einen Auto-Immunteil an der Symptomatik zumindest einiger Elektrosensibler gewertet werden. In genetischen Assoziationsstudien wird in der Regel ein Befund erst als aussagekräftig betrachtet, wenn mindestens eine Bestätigung an einer unabhängigen Stichprobe vorliegt.

Herzratenvariabilität

Gemessen wurden mittels EKG (Elektrokardiografie) Parameter der Herzratenvariabilität unter zwei verschiedenen Untersuchungsbedingungen: eine 5-Minuten Ableitung unter standardisierten Ruhebedingungen sowie eine Ableitung unter standardisierter, vorgegebener Atemfrequenz (Analyse der HRV-Atem-Variabilität). Die Bestimmung der HRV-Parameter basiert auf dem Abstand zweier aufeinander folgender QRS-Komplexe (R-Zacken) im EKG (NN-Intervall) in Millisekunden, gemessen über einen bestimmten Zeitraum.

Es existieren verschiedene Analyseverfahren, die gebräuchlichsten sind die Auswertung nach der klassischen „time-domain“ Methode oder mit Hilfe der „frequency-domain“ Methode.

In der Time Domain – Analyse werden die Intervalle aufeinander folgender Herzaktionen erfasst und mit Hilfe der deskriptiven Statistik, Mittelwerte, Standardabweichungen und andere Parameter ermittelt. In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Parameter bestimmt:

1. SDNN: Standardabweichung aller NN-Intervalle

2. RMSSD: Quadratwurzel des quadratischen Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten NN-Intervallen
3. pNN50: Prozentsatz der Intervalle mit mindestens 50ms Abweichung vom vorausgehenden Intervall
4. RSA deltaEI: Mittlere Differenz der Herzschlagintervalle während Expiration minus denen während Inspiration bei einer Atemfrequenz von 6/min.
5. RSA E/I: Quotient aus den längsten Herzschlagintervallen während Expiration zu den kürzesten Intervallen während Inspiration bei einer Atemfrequenz von 6/min .

Der Berechnung der frequency-domain-Parameter lagen ebenfalls die NN-Intervalle zu Grunde. Mittels mathematischer Verfahren, wie der „Fast Fourier Transformation“ wurden Serien aufeinander folgender NN-Intervalle in sinusoidale Funktionen zerlegt und somit die zeitbezogenen Rohdaten in frequenzbezogene Daten umgewandelt. Es entstand ein Powerspektrum, in dem die spektrale Energie gegen die Frequenz aufgetragen wurde und durch die Berechnung der „area under the curve“ (AUC) erhielt man die Energiedichte (Power) in den verschiedenen Frequenzbändern.

Dieser Studie liegen folgende Frequenzbänder zugrunde:

- | | | |
|---------|-------------------------|--------------|
| 5. LF: | low frequency power: | 0,01-0,05 Hz |
| 6. MF: | middle frequency power: | 0,05-0,15 Hz |
| 7. HF: | high frequency power: | 0,15-0,50 Hz |
| 8. TFP: | Total Frequency power: | 0,01-0,50 Hz |

In den Auswertungen konnte kein Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen festgestellt werden.

Die Hypothese einer erheblichen Einschränkung der Herzratenvariabilität als Zeichen einer organischen autonomen Dysfunktion oder einer Maladaptation des Herzkreislaufsystems konnte also nicht positiv bestätigt werden.

Zusammenfassende Bewertung bezüglich der Ausgangshypothesen

Eine ähnlich umfangreiche Untersuchung elektrosensibler Personen im Hinblick auf die verschiedensten medizinisch relevanten Parameter ist aus der wissenschaftlichen Literatur nicht bekannt. Das Vorhaben liefert damit einen wesentlichen Beitrag zu einer besseren Einschätzung des Phänomens „Elektrosensibilität“.

Regelhaft mit der Elektrosensibilität assoziierte Belastungsfaktoren, wie sie von einem Teil der betroffenen Personen postuliert werden, konnten nicht identifiziert werden. Für Betroffene bedeutet dies, dass die Therapieplanung auf die individuelle Situation abgestimmt werden muss. Wahrscheinlich ist ressourcenstärkenden Therapien, also solchen Therapien, die auf den individuellen Stärken aufbauen, und symptomorientierten Therapien, insbesondere psychotherapeutischen Verhaltenstherapien, der Vorzug zu geben vor Therapieempfehlungen, die auf einzelnen Krankheitsmodellen beruhen.

Es besteht weiterhin Forschungsbedarf bezüglich des Spontanverlaufs der Symptomatik elektrosensibler Personen (Verlaufsstudie).

ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY

Zusammenfassung

Es wurden 130 elektrosensible Personen im Vergleich zu 101 Kontrollen untersucht. Erfasst wurden die psychiatrische und somatische Komorbidität sowie klinisch-chemische, toxikologische und immunologische Laborparameter. Die vorliegenden Daten zu den Begleitfaktoren legen kein einheitliches Erklärungsmodell zur Erklärung des Phänomens der Elektrosensibilität nahe. Dies gilt auch für das in Betroffenenkreisen vielfach favorisierte umweltmedizinische Erklärungsmodell. Auch ließ sich die Hypothese, dass fehlgedeutete somatische Erkrankungen einen großen Teil der Beschwerden erklären, nicht erhärten, obwohl Elektrosensible im Durchschnitt mehr Erkrankungen in der Anamnese angeben als Kontrollen. Ein großer Teil der Betroffenen macht in Erhebungsinstrumenten Angaben, die für Individuen typisch sind, die an somatoformen Störungen leiden. Insgesamt ist die Gruppe der Elektrosensiblen eine inhomogene Gruppe. Im Einzelfall können recht unterschiedliche Faktoren zur Entstehung bzw. Aufrechterhaltung von Symptomen beitragen. Diese Information ist für Betroffene bedeutsam, die planen an Therapien teilzunehmen oder diese vornehmen zu lassen.

Summary

We investigated 130 individuals suffering from electromagnetic hypersensitivity in comparison to 101 age and sex matched controls. Psychiatric and somatic comorbidity was assessed. In addition clinical-chemical, toxicological and immunological analyses were performed in order to identify patterns of associated risk or protective factors. None of the analysed parameters was consistently associated with electromagnetic sensitivity or with the severity of symptoms. Explanation models focusing on single factors such as toxicological (environmental) models may have only limited value in subgroups of patients. In addition, there was only little support for the hypothesis that most cases may be explained by an excess of somatic morbidity ill-attributed to electromagnetism, although the group of electrosensitive persons reported higher incidences of somatic morbidity than the controls. The majority of hypersensitive individuals scored high in tests assessing somatoform symptoms. In conclusion, the group of hyperelectrosensitive persons appeared to be rather heterologous. From a therapeutic point of view, resources oriented and individual therapy strategies might be more helpful than therapies aiming at presumed risk factors.

Ausgewählte Literatur

- Ahlbom IC, Cardis E, Green A, Linet M, Savitz D, Swerdlow A; ICNIRP (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection) Standing Committee on Epidemiology. Review of the epidemiologic literature on EMF and Health. *Environ Health Perspect.* 2001 Dec;109 Suppl 6:911-33.
- Barsky AJ, Borus JF. Functional somatic syndromes. *Ann Intern Med.*1999; 130:910-921.
- Bernhardt JH. [Electrosmog, cellular phones, sunbeds etc. -- adverse health effects from radiation? Health aspects of non-ionizing radiation] *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2005 Jan;48(1):63-75.
- Bornschein S, Forstl H, Zilker T. Idiopathic environmental intolerances (formerly multiple chemical sensitivity) psychiatric perspectives. *J Intern Med.* 2001 Oct;250(4):309-21.
- Bornschein S, Hausteiner C, Zilker T, Bickel H, Forstl H. [Psychiatric and somatic morbidity of patients with suspected multiple chemical sensitivity syndrome (MCS)] *Nervenarzt.* 2000 Sep;71(9):737-44.
- Bornschein S, Hausteiner C, Zilker T, Forstl H. Psychiatric and somatic disorders and multiple chemical sensitivity (MCS) in 264 'environmental patients'. *Psychol Med.* 2002 Nov;32(8):1387-94.
- Caccappolo-van Vliet E, Kelly-McNeil K, Natelson B, Kipen H, Fiedler N. Anxiety sensitivity and depression in multiple chemical sensitivities and asthma. *J Occup Environ Med.* 2002 Oct;44(10):890-901.
- Cullen MR. The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. *Occup Med.* 1987 Oct-Dec;2(4):655-61.
- Feychting M, Ahlbom A, Kheifets L. EMF and health. *Annu Rev Public Health.* 2005;26:165-89.
- Frick U, Kharraz A, Hauser S, Wiegand R, Rehm J, Kovatsits U, Eichhammer P. Comparison perception of singular transcranial magnetic stimuli by subjectively electrosensitive subjects and general population controls. *Bioelectromagnetics.* 2005 May;26(4):287-98.
- Hausteiner C, Bornschein S, Hansen J, Zilker T, Forstl H. Self-reported chemical sensitivity in Germany: a population-based survey. *Int J Hyg Environ Health.* 2005;208(4):271-8.
- Hietanen M, Hamalainen AM, Husman T. Hypersensitivity symptoms associated with exposure to cellular telephones: no causal link. *Bioelectromagnetics.* 2002 May;23(4):264-70.
- Hillert L, Berglind N, Arnetz BB, Bellander T. Prevalence of self-reported hypersensitivity to electric or magnetic fields in a population-based questionnaire survey. *Scand J Work Environ Health.* 2002 Feb;28(1):33-41.
- Leitgeb N, Schrottner J, Bohm M. Does "electromagnetic pollution" cause illness? An inquiry among Austrian general practitioners. *Wien Med Wochenschr.* 2005 May;155(9-10):237-41.
- Leitgeb N, Schrottner J. Electrosensibility and electromagnetic hypersensitivity. *Bioelectromagnetics.* 2003 Sep;24(6):387-94.
- Levallois P, Neutra R, Lee G, Hristova L. Study of self-reported hypersensitivity to electromagnetic fields in California. *Environ Health Perspect.* 2002 Aug;110 Suppl 4:619-23.
- Levallois P. Hypersensitivity of human subjects to environmental electric and magnetic field exposure: a review of the literature. *Environ Health Perspect.* 2002 Aug;110 Suppl 4:613-8.

- Magill MK, Suruda A. Multiple chemical sensitivity syndrome. *Am Fam Physician*. 1998 Sep 1;58(3):721-8.
- Rubin GJ, Das Munshi J, Wessely S. Electromagnetic hypersensitivity: a systematic review of provocation studies. *Psychosom Med*. 2005 Mar-Apr;67(2):224-32.
- Schulze-Robbeke R, Bodewig S, Dickel H, Dott W, Erdmann S, Gunther W, Kunert HJ, Merk HF, Muller-Kuppens M, Ostapczuk P, Podoll K, Pruter C, Sass H, Walte D, Wiesmuller GA, Thelen B, Tuchenhagen F, Ebel H. Interdisciplinary clinical assessment of patients with illness attributed to environmental factors. *Zentralbl Hyg Umweltmed*. 1999 Aug;202(2-4):165-78.
- Seitz H, Stinner D, Eikmann T, Herr C, Roosli M. Electromagnetic hypersensitivity (EHS) and subjective health complaints associated with electromagnetic fields of mobile phone communication-a literature review published between 2000 and 2004. *Sci Total Environ*. 2005 Oct 15;349(1-3):45-55. Epub 2005 Jun 21.
- Silny J. Electrical hypersensitivity in humans--fact or fiction? *Zentralbl Hyg Umweltmed*. 1999 Aug;202(2-4):219-33.
- Teufel-Maier L, Schulze M, Schmauss M, Messer T. [Prevalence of mental disorders in the outpatient clinic for environmental diseases (Umweltmedizinische Ambulanz) in Augsburg central hospital] *Psychiatr Prax*. 2004 Nov;31 Suppl 1:S24-5.
- Wiesmuller GA, Ebel H, Hornberg C, Kwan O, Friel J. Are syndromes in environmental medicine variants of somatoform disorders? *Med Hypotheses*. 2003 Oct;61(4):419-30.

Im Folgenden wird zusätzliche Literatur vorgestellt zu den verschiedenen Messansätzen des Antrages:

Immunologische Faktoren

- Black DR, Heynick LN. Radiofrequency (RF) effects on blood cells, cardiac, endocrine, and immunological functions. *Bioelectromagnetics*. 2003;Suppl 6:S187-95
- Bonhomme-Faivre L, Marion S, Forestier F, Santini R, Auclair H. Effects of electromagnetic fields on the immune systems of occupationally exposed humans and mice. *Arch Environ Health*. 2003 Nov;58(11):712-7.
- Gatta L, Pinto R, Ubaldi V, Pace L, Galloni P, Lovisolo GA, Marino C, Pioli C. Effects of in vivo exposure to GSM-modulated 900 MHz radiation on mouse peripheral lymphocytes. *Radiat Res*. 2003 Nov;160(5):600-5.
- Markova E, Hillert L, Malmgren L, Persson BR, Belyaev IY. Microwaves from GSM mobile telephones affect 53BP1 and gamma-H2AX foci in human lymphocytes from hypersensitive and healthy persons. *Environ Health Perspect*. 2005 Sep;113(9):1172-7.
- Walleczek J. Electromagnetic field effects of the immune system: role of calcium signaling. *Faseb J*. 1992. 6:3177-3185.

Immunologisch-genetische Faktoren

Kaum gesicherte Erkenntnisse

Capri M, Scarcella E, Fumelli C, Bianchi E, Salvioli S, Mesirca P, Agostini C, Antolini A, Schiavoni A, Castellani G, Bersani F, Franceschi C. In vitro exposure of human lymphocytes to 900 MHz CW and GSM modulated radiofrequency: studies of proliferation, apoptosis and mitochondrial membrane potential. *Radiat Res.* 2004 Aug;162(2):211-8.

Allergien

Keine gesicherten Erkenntnisse

Toxikologische Faktoren

Keine Erkenntnisse

Leberentgiftung

Keine Erkenntnisse

Genetische Faktoren allgemein

Insgesamt gibt es keine verwertbaren Erkenntnisse zur Genetik der Elektrosensibilität. Weder genetisch-epidemiologisch (z.B. Familienstudien), noch molekulargenetisch. Die durchgeführten Familienstudien beziehen sich auf Gesundheitseffekte wie z.B. Childhood cancer, aber nicht auf Elektrosensibilität selber. Eine molekulargenetische Arbeit mit negativem Resultat wurde gefunden:

Erdal N, Erdal ME, Gurgul S. Lack of effect of extremely low frequency electromagnetic fields on cyclin-dependent kinase 4 inhibitor gene p18(INK4C) in electric energy workers. *Arch Med Res.* 2005 Mar-Apr;36(2):120-3.

HRV

Nur die wenigsten Arbeiten finden einen relevanten Effekt von EMF auf HRV. Eine Untersuchung von EMF bei Elektrosensiblen wurde gefunden, hier zeigten sich Gruppenunterschiede, die im Rahmen unserer Studie evtl. repliziert werden können (Sandstrom et al., 2003):

Bortkiewicz A, Gadzicka E, Zmyslony M. Heart rate variability in workers exposed to medium-frequency electromagnetic fields. *J Auton Nerv Syst.* 1996 Jul 5;59(3):91-7.

Graham C, Cook MR, Sastre A, Gerkovich MM, Kavet R. Cardiac autonomic control mechanisms in power-frequency magnetic fields: a multistudy analysis. *Environ Health Perspect.* 2000 Aug;108(8):737-42.

Graham C, Sastre A, Cook MR, Kavet R, Gerkovich MM, Riffle DW. Exposure to strong ELF magnetic fields does not alter cardiac autonomic control mechanisms. *Bioelectromagnetics.* 2000 Sep;21(6):413-21.

Graham C, Sastre A, Cook MR, Kavet R. Heart rate variability and physiological arousal in men exposed to 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics.* 2000 Sep;21(6):480-2.

Halberg F. Does exposure to an artificial ULF magnetic field affect blood pressure, heart rate variability and mood? *Biomed Pharmacother.* 2004 Oct;58 Suppl 1:S20-7.

Kurokawa Y, Nitta H, Imai H, Kabuto M. Can extremely low frequency alternating magnetic fields modulate heart rate or its variability in humans? *Auton Neurosci.* 2003 Apr 30;105(1):53-61.

- Mitsutake G, Otsuka K, Oinuma S, Ferguson I, Cornelissen G, Wanliss J, Sait ML, Wood AW, Sadafi HA. A study of heart rate and heart rate variability in human subjects exposed to occupational levels of 50 Hz circularly polarised magnetic fields. *Med Eng Phys.* 1999 Jun;21(5):361-9.
- Sandstrom M, Lyskov E, Hornsten R, Hansson Mild K, Wiklund U, Rask P, Klucharev V, Stenberg B, Bjerle P. Holter ECG monitoring in patients with perceived electrical hypersensitivity. *Int J Psychophysiol.* 2003 Sep;49(3):227-35.
- Santangelo L, Di Grazia M, Liotti F, De Maria E, Calabro R, Sannolo N. Magnetic field exposure and arrhythmic risk: evaluation in railway drivers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2005 May;78(4):337-41. Epub 2005 Mar 5.
- Sastre A, Cook MR, Graham C. Nocturnal exposure to intermittent 60 Hz magnetic fields alters human cardiac rhythm. *Bioelectromagnetics.* 1998;19(2):98-106.
- Tabor Z, Michalski J, Rokita E. Influence of 50 Hz magnetic field on human heart rate variability: linear and nonlinear analysis. *Bioelectromagnetics.* 2004 Sep;25(6):474-80.
- Yoshida T, Yoshino A, Kobayashi Y, Inoue M, Kamakura K, Nomura S. Effects of slow repetitive transcranial magnetic stimulation on heart rate variability according to power spectrum analysis. *J Neurol Sci.* 2001 Feb 15;184(1):77-80.

Schwermetalle

Keine verwertbaren Erkenntnisse zur möglichen Kombination von (toxikologischen) Schwermetalleffekten mit EMF, bzw. mit Elektrosensibilität.

Standardlaborparameter, Blutbild

Übersicht bei Black und Hynick, 2003

Black DR, Heynick LN. Radiofrequency (RF) effects on blood cells, cardiac, endocrine and immunological functions. *Bioelectromagnetics* 2003, S6:S187-S195

HLA-System

Keine verwertbaren Erkenntnisse. Es gibt methodologisch angreifbare Studien zur Änderung der Expression von Oberflächenmarkern immunkompetenter Zellen durch EMF, die aber nie verfolgt und reproduziert wurden.

Auswahl wesentlicher Arbeiten in 2005 zum Thema EMF unabhängig von den Antragsarbeiten:

Draper G, Vincent T, Kroll ME, Swanson J. Childhood cancer in relation to distance from high voltage power lines in England and Wales: a case-control study. *BMJ.* 2005 Jun 4;330(7503):1290.

Comment in:

BMJ. 2005 Jun 4;330(7503):1279-80.

BMJ. 2005 Jun 4;330(7503):1293.

BMJ. 2005 Sep 17;331(7517):634-5; discussion 636; author reply 636-7.

BMJ. 2005 Sep 17;331(7517):634; discussion 636; author reply 636-7.

BMJ. 2005 Sep 17;331(7517):635; discussion 636; author reply 636-7.

BMJ. 2005 Sep 17;331(7517):635; discussion 636; author reply 636-7.

Diem E, Schwarz C, Adlkofer F, Jahn O, Rudiger H. Non-thermal DNA breakage by mobile-phone radiation (1800 MHz) in human fibroblasts and in transformed GFSH-R17 rat granulosa cells in vitro. *Mutat Res.* 2005 Jun 6;583(2):178-83.

Feychting M, Ahlbom A, Kheifets L. EMF and health. *Annu Rev Public Health.* 2005;26:165-89. Review.

Cotgreave IA. Biological stress responses to radio frequency electromagnetic radiation: are mobile phones really so (heat) shocking? *Arch Biochem Biophys.* 2005 Mar 1;435(1):227-40. Review.

Lonn S, Ahlbom A, Hall P, Feychting M. Mobile phone use and the risk of acoustic neuroma. *Epidemiology.* 2004 Nov;15(6):653-9.

Ausgewählte weitere relevante Literatur

Ahlbom I, Cardis E, Green A, et al (2001): Review of the epidemiologic literature on EMF and Health. *Environ Health Perspect* 109:911-933.

Akerstedt T, Arnetz B, Ficca G, Paulsson L, Kallner A (1999): A 50-Hz electromagnetic field impairs sleep. *J Sleep Res* 8:77-81.

Andersson B, Berg M, Arnetz B, Melin L, Langlet I, Lidén S (1996): A cognitive-behavioral treatment of patients suffering from "electric hypersensitivity": subjective effects and reactions in a doubleblind provocation study. *Journal of Occupational & Environmental Medicine* 38:752-758.

Arnetz B, Berg M, Arnetz J (1997): Mental strain and physical symptoms among employees in modern offices. *Arch. Environ. Health* 52:63-67.

Arnetz BB (1999): Model development and research vision for the future of multiple chemical sensitivity. *Scand J Work Environ Health* 25:569-573.

Baroncelli P, Battisti S, Checcucci A, et al (1986): A health examination of railway high-voltage substation workers exposed to ELF electromagnetic fields. *Am J Ind Med* 10:45-55.

Barth A, Maritzczak L, Valic E, Konnaris C, Wolf C. [Pseudostenocardia due to exposure to "electrosmog"] *Dtsch Med Wochenschr.* 2000 Jul 7;125(27):830-832.

Beale IL, Pearce NE, Conroy DM, Henning MA, Murrell KA (1997): Psychological effects of chronic exposure to 50 Hz magnetic fields in humans living near extra-high-voltage transmission lines. *Bioelectromagnetics* 18:584-594.

Bellach B (1999): Der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 - Erfahrungen, Ergebnisse, Perspektiven. *Das Gesundheitswesen* 61:3-6.

Berg (1988): Skin problems in workers using visual display terminals. A study of 201 patients. *Contact Dermatitis* 19:335-341.

Berg M, Arnetz B, Lidén S, Eneroth P, Kallner A (1992): Techno-stress. A psychophysiological study of employees with VDU-associated skin complaints. *J Occup Med* 34:698-701.

Berg M, Hedblad M-A, Erhardt K (1989a): Facial skin complaints and work at visual display units. Epidemiological, clinical and histopathological studies. *Acta Derm Venereol* 70:216-220.

- Bergdahl J (1995): Psychologic aspects of patients with symptoms presumed to be caused by electricity or visual display units. *Acta Odontol Scand* 53:304-310.
- Bergdahl J, Tillberg A, Stenman E (1998): Odontologic survey of referred patients with symptoms allegedly caused by electricity or visual display units. *Acta Odtontol. Scand* 56:303-307.
- Bergqvist U, Wahlberg J (1994): Skin symptoms and disease during work with visual display terminals. *Contact Dermatitis* 30:197-204.
- Bini M, Checcucci A, Ignesti A, et al (1986): Exposure of workers to intense RF electric fields that leak from plastic sealers. *J Microw Power Electromagn Energy* 21:33-40.
- Blettner et al.,2000, Mobilfunk und Gesundheit. *Deutsches Ärzteblatt* 97,13: A847-A850
- Bonifazi DZ, Crowther JH, Mizes JS (2000) Validity of questionnaires for assessing dysfunctional cognitions in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*, 27:4, 464-470.
- Bortkiewicz A, Zmyslony M, Gadzicka E (1996): Evaluation of selected parameteres of circulatory system functions in various occupational groups exposed to high frequency electromagnetic fields. II. Electrocardiographic changes. *Med. Pract* 47:241-252.
- Broadbent D, Broadbent M, Male J, Jones M (1985): Health of workers exposed to electric fields. *Br J Ind Med* 42:75-84.
- Burch J, Reif J, Yost M, Keefe T, Pitrat C (1999): Reduced excretion of a melatonin metabolite in workers exposed to 60hz magnetic fields. *Am J Epidemiol* 150:27-36.
- Buyse D, Reynolds Cr, Monk T, Berman S, Kupfer D (1989): The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28:193-213.
- Cato Olsen W (1981): Electric field enhanced aerosol exposure in visual display unit environments. Bergen, Norway: The Chr. Michelsen Institute.
- Chester AC, Levine PH (1997): The natural history of concurrent Sick Building Syndrome and Chronic Fatigue Syndrome. *J psychiat Res* 31:51-57.
- Cook CM, Thomas AW, Prato FS (2002): Human electrophysiological and cognitive effects of exposure to ELF magnetic and ELF modulated RF and microwave fields: a review of recent studies. *Bioelectromagnetics* 23:144-157.
- Cook MR, Graham C, Cohen HD, Gerkovich MM (1992): A replication study of human exposure to 60 Hz fields: effects on neurobehavioral measures. *Bioelectromagnetics* 13:261-285.
- Crasson M, Legros JJ, Scarpa P, Legros W (1999): 50 Hz magnetic field exposure influence on human performance and psychophysiological parameters: two double-blind experimental studies. *Bioelectromagnetics* 20:474-486.
- Davanipour Z, Sobel E, Bowman J, Qian Z, Will A (1997): Amyotrophic lateral sclerosis and occupational exposure to electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics* 18:28-35.
- Dowson D, Lewith G, Campbell M, Mullee M, Brewster L (1988): Overhead high-voltage cables and recurrent headache and depressions. *Practitioner* 232:435-436.
- Dunmore E, Clark DM, Ehlers A (2000) A prospective investigation of the role of cognitive factors in persistent Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) after physical or sexual assault. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 1063-1084.
- Edwards P, Roberts I, Clarke M, et al (2002): Increasing response rates to postal questionnaires: systematic review. *British Medical Journal* 324:1183-1185.

- Eis D, Geisel U, Sonntag H (1995): Erfahrungen mit einer Ambulanz für Umweltmedizin am Hygieneinstitut der Universitätsklinik Heidelberg. *Zentralbl. Hyg. Umweltmed* 197:212-221.
- Eriksson N, Hoog J, Sandstrom M, Stenberg B (1997): Facial skin symptoms in office workers. A fiveyear follow-up study. *J Occup Environ Med* 39:108-118.
- Erren T (2001): A meta-analysis of epidemiologic studies of electric and magnetic fields and breast cancer in women and men. *Bioelectromagnetics* 22:S105-119.
- Fedorowski A, Steciwko A. [Electrosmog as a health risk factor: sources of artificial electromagnetic fields, evaluation of health risk, prevention methods] *Med Pr.* 1997;48(5):507-19.
- Feldman LR, Eaglstein WH, Johnson RB (1985): Terminal illness. *J Am Acad Dermatol* 12:366.
- Flodin U, Seneby A, Tegenfeldt C (2000): Provocation of electric hypersensitivity under everyday conditions. *Scandinavian J of Work, Environment & Health* 26:93-98.
- Frank J, Frank J (1991): *Persuasion and Healing. A comparative study of psychotherapy.*, 3rd ed. ed. Baltimore: John Hopkins University Press.
- Frick U, Rehm J, Eichhammer P (2002): Risk perception, Somatization, and Self Report of Complaints Related to Electromagnetic Fields A Randomized Survey Study. *Intern J Hygien Environ Health* 205:353-360.
- Gangi S, Johannsen O (2000): A theoretical model based upon mast cells and histamine to explain the recently proclaimed sensitivity to electric and/or magnetic fields in humans. *Medical Hypotheses* 54:663-671.
- Gelfand AE, Smith AFM (1990): Sampling-based approaches to calculating marginal densities. *Journal of the American Statistical Association* 85:398-409.
- Graham C, Cohen HD, Cook MR, W. PJ, Gerkovich MM, Fotopoulos SS (1987): A double-blind evaluation of 60 Hz field effects on human performance, physiology and subjective state. *National Technical Information Service* :471-486.
- Graham C, Cook M (1999): Human sleep in 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 20:277-283.
- Granlund-Lind R, Lans M, Rennerfelt J. [Computers and amalgam are the most common causes of hypersensitivity to electricity according to the sufferers' reports] *Lakartidningen.* 2002 Feb 14;99(7):682-3.
- Grotenhermen F. [Dealing rationally with electrosmog] *Pflege Aktuell.* 1997 Apr;51(4):234-8.
- Gurney J, van Wijngaarden E (1999): Extremely low frequency electromagnetic fields (EMF) and brain cancer in adults and children: review and comment. *Neuro-oncol* 1:212-220.
- Hietanen M, Hämäläinen A-M, Husman T (2002): Hypersensitivity symptoms associated with exposure to cellular telephones: No causal link. *Bioelectromagnetics* 23:264-270.
- Hillert L, Berglund N, Arnetz BB, Bellander T (2002): Prevalence of self-reported hypersensitivity to electroc or magnetic fields in a population-based questionnaire survey. *Scand J Work Environ Health* 28:33-41.
- Hillert L, Flato S, Georgellis A, Arnetz B, Kolmodin-Hedman B (2001): Environmental illness: fatigue and cholinesterase activity in patients reporting hypersensitivity to electricity. *Environmental Research* 85:200-206.
- 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.

- Hillert L, Kolmodin Hedman B, Söderman E, Arnetz BB (1999): Hypersensitivity to electricity: working definition and additional characterization of the syndrome. *J of Psychosomatic Research* 47:429-483.
- Hillert L, Savlin P, Levy Berg A, Heidenberg A, Kolmodin-Hedman B. Environmental illness--effectiveness of a salutogenic group-intervention programme. *Scand J Public Health*. 2002;30(3):166-75.
- Hocking B (1998): Preliminary report: symptoms associated with mobile phone use. *Occupational Medicine* 48:357-360.
- House RV, Ratajczak HV, Gauger JR, Johnson TR, Thomas PT, McCormick DL. Immune function and host defense in rodents exposed to 60-Hz magnetic fields. *Fundam Appl Toxicol*. 1996 Dec;34(2):228-39.
- Hüppe M, Ohnsorge P, Krauß B, Schmucker P (2000): Der MCS-Fragebogen: Erste Befunde eines neuen Verfahrens zur Beschreibung MCS-auslösender Stoffe und Symptome. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 3:143-153.
- Hyland GH (2000): Physics and biology of mobile telephony. *Lancet* 356:1833-1836.
- Jahn O. Electromagnetic fields: low dose exposure, current update. *Int Arch Occup Environ Health*. 2000 Jun;73 Suppl:S1-3.
- Jankovic BD, Jovanova-Nesic K, Nikolic V. Locus ceruleus and immunity. III. Compromised immune function (antibody production, hypersensitivity skin reactions and experimental allergic encephalomyelitis) in rats with lesioned locus ceruleus is restored by magnetic fields applied to the brain. *Int J Neurosci*. 1993 Mar-Apr;69(1-4):251-69.
- Jankovic BD, Maric D, Ranin J, Veljic J. Magnetic fields, brain and immunity: effect on humoral and cell-mediated immune responses. *Int J Neurosci*. 1991 Jul;59(1-3):25-43.
- Kmecl P, Jerman I. Biological effects of low-level environmental agents. *Med Hypotheses*. 2000 May;54(5):685-8.
- Knave B, Gamberale F, Bergstrom S, et al (1979): Long-term exposure to electric fields. A cross-sectional epidemiologic investigation of occupationally exposed workers in high-voltage substations. *Scand J Work Environ Health* 5:115-125.
- Koivisto M, Haarala C, Krause CM, Revonsuo A, Laine M, Hamalainen H (2001): GSM phone signal does not produce subjective symptoms. *Bioelectromagnetics* 22:212-215.
- Koivisto M, Krause CM, Revonsuo A, Laine M, Hämäläinen H (2000a): The effects of electromagnetic field emitted by GSM phones on working memory. *Neuroreport* 11:1641-1643.
- Koivisto M, Revonsuo A, Krause C, et al (2000b): Effects of 902 MHz electromagnetic field emitted by cellular telephones on response times in humans. *Neuroreport* 11:413-415.
- Kolmodin-Hedman B, Hansson Mild K, Hagberg M, Jonsson E, Andersson M, Eriksson A (1988): Health problems among operators of plastic welding machines and exposure to radiofrequency electromagnetic fields. *Int Arch Occup Environ Health* 60:243-247.
- Koloska R, Rehm J, Fichter M (1989): Ist die Beschwerdenliste valide? *Diagnostica* 35:248-259.
- Korpinen L, Partanen J (1994): Influence of 50 Hz electric and magnetic fields on the pulse rate of human heart. *Bioelectromagnetics* 15:503-512.
- Kröling P (1998): Krank durch "Elektrosmog"? *Skeptiker* 11:89-96.
- Leitgeb N, Schrottner J. Electrosensitivity and electromagnetic hypersensitivity. *Bioelectromagnetics*. 2003 Sep;24(6):387-94.

- Levallois P, Neutra R, Lee G, Hristova L (2002): Study of self-reported hypersensitivity to electromagnetic fields in California. *Environ Health Perspect* 110:619-23.
- Levallois P. Hypersensitivity of human subjects to environmental electric and magnetic field exposure: a review of the literature. *Environ Health Perspect*. 2002 Aug;110 Suppl 4:613-8. Review.
- Li C, Sung F, Wu S (2002): Risk of cognitive impairment in relation to elevated exposure to electromagnetic fields. *J Occup Environ Med* 44:66-72.
- Liden S. "Sensitivity to electricity"--a new environmental epidemic. *Allergy*. 1996 Aug;51(8):519-24.
- Lindén V, Rolfsen S (1981): Video computer terminals and occupational dermatitis. *Scandinavian Journal of Environment and Health* 7:62-67.
- Lonne-Rahm S, Andersson B, Melin L, Schultzberg M, Arnetz B, Berg M. Provocation with stress and electricity of patients with "sensitivity to electricity". *J Occup Environ Med*. 2000 May;42(5):512-6.
- Lyskov E, Sandstrom M, Hansson Mild K. Neurophysiological study of patients with perceived 'electrical hypersensitivity'. *Int J Psychophysiol*. 2001 Nov;42(3):233-41.
- Lyskov E, Sandstrom M, Mild KH. Provocation study of persons with perceived electrical hypersensitivity and controls using magnetic field exposure and recording of electrophysiological characteristics. *Bioelectromagnetics*. 2001 Oct;22(7):457-62.
- MacGregor D, Slovic P, Morgan M (1994): Perception of risks from electromagnetic fields: a psychometric evaluation of a risk-communication approach. *Risk Anal* 14:815-828.
- MacGregor D, Slovic P, Morgan M (1994): Perception of risks from electromagnetic fields: a psychometric evaluation of a risk-communication approach. *Risk Anal* 14:815-828.
- McCann J (1998): Cancer risk assessment of extremely low frequency electric and magnetic fields: a critical review of methodology. *Environ Health Perspect* 106:701-717.
- 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. *Environ Res* 70:114-118.
- Müller CH, Krüger H, Schierz C (2002): Project NEMESIS: perception of a 50 Hz electric and magnetic field at low intensities (laboratory experiment). *Bioelectromagnetics* 23:26-36.
- Neuhann H, Henne A, Kleinsteuber B, Prator K, Schlipkötter H (1994): Evaluation of the use of an environmental medicine consulting center. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 195:342-356.
- Nilsen A (1982): Facial rash in visual display unit operators. *Contact Dermatitis* 8:25-28. Oftedal G, Vistnes A, Rygge K (1995): Skin symptoms after the reduction of electric fields from visual display units. *Scand J Work Environ Health* 21:335-344.
- Nilsson C, Gothe C, Molin C (1994): Environmental somatization syndrome. How to deal with the external milieu syndrome? *Nord. Med*. 109:121-125.
- Nowak D, Radon K. [Electromagnetic pollution (electrosmog)--potential hazards of our electromagnetic future] *MMW Fortschr Med*. 2004 Feb 26;146(9):38-40. German.
- Oepen I. [Unconventional diagnostic and therapeutic methods in environmental medicine] *Gesundheitswesen*. 1998 Jul;60(7):420-30.
- Oftedal G, Vistnes A, Rygge K (1995): Skin symptoms after the reduction of electric fields from visual display units. *Scand J Work Environ Health* 21:335-344.

- Podoll K, Müller-Küppers M, Kunert HJ, Ebel H, Schulze-Röbbecke R, Wiesmüller GA (2002): Umwelttoxene als Wahnthema bei psychotischen Störungen. *Nervenarzt* 73:S63.
- Poole C, Kavet R, Funch D, Donelan K, Charry J, Dreyer N (1993): Depressive symptoms and headaches in relation to proximity of residence to an alternating-current transmission line right-of-way. *Am J Epidemiol* 137:318-330.
- Preece A, Iwi G, Davies-Smith A, et al (1999): Effect of a 915-MHz simulated mobile phone signal on cognitive function in man. *Int J Radiat Biol* 75:447-456.
- Ravnborg M, Knudsen GM, Blinkenberg M (1990): No effect of pulsed magnetic stimulation on the blood-brain barrier in rats. *Neuroscience* 38:277-280.
- Rea WJ, Pan Y, Yenyves EJ, Sujisawa I, Samadi N, Ross GH (1991): Electromagnetic field sensitivity. *J of Bioelectricity* 10:241-256.
- Renton C, Persinger M (1998): Elevations of complex partial epileptic-like experiences during increased geomagnetic activity for women reporting "premenstrual syndrome". *Percept. Mot. Skills* 86:240-242.
- Repacholi M (1998): Low-level exposure to radiofrequency electromagnetic fields: health effects and research needs. *Bioelectromagnetics* 19:1-19.
- Rief W, Hiller W, Heuser J (1997): SOMS das Screening für somatoforme Störungen. Manual. Bern: Huber.
- Robins L, Wing J, Wittchen H, et al (1988): The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch Gen Psychiatry* 45:1069-1077.
- Sadlonova J, Korpas J, Salat D, Miko L, Kudlicka J. The effect of the pulsatile electromagnetic field in children suffering from bronchial asthma. *Acta Physiol Hung.* 2003;90(4):327-34.
- Sandstrom M, Lyskov E, Berglund A, Medvedev S, Mild KH. Neurophysiological effects of flickering light in patients with perceived electrical hypersensitivity. *J Occup Environ Med.* 1997 Jan;39(1):15-22.
- Sandstrom M, Lyskov E, Hornsten R, Hansson Mild K, Wiklund U, Rask P, Klucharev V, Stenberg B, Bjerle P. Holter ECG monitoring in patients with perceived electrical hypersensitivity. *Int J Psychophysiol.* 2003 Sep;49(3):227-35.
- Sandström M, Mild KH, Stenberg B, Wall S (1995): Skin symptoms among VDT workers and electromagnetic fields - a case referent study. *Indoor Air* 5:29-37.
- Sastre A, Cook M, Graham C (1998): Nocturnal exposure to intermittent 60 Hz magnetic fields alters human cardiac rhythm. *Bioelectromagnetics* 19:98-106.
- Savitz D, Boyle C, Holmgren P (1994): Prevalence of depression among electrical workers. *Am J Ind Med* 25:165-176.
- Schienze A, Stark R, Vaitl D (1998): Biological effects of very low frequency (VLF) atmospherics in humans: a review. *J of Scientific Exploration* 12:455-468.
- Schweisfurth H. [Sleep disorders caused by electrosmog?] *Dtsch Med Wochenschr.* 2002 Apr 19;127(16):872.
- Schweisfurth H. [Symptoms caused by electrosmog in automobile driving?] *Dtsch Med Wochenschr.* 2002 Jul 5;127(27):1486. German.
- Sher L (2000): The effects of natural and man-made electromagnetic fields on mood and behavior: the role of sleep disturbances. *Med. Hypotheses* 54:630-633.

- Silny J (1998): Electrical hypersensitivity in humans - fact or fiction? *Zbl. Hyg. Umweltmed.* 202:219- 233.
- Slovic P (1987): Perception of risk. *Science* 236.
- Speer AM, Repella JD, Figueras S, et al (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. *J of ECT* 17:259-263.
- Stark K, Krebs T, Altpeter E, Manz B, Griot C, Abelin T (1997): Absence of chronic effect of exposure to short-wave radio broadcast signal on salivary melatonin concentrations in dairy cattle. *J Pineal Res* 22:171-176.
- Stenberg B, Eriksson N, Mild K, et al (1995): Facial skin symptoms in visual display terminal (VDT) workers. A case-referent study of personal, psychosocial, building- and VDT-related risk indicators. *Int J Epidemiol* 24:796-803.
- Swanbeck G, Bleeker T (1989): Skin problems from visual display units. Provocation of skin symptoms under experimental conditions. *Acta Derm Venereol* 69:46-51.
- Toomingas A (1996): Provocation of the electromagnetic distress syndrome. *Scand. J. Work Environ. Health* 22:457-458.
- Triggs W, McCoy K, Greer R, et al (1999): Effects of left frontal transcranial magnetic stimulation on depressed mood, cognition, and corticomotor threshold. *Biol Psychiatry* 45:1440-1446.
- Trimmel M, Schweiger E (1998): Effects of an ELF (50Hz, 1 mT) electromagnetic field (EMF) on concentration in visual attention, perception and memory including effects of EMF sensitivity. *Toxicology Letters* 96,97:377-382.
- Verkasalo P, Kaprio J, Varjonen J, Romanov K, Heikkila K, Koskenvuo M (1997): Magnetic fields of transmission lines and depression. *Am. J. Epidemiol* 146:1037-1045.
- Wagner P, Röschke J, Mann K, et al (2000a): Human sleep EEG under the influence of pulsed radio frequency electromagnetic fields. Results from polysomnographies using sub-maximal high power flux densities. *Neuropsychobiology* 42:207-212.
- Wagner P, Röschke J, Mann K, Hiller W, Frank C (1998): Human sleep under the influence of pulsed radiofrequency electromagnetic fields: a polysomnographic study using standardized conditions. *Bioelectromagnetics* 19:199-202.
- Wartenberg D (2001): Residential EMF exposure and childhood leukemia: meta-analysis and population attributable risk. *Bioelectromagnetics* 22:S86-104.
- Wassermann EM (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. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 108:1-16.
- Ziskin MC; Committee on Man and Radiation. Electromagnetic hypersensitivity--a COMAR Technical Information Statement. June 27, 2002. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 2002 Sep-Oct;21(5):173-5.
- Zyss T (1999): Epidemiological studies on neurotic disturbances, anxiety and depression disorders in a population living near an overhead high voltage transmission line (400 kV). *Psychiatr. Pol.* 33:535-551.
- Zyss T, Dobrowolski J, Krawczyk K (1997): Neurotic disturbances, depression and anxiety disorders in the population living in the vicinity of overhead high-voltage transmission line 400 kV. *Med. Pr.* 48:495-505.