

# Mögliche Behandlungsmethoden bei Verdacht auf umweltattribuierte Symptomkomplexe sowie das Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS)

## Possible treatment methods for suspected environmentally attributed symptom complexes and chronic fatigue syndrome (ME/CFS)

Ramona Gigl<sup>1</sup>, Heidi Lahne<sup>1</sup>, Veronika Weilhhammer<sup>1</sup>, Stefanie Heinze<sup>1,2</sup>, Caroline Herr<sup>1,2</sup>,  
Caroline Quartucci<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Arbeits- und Umweltbezogener Gesundheitsschutz, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Pfarrstr. 3, 80538 München

<sup>2</sup> Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial und Umweltmedizin, LMU Klinikum, Pettenkoferstr. 8a, 80336 München

### Zusammenfassung

**Einleitung:** Die Umweltmedizin beschäftigt sich unter anderem mit verschiedenen Syndrom- und Symptomkomplexen. Das Ziel der systematischen Literaturrecherche war, Erkenntnisse zu Behandlungsmethoden bei Verdacht auf umweltattribuierte Symptomkomplexe und ME/CFS systematisch zusammenzutragen.

**Methode:** Die systematische Literaturrecherche wurde im März 2021 in den Datenbanken PubMed (PM) und PubMedCentral (PMC) durchgeführt. Der Screeningprozess und die Datenextraktion wurden anhand vorab definierter Ein- und Ausschlusskriterien umgesetzt. Jeweils 2 Personen führten pro Datenbank voneinander unabhängig die methodischen Arbeiten durch.

**Ergebnisse:** Die 10 eingeschlossenen Studien zu möglichen Behandlungsmethoden zeigten sowohl bei Verdacht auf umweltattribuierte Symptomkomplexe als auch bei Verdacht auf ME/CFS ein sehr heterogenes Bild. Ein Vergleich sowie die generelle Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Betroffene kann anhand der Ergebnisse nicht vorgenommen werden.

Neben interdisziplinär angelegter, differentialdiagnostischer Abklärung des individuell vorliegenden Beschwerdebildes betroffener Patient\*innen sollten auch interdisziplinär aufgestellte Behandlungsmethoden/-pläne erarbeitet werden.

**Schlagerwörter:** Umweltmedizin, Multiple Chemikalien-Sensitivität, Chronic Fatigue Syndrom, Behandlung

### Abstract

**Introduction:** Environmental medicine deals with various symptom complexes. The aim of the systematic literature review was to systematically compile findings on treatment methods for people with suspected environmentally attributed symptom complexes and ME/CFS.

**Method:** The systematic literature review was conducted in PubMed (PM) and PubMedCentral (PMC) databases in March 2021. Pre-defined inclusion and exclusion criteria were used to implement the screening process and data extraction. Two persons performed the methodological work independently from each other.

**Results:** Ten studies on possible treatment approaches were included. These show a very heterogeneous picture for both suspected environmentally attributed symptom complexes and for suspected ME/CFS. Neither a comparison nor a generally valid statement for persons affected can be made based on the results.

In addition to an interdisciplinary, differential diagnostic assessment of the individual symptoms presented by affected patients, interdisciplinary treatment plans should be developed.

**Keywords:** Environmental medicine, Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, treatment

### Korrespondenzautorin:

Ramona Gigl  
Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit  
Pfarrstraße 3  
80538 München  
E-Mail: [ramona.gigl@lgl.bayern.de](mailto:ramona.gigl@lgl.bayern.de)

## 1 Einleitung

In der Umweltmedizin begegnet man verschiedenen Syndrom- und Symptomkomplexen, deren Ursachen häufig noch nicht ausreichend geklärt sind und bei denen teilweise ein Umweltbezug diskutiert wird. Zu diesen Beschwerdebildern zählen beispielsweise die Multiple Chemikaliensensitivität (MCS), das Sick Building Syndrom (SBS), die Elektromagnetische Hypersensibilität (EHS, kurz Elektrosensibilität) sowie die Myalgische Enzephalopathie/das Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS) (Greiner u. Drexler 2016, Herr et al. 2008, RKI 2020, Walser-Reichenbach et al. 2022).

Die Häufigkeit subjektiv vermuteter Chemikaliensensitivität hat im Laufe der letzten Jahrzehnte sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen zugenommen (Genuis 2010). In einer deutschen Prävalenzstudie mit repräsentativer Stichprobe aus dem Jahr 2005 berichteten ca. 9 Prozent der 2032 deutschen Erwachsenen eine selbstempfundene Chemikaliensensitivität, bei 0,5 Prozent lag eine entsprechende ärztliche Diagnose vor (Hausteiner et al. 2005). Aufgrund der lückenhaften Datenlage ist es schwierig, genaue Fallzahlen bzw. den Anteil tatsächlich Betroffener in Deutschland abzuschätzen (Herr et al. 2008).

MCS und EHS werden in der Literatur auch mit dem Begriff „idiopathische Umweltunverträglichkeiten“ (idiopathic environmental intolerances, IEI) bezeichnet (Wiesmüller u. Hornberg 2017). Betroffene selbst vermuten als Auslöser für ihre Beschwerden verschiedene physikalische, chemische oder (mikro-)biologische Ursachen, wie zum Beispiel elektromagnetische Felder (EMF). Der Aufenthalt in bestimmten Gebäuden, sogenannten „Sick Houses“, wird von SBS-Betroffenen als mögliche Ursache für ihre umweltattribuierten Beschwerden berichtet (Herr et al. 2008), Walser-Reichenbach et al. 2022, Wiesmüller u. Bischof 2006). Betroffene berichten zudem, bereits bei geringer Exposition gegenüber den vermuteten Ursachen mit unspezifischen Symptomen mehrerer Organsysteme zu reagieren (De Luca et al. 2010, Bornschein et al. 2001). Bei MCS können u. a. Beschwerden wie Müdigkeit, Atemprobleme oder Abgeschlagenheit auftreten. EHS-Betroffene berichten bspw. Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schlafstörungen oder Hautprobleme. Von SBS betroffene Gebäudenutzer klagen über Beschwerden, die insbesondere Augen, Atemwege, die Haut und das zentrale Nervensystem betreffen. Komorbiditäten können mit psychischen Erkrankungen bestehen (bspw. Depression). Verschiedene Symptomkomplexe können ebenso gleichzeitig vorliegen (Herr et al. 2008, Walser-Reichenbach et al. 2022, Roenneberg et al. 2019).

Hinsichtlich ME/CFS sind Ursachen des Beschwerdebildes ebenso wenig abschließend geklärt. Typische Symptome sind dabei unter anderem extreme Müdigkeit (Fatigue), kognitive Einschränkungen und Verschlechterung der Beschwerden nach leichter körperlicher/psychischer Belastung (postexertionelle Malaise, PEM) (Fukuda et al. 1994, Scheibenbogen et al. 2019). Neben einem möglichen Umwelt-

bezug sind dysregulative Prozesse des Immunsystems oder das Auftreten des Beschwerdebildes nach einer Infektion als zugrundeliegende Pathomechanismen ebenso Gegenstand der Forschung (Scheibenbogen et al. 2019, Wirth u. Scheibenbogen 2020).

Im Rahmen der Diagnostik sollte bei Verdacht auf umweltattribuierte Symptomkomplexe eine ausführliche umweltmedizinische Anamnese sowie ein interdisziplinäres Vorgehen bei der Differentialdiagnostik anhand des individuell vorliegenden Beschwerdebildes erfolgen. Zur differenzialdiagnostischen Abklärung gehört, sofern ärztlich indiziert, auch das Durchführen eines Human-Biomonitorings (HBM) und Umgebungsmonitorings (Walser-Reichenbach et al. 2022, Quartucci et al. 2022). Bei Verdacht auf ME/CFS orientieren sich behandelnde Ärzt\*innen ebenso an den vorliegenden Beschwerden der Patient\*innen. Am häufigsten werden die Kanadischen Konsensus Kriterien (Canadian Consensus Criteria, CCC) zur Diagnostik herangezogen (Scheibenbogen et al. 2019).

Sowohl Patient\*innen mit umweltattribuierten Symptomkomplexen als auch mit ME/CFS weisen einen hohen Leidensdruck auf. Dieser muss ernstgenommen und angemessen versorgt werden. Hierfür ist es notwendig, bereits frühzeitig evidenzbasierte diagnostische Schritte einzuleiten sowie einen individuellen Behandlungsplan zu erarbeiten (Greiner u. Drexler 2016, RKI 2020, Walser-Reichenbach et al. 2022, Scheibenbogen et al. 2019, Kraus et al.).

Ziel der systematischen Literaturrecherche war insbesondere, Erkenntnisse zu Behandlungsmethoden bei Verdacht auf umweltattribuierte Symptomkomplexe und ME/CFS systematisch zusammenzutragen. Die Ausgangsfrage lautete: „Welche Erkenntnisse existieren zu Behandlungsmethoden für Symptomkomplexe, bei denen eine Umweltattribuierung diskutiert wird?“

## 2 Methode

Zum 29. März 2021 wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed (PM) und PubMed Central (PMC) mit folgendem Suchterm durchgeführt:

((„environmental symptom“ OR „environmental medical syndromes“ OR „environmental medical syndrome“ OR „environmental illness“ OR „environmental illnesses“ OR „environmental sensitivity“ OR „environmental sensitivities“ OR „environmental intolerances“ OR „environmental intolerance“ OR „environmentally caused“ OR „environmentally induced“ OR „environmentally related“ OR „environmentally associated“ OR „environmentally influenced“ OR „environmentally attributed“ OR „environmentally determined“ OR „environmental disease“ OR „environmental diseases“ OR „environmental sickness“ OR „environmental sicknesses“ OR „environmental complex“ OR „environmental complexes“ OR „environmental

symptomatic“ OR “environmental factors“ OR „environmental factor“ OR “environmentally driven“)

AND (treatment OR care OR approach OR therapy OR therapies OR reduction OR reduce OR prevention OR prevent OR rehabilitation OR handling OR action OR actions OR method OR methods OR procedure OR procedures OR technique OR techniques OR practice OR practices OR practise OR practises OR system OR systems OR proceeding OR

proceedings OR guideline OR guidelines OR directory OR directories OR diagnosis OR diagnostic OR diagnose OR diagnoses OR analysis OR analyses OR analyze OR routine OR program OR programs OR programme OR programmes OR diagnostics OR scheme OR schemes OR principle OR principles OR protocol OR protocols))

AND („Sick building syndrome“ OR „multiple chemical sensitivity“ OR „idiopathic environmental intolerances“ OR „electromagnetic hypersensitivity“ OR „idiopathic environmental intolerance“) OR („Chronic fatigue syndrome“ OR „myalgic encephalopathy“ OR „myalgic encephalomyelitis“ OR „Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome“))

**Tabelle 1:** Ein- und Ausschlusskriterien der systematischen Literaturrecherche

#### Einschlusskriterien

- a) Personen mit den umweltattribuierten Symptomkomplexen MCS, EHS und SBS sowie ME/CFS:
  - Unabhängig von Geschlecht, Alter und Nationalität
  - Für jeden Symptomkomplex mwssten mindestens drei vorab definierte Kriterien erfüllt sein:
1. SBS: Beschwerden wie Reizung von Augen, Nase und/oder Rachen, Hautreizung, Nervensystem-assoziierte Symptome, unspezifische Überempfindlichkeit, Geruchs- und Geschmackswahrnehmungen; kein einfacher Zusammenhang zwischen den Beschwerden und der Exposition oder der Empfindlichkeit der Gebäudenutzer; systemische Symptome, wie z.B. Magenbeschwerden, werden nur selten beobachtet; der Prozentsatz der betroffenen Personen ist so groß, dass er den in jeder Bevölkerungsgruppe vorhandenen Anteil an medizinisch oder biologisch besonders Empfindlichen deutlich übersteigt (Wiesmüller & Bischof 2006).
2. EHS: Beschwerden wie Schlafprobleme, Schlafstörungen, Kopf- und Gliederschmerzen, Organ- und Befindlichkeitsstörungen, Schwindel, Erschöpfung, Konzentrationsstörungen, Angespanntheit; Beschwerden werden durch niedrige Dosen ausgelöst; Beschwerden treten auf, wenn EMF-Felder vorhanden sind (Belyaev et al. 2016, Dahmen et al. 2009).
3. MCS: Beschwerden sind bei erneuter chemischer Exposition reproduzierbar; der Zustand der Betroffenen ist chronisch; die Beschwerden werden durch niedrige Dosen ausgelöst, die vormalig von der betroffenen Person toleriert wurden oder von anderen im Allgemeinen toleriert werden; die Beschwerden lassen nach oder hören auf, wenn die chemischen Auslöser gemieden werden; verschiedene, chemisch nicht verwandte Stoffe lösen die Beschwerden aus; mehrere Organe bzw. Organsysteme einer Person sind beteiligt (Bartha 1999, RKI 2002).
4. IEI:
  - Im Sinne von MCS: siehe 3. MCS.
  - Im Sinne von EHS (IEI-EMF): siehe 2. EHS.
5. CFS/ME: Fatigue mit einer Dauer von mindestens 6 Monaten (Erwachsene) bzw. mindestens 3 Monaten (Kinder); Post Exertional Malaise (oder Fatigue) (PEM/ PEF); Schlafstörungen; Schmerzen; Kognitive Dysfunktion; 2 der folgenden Kriterien erfüllt: Dysfunktion des autonomen Nervensystems/Neuroendokrine Dysfunktion/ Immundysfunktion (Kraus et al. o.J.).

#### Ausschlusskriterien

1. Die Auswirkung von Behandlungsmethoden werden nicht untersucht.
2. Keine Veröffentlichung in deutscher oder englischer Sprache.
3. Kein Abstrakt und Volltext sind verfügbar.
4. Es handelt sich um keine Originalarbeiten oder Metaanalysen.

Anhand vorab festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien wurden relevante Studien identifiziert (► Tabelle 1). Dazu führten jeweils zwei Personen pro Datenbank voneinander unabhängig das Titel-, Abstract- und anschließend das Volltextscreening durch. Unstimmigkeiten wurden diskutiert, bis ein Konsens gefunden wurde. Gleiches gilt für die Risk-of-Bias-Analyse der eingeschlossenen Studien.

Für die Risk-of-Bias-Analyse wurden das Cochrane Risk-of-Bias Tool (randomisierte Studien) sowie das „quality assessment tool for before-after (Pre-Post) study with no control group“ des National Institute of Health (NIH) (nicht randomisierte Studien) verwendet.

Zusätzlich wurden die Referenzen sämtlicher Studien im Volltextscreening, sowie thematisch relevanter systematischer Reviews auf weitere relevante Publikationen geprüft (Schneeballsuche).

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Studienauswahl

Nach Entfernung der Duplikate startete der Screeningprozess mit 2158 Studien aus beiden Datenbanken, welcher im PRISMA-Flussdiagramm dargestellt ist (► Abbildung 1).

Nach Titel- und Abstractscreening wurden die Volltexte von 34 Studien geprüft. In die Datenextraktion mit Risk-of-Bias-Analyse wurden insgesamt zehn Studien eingeschlossen. Fünf dieser Studien wurden durch die systematische Literaturrecherche identifiziert, weitere fünf Studien konnten über die Schneeballsuche identifiziert werden, die ebenfalls in die Datenextraktion miteingeschlossen wurden (► Tabelle 2 und 3).

Zu den häufigsten Ausschlussgründen zählte die fehlende Anwendung von Behandlungsmethoden in den Studien.

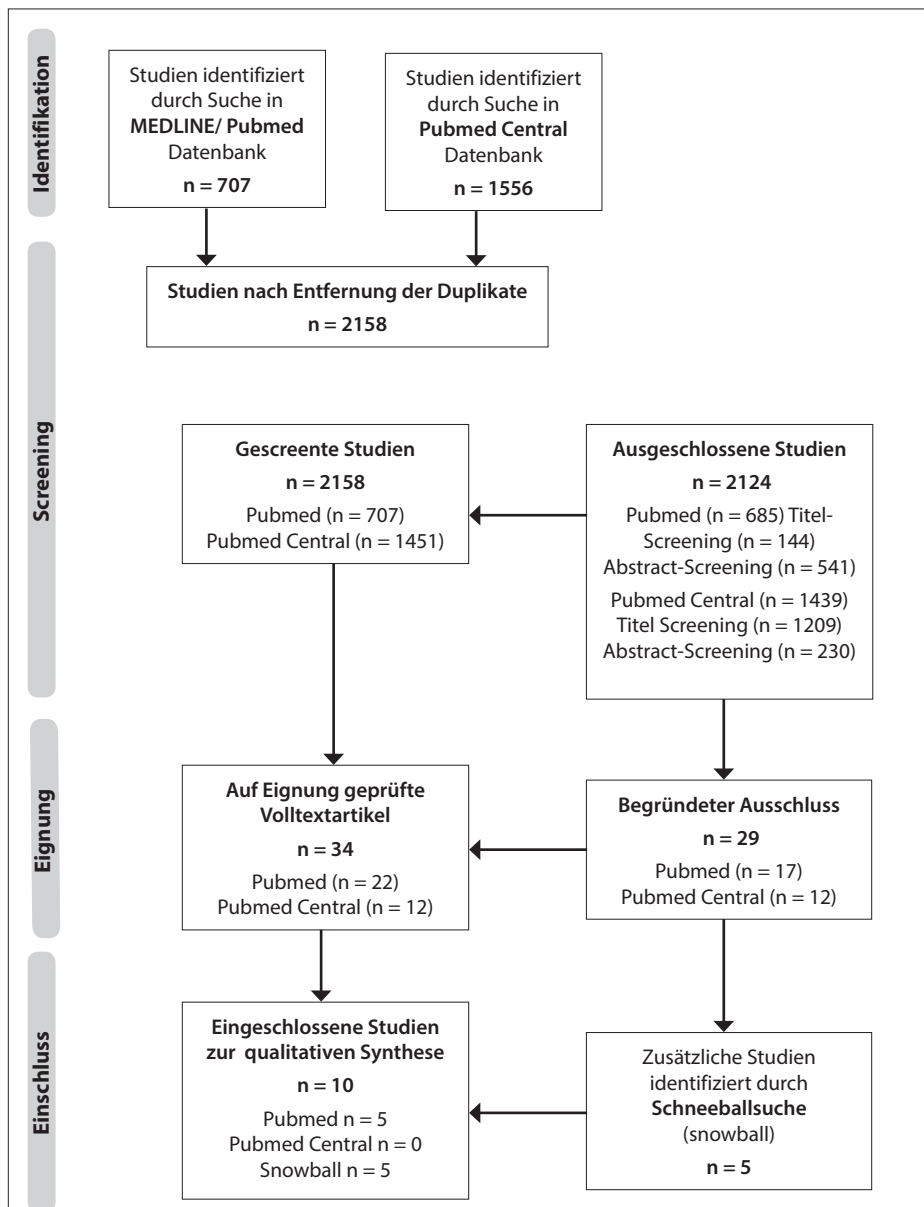
### 3.2 Studiencharakteristiken

Sieben der insgesamt zehn eingeschlossenen Studien beschrieben Behandlungsmethoden bei umweltattribuierten

Symptomkomplexen (IEI: n=1; MCS: n=4; EHS: n=2) und wurden zwischen 1996 und 2018 durchgeführt. Fünf dieser Studien waren randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs). Bei Fox et al. (2008) sowie Irigaray et al. (2018) handelte es sich um nicht randomisierte Studien. Die Stichprobengröße dieser sieben Studien war sehr klein (n=8 bis n=291). Zudem beleuchteten alle sieben Studien unterschiedliche Interventionen, wie bspw. die Aromatherapie-Massage oder die kognitive Verhaltenstherapie. Zur Evaluation der angewendeten Intervention kamen in den Studien Fragebögen und Bewertungsskalen zum Einsatz. Die Erhebung erfolgte in den meisten Fällen zu unterschiedlichen Zeitpunkten vor und nach der Intervention (► **Tabelle 2**).

Drei aller eingeschlossenen Studien beleuchteten Behandlungsmethoden bei ME/CFS. Die Stichprobe von Lacour et al. (2002) umfasste Patient\*innen mit ME/CFS und

selbst berichteter Multipler Chemikaliensensitivität (sr-MCS) sowie FMD-ICF (Functional Memory Disorder) in Verbindung mit idiopathischem ME/CFS. Bei allen drei Studien handelte es sich um Pilotstudien, die Interventionen an einer kleinen Anzahl an Studienteilnehmer\*innen erprobten. Zu den durchgeführten Interventionen gehörten die Waon Therapie (Besuch einer Infrarot-Sauna, Munemoto et al. 2017), eine kombinierte Antibiotika- und Probiotikatherapie sowie ein interdisziplinäres Behandlungsprogramm, welches individuell für die Patient\*innen u. a. aus verschiedenen physio- und psychotherapeutischen Elementen zusammengesetzt wurde. Bei allen Pilotstudien handelte es sich um unkontrollierte, nicht randomisierte Interventionsstudien. Die Studien fanden zwischen 2002 und 2018 statt und verwendeten ebenso Fragebögen und Bewertungsskalen zur Evaluation der angewendeten Intervention (► **Tabelle 3**).



**Abbildung 1:** PRISMA-Flussdiagramm zur systematischen Literaturrecherche und Schneeballsuche.

**Tabelle 2:** Studiencharakteristiken und -ergebnisse eingeschlossener Studien zu umweltattribuierten Symptomkomplexen (Ergebnis nach Review und Schneeballsuche).

Referenz	Studiendesign	Studienteilnehmer	Intervention	Studienergebnisse
Andersson et al. 1996	kontrollierte, randomisierte Interventionsstudie, RCT	n=17 (w=12, m=5) <u>Durchschnittsalter:</u> 41,7 Jahre (26 bis 53 Jahre) <u>Beschwerdebild:</u> EHS	<u>Methoden der kognitiven Verhaltenstherapie:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kontrollgruppe auf der Warteliste (n=8): keine Behandlung während der ersten 20 Wochen, sondern in der zweiten Hälfte.</li> <li>- Unmittelbare psychologische Behandlung über 20 Wochen (n=9): 4–10 Sitzungen für jeweils eine Stunde, Anwendung von Methoden der kognitiven Verhaltenstherapie.</li> </ul> <u>Evaluation der Intervention:</u> Erhebungen vor Beginn (Woche 0), nach 20 Wochen sowie nach 40 Wochen in beiden Gruppen mithilfe eines für die Studie erstellten Fragebogens.	Die Patienten selbst schätzten ihre Beeinträchtigung nach der Behandlung deutlich geringer ein (Behandlungsgruppe: „Pretreatment Mean (SE)“: 36,7 (3,0); „Posttreatment Mean“: 15,0 (3,4). Kontrollgruppe: „Pretreatment Mean (SE)“: 42,1 (3,5); „Posttreatment Mean (SE)“: 42,5 (5,3), F=10,6 (p<0,05). Keiner der Patienten hatte während des Behandlungszeitraums seine Exposition gegenüber Bildschirmen oder anderen elektromagnetischen Quellen reduziert. Die geringere Einschätzung der Beeinträchtigung in der Behandlungsgruppe kann daher nicht durch eine Verringerung der Exposition verursacht worden sein.
Araki et al. 2012	kontrollierte, randomisierte Interventionsstudie, RCT (Pilotstudie)	n=16 (Gruppe A und B: jeweils n=8) (w=15, m=1) <u>Durchschnittsalter:</u> 46,1 (SD=8,2) <u>Beschwerdebild:</u> IEI	<u>Aromatherapie-Massage:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vier Massageeinheiten à 60 Minuten alle zwei Wochen (Melissen-, Wacholder-, und Rosmarinöl gemischt in Jojobaöl in einem Verhältnis 1:2:2). Bei jeder Sitzung wurden etwa 20–30 ml des Massageöls angewendet, der Rest wurde für die Anwendung zu Hause mitgegeben.</li> <li>- Massage des Rückens, der Schultern, Arme, Hände, Unterschenkel und Füße; Durchführung von zwei qualifizierten Therapeuten der International Federation of Aromatherapists (London, UK) mit speziellem Training im Umfang von 30h. Alle Massagen eines Patienten wurden vom gleichen Therapeuten am selben Ort durchgeführt.</li> <li>- Kontrollperiode erfolgte ohne Intervention. Wechsel von Gruppe A und B nach zwei Monaten in Kontroll- oder Interventionsphase.</li> </ul> <u>Evaluation der Intervention:</u> Erhebungen vor und nach Interventions- bzw. Kontrollperiode mithilfe von Skalen (u. a. genutztes Messinstrument: Profile of Mood Status (POMS))	POMS: Verbesserung aller sechs Subskalen nach jeder Behandlung (mean score differences: 4,89–1,33, p<0,05). Jede Aromatherapie-Sitzung hatte als unmittelbare Wirkung eine Verbesserung der Stimmung zur Folge (short-term mood enhancement). Bei keiner der IEI-Subskalen gab es in der ersten Periode einen Unterschied zwischen den Gruppen A und B und zwischen den Interventions- und Kontrollzeiträumen für beide Gruppen A und B. Positive Entwicklungen in der zweiten Periode konnten nicht spezifisch auf die Aromatherapie zurückgeführt werden (period effects).

**Tabelle 2:** Studiencharakteristiken und -ergebnisse eingeschlossener Studien zu umweltattribuierten Symptomkomplexen (Ergebnis nach Review und Schneeballsuche). (Forts.)

Referenz	Studiendesign	Studienteilnehmer	Intervention	Studienergebnisse
Alessandrini et al. 2013	kontrollierte, randomisierte Interventionsstudie, RCT	n=59 (w=32, m=27) <u>Durchschnittsalter:</u> 49,2 Jahre (SD=8,1) HA-Gruppe: n = 29 (w=15, m=14) PS-Gruppe: n = 30 (w=17, m=13) <u>Beschwerdebild:</u> MCS	<u>Nasenspray Selbstverabreichung zweimal täglich über 30 Tage von:</u> - Nasenspray mit 0,2 % Hyaluronsäure, HA-Gruppe (HAG) - Nasenspray mit 0,9% Natriumchlorid, PS-Gruppe (PG)  <u>Evaluation der Intervention:</u> Erhebungen vor und nach Interventions- bzw. Kontrollperiode mithilfe von Skalen (u. a. genutztes Messinstrument: Questionnaire of Olfactory Disorders (QOD))	Statistisch signifikante Veränderungen beim Vergleich vor und nach der Behandlung in der HA-Gruppe ( $p < 0,005$ ): - der OT-Scores (Odour Threshold-Scores; $14,3 \pm 1,3$ gegenüber $9,8 \pm 0,7$ ), - QOD-NS-Scores (Questionnaire of Olfactory Disorders-Negative Statements; $21,6 \pm 3,8$ gegenüber $46,4 \pm 4,2$ ), - QOD-VAS-Scores (Questionnaire of Olfactory Disorders-Visual Analogue Subscale; $41,9 \pm 2,3$ vs. $29,3 \pm 1,6$ ) - SAS-Scores (Zung Self Rating Anxiety Scale; $44,1 \pm 2,4$ vs $32,2 \pm 1,9$ )  Ergebnisse der Studie deuteten darauf hin, dass Beschwerden wie bspw. Entzündungen der Nasenschleimhaut bei der Einnahme dieses Nasensprays bei MCS gemildert werden könnten.
Fox et al. 2008	unkontrollierte, nicht randomisierte Interventionsstudie (Pilotstudie)	n=291 insgesamt n=182 (aktiv in Behandlung); n=109 (nicht mehr in Behandlung) <u>Beschwerdebild:</u> MCS in Kombination mit ME/CFS bzw. FM (Fibromyalgie)	Multidisziplinäres Behandlungskonzept am Nova Scotia Environmental Health Centre (NSEHC): - Durchlaufen des multidisziplinären Behandlungskonzepts. - Inhalte je nach Symptomatik des Patienten zusammengestellt, z. B. Desensibilisierung bei klassischen Allergien, Physiotherapie, Verabreichung von systemischen und äußerlich angewendeten pharmazeutischen Wirkstoffen zur Schmerzlinderung, intravenöse Verabreichung von Wirkstoffen zur Linderung von Müdigkeit oder Muskel-Skelett-Schmerzen, Sauna und Bewegung.  <u>Evaluation der Intervention:</u> Erhebungen zu verschiedenen Zeitpunkten nach Behandlungsbeginn am NSEHC mithilfe des vom NSEHC erstellten und genutzten Messinstruments (Symptomfragebogen (NSEHC-BREF))	Signifikante Verbesserung in der Selbsteinschätzung der allgemeinen Gesundheit verglichen zum Behandlungsbeginn in Gruppe „6–12 Monate“ ( $p < 0,05$ ), in Gruppe „1–2 Jahre“ ( $p < 0,0001$ ), „2+ Jahre“ und „entlassen“ (jeweils $p < 0,0001$ )  Signifikante Besserung weiterer Symptome konstant über den Follow-Up-Zeitraum, z. B. Konzentrationsstörungen, Schwierigkeiten Entscheidungen zu treffen, Müdigkeit und Muskelkrämpfe.

**Tabelle 2:** Studiencharakteristiken und -ergebnisse eingeschlossener Studien zu umweltattribuierten Symptomkomplexen (Ergebnis nach Review und Schneeballsuche). (Forts.)

Referenz	Studiendesign	Studienteilnehmer	Intervention	Studienergebnisse
Hauge et al. 2015	kontrollierte, randomisierte Interventionsstudie, RCT	n=37 (Intervention) und n=32 (Kontrollgruppe) n=37 (w=31, m=6), Durchschnittsalter 52 Jahre (SD 8,6)	<p><u>Achtsamkeitsbasierte kognitive Therapie (mindful-based cognitive therapy, MBCT). Achtwöchiges Interventionsprogramm, basierend auf dem MBCT-Programm, an Personen mit MCS angepasst:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Die CBT-Übungen aus dem ursprünglichen MBCT-Programm, die sich speziell auf den Rückfall von Depressionen konzentrieren, waren nicht Teil des Programms. Im Einklang mit dem Handbuch waren Achtsamkeitsübungen die wichtigste Behandlungskomponente, die verschiedene Formen von Meditation und Yoga umfassten.</li> <li>- Die Teilnehmer der Kontrollgruppe erhielten im Rahmen der Studie keine formale Behandlung, sondern wurden darüber informiert, dass sie weiterhin die übliche Betreuung durch ihren Hausarzt, Facharzt oder Facharzt einer anderen medizinischen Disziplin entsprechend ihren Bedürfnissen erhalten sollten. Keine Einschränkungen der Teilnehmer in Bezug auf die Art der Behandlung, sie wurden allerdings ermutigt, nicht an einem 8-wöchigen Achtsamkeitsprogramm teilzunehmen.</li> </ul> <p><u>Evaluation der Intervention:</u> Erhebungen zu Beginn und nach der Intervention sowie zu den Nachuntersuchungszeiträumen von 6 und 12 Monaten mithilfe von Skalen (u.a. genutztes Messinstrument: Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI))</p>	<p>Die Ergebnisse dieser RCT deuteten darauf hin, dass die MBCT den allgemeinen Krankheitsstatus von Personen mit MCS nicht verbessert, aber MBCT kognitive und emotionale Repräsentationen von MCS positiv verändert und damit das Ausmaß, in dem MCS als bedrohlich wahrgenommen wird.</p> <p>Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der QEESI-Skalen zwischen Baseline und Follow-up:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Life Impact Scale: F=0,13 (p=0,94)</li> <li>- Symptom Severity Scale: F=0,25 (p=0,86)</li> <li>- Chemical Exposure Scale: F=0,91 (p=0,44)</li> </ul> <p>Ebenso kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der SCL-92 (Symptom-Checklist-92)</p>
Irigaray et al. 2018	unkontrollierte, nicht randomisierte Interventionsstudie	n=32 insgesamt n=26 (T3) und n=18 (T6) <u>Beschwerdebild:</u> EHS	<p><u>Fermentierte Papaya-Zubereitung (FPP)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Über einen Zeitraum von 6 Monaten: zweimal täglich, morgens und abends.</li> <li>- Einnahme von jeweils einem Beutel mit 4,5 g FPP-Pulver.</li> </ul> <p><u>Evaluation der Intervention:</u> Erhebungen zum Einschlusszeitpunkt (Ti), nach ca. einem Monat (T0, wash-out period), nach 3 (T3) und nach 6 Monaten (T6) mithilfe von u. a. eines vorab erstellten sowie validierten Fragebogens</p>	<p>Verbesserung der Einschätzung der Symptomschwere bei bspw. Kopfschmerzen (T0=90,63 gegenüber T6=65,63; p&lt;0,0001), Fatigue (T0=90,63 gegenüber T6=46,88; p&lt;0,0001) oder Schlaflosigkeit (T0=59,38 gegenüber T6=37,50; p&lt;0,0001).</p> <p>Es zeigte sich eine mit der FPP verbundene, antioxidative Wirkung bei Patienten mit oxidativem Stress:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rückgang der Malondialdehydwerte: T0=2,14 (+/- 0,17) gegenüber T3= 1,82 (+/-0,17) (p&lt;0,0001)</li> <li>- Anstieg der Glutathionperoxidase-Aktivität: T0=53,53 (+/- 10,80) gegenüber T3= 56,22 (+/- 11,05) (p&lt;0,01)</li> </ul>

**Tabelle 2:** Studiencharakteristiken und -ergebnisse eingeschlossener Studien zu umweltattribuierten Symptomkomplexen (Ergebnis nach Review und Schneeballsuche). (Forts.)

Referenz	Studiendesign	Studienteilnehmer	Intervention	Studienergebnisse
Tran et al. 2017	kontrollierte, randomisierte Interventionsstudie, RCT	n=39 PEMF-Gruppe n=20 (m=2, w=18) Placebogruppe n=19 (w=17, m=2) Alter: 18 bis 75 Jahre Beschwerdebild: MCS	<u>Stimulation mit elektromagnetischen Feldern:</u> - Patienten wurden über einen Zeitraum von 6 Wochen zweimal täglich, am Morgen und am Abend, für je 30 min mit elektromagnetischen Feldern über einen „head applicator“ stimuliert (PEMF-Gruppe). - Kontrollgruppe (Placebogruppe) erhielt keine Stimulation über einen Zeitraum von 6 Wochen. - Selbständige Durchführung zu Hause nach Einweisung.  <u>Evaluation der Intervention:</u> Erhebungen zu Beginn der Intervention (Woche 0), einmal wöchentlich während der Interventionsphase (Wochen 1–5) und am Ende der Interventionsphase (Woche 6) mithilfe von Skalen (u. a. genutztes, Messinstrument: Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI)).	Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Baseline und der Nachuntersuchung, weder innerhalb noch zwischen den Gruppen, hinsichtlich des QEESI-LIS (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory-Life Impact Scale).  Rückgang des QEESI-SSS (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory-Symptom Severity Scale) war statistisch signifikant größer in der PEMF-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe: F=2,40 (p=0,03).  Statistisch signifikante Rückgänge bei QEESI-SSS (Mean Change=-11,3; p<0,01) und QEESI-CIS (Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory-Chemical Intolerance Scale) innerhalb der PEMF-Gruppe: Mean Change= -7,4 p=0,02).

### 3.3 Zusammenfassung der Studienergebnisse hinsichtlich des Bias-Risikos

In den Studien zeigte sich keine oder eine leichte Verbesserung der Beschwerden bei den untersuchten Patient\*innen. Die Studienergebnisse sind kritisch hinsichtlich des Bias-Risikos zu betrachten (► **Tabelle 4 und 5**), da in den meisten Fällen ein hohes oder unklares Bias-Risiko vorlag.

Bei den eingeschlossenen RCT-Studien von Hauge et al. (2015) und Araki et al. (2012) zu möglichen Behandlungsmethoden für Patient\*innen mit umweltattribuierten Symptomkomplexen war eine zufällige Verteilung der Studienteilnehmer\*innen in Interventions- und Kontrollgruppe gegeben. Ferner wurde die Gruppenzuteilung geheim sowie unvorhersehbar gestaltet (Bias-Domäne 1 und 2). Allerdings weisen diese Studien ein hohes Bias-Risiko auf, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass bei Studienteilnehmer\*innen und Personal die Art der Intervention in beiden Gruppen bekannt war.

Die größten Schwächen wiesen die Studien hinsichtlich Bias-Domäne 7 „Andere Ursachen für Bias“ auf. So blieben bspw. einige Einschlusskriterien der Studienteilnehmer\*innen im Unklaren (Alessandrini et al. 2013) oder die Intervention wurde unter unterschiedlichen Bedingungen im häuslichen Umfeld der Studienteilnehmer\*innen durchgeführt (Tran et al. 2017). Ein hohes Bias-Risiko boten die Studien von Andersson et al. (1996) und Araki et al. (2012), mit einer Stichprobengröße  $n < 20$ . Das hohe Bias-Risiko bei Hauge et al. (2015) begründete sich in der Möglichkeit der Teilnehmer\*innen, während der Studienlaufzeit auch an-

dere Behandlungen/Therapien zu nutzen. Ein vermeintlich positiver Effekt ließ sich daher nicht eindeutig auf die angewendete Intervention zurückführen.

Hinsichtlich der eingeschlossenen, nicht randomisierten Studien der Patient\*innen mit umweltattribuierten Symptomkomplexen zeichnete sich bei den eingeschlossenen Studienteilnehmer\*innen das gleiche Bild wie bei den RCT-Studien ab: die Anzahl der Teilnehmer\*innen war sehr gering und eine Repräsentativität dadurch nicht gegeben (Bias-Domäne 3 bis 5). Bei der Formulierung des Studienziels, der Festlegung der Auswahlkriterien und Ergebnismessung lag bei den Studien von Fox et al. (2008) und Irigaray et al. (2018) ein geringes Bias-Risiko vor (Bias-Domäne 1, 2 und 7). Eine Verblindung bei der Intervention erfolgte hingegen nicht (Bias-Domäne 8). Weiterhin hätten noch mehrere Ergebnismessungen erfolgen können (Bias-Domäne 11) (► **Tabelle 5**).

► **Tabelle 5** zeigt die Bias-Bewertung der drei eingeschlossenen, nicht randomisierten Studien zu ME/CFS. Schwächen wiesen die drei Studien hinsichtlich der Power der Stichprobengröße auf. Übertragbare Ergebnisse auf Betroffene ließen die Studien von Munemoto et al. (2017), Lacour et al. (2002) und Wallis et al. (2018) ebenso wenig zu wie die Studien, die Behandlungsmethoden zu umweltattribuierten Symptomkomplexen thematisierten.

## 4 Diskussion

Ziel der systematischen Literaturrecherche war es, Behandlungsmethoden für Patient\*innen mit vermuteten um-



**Tabelle 3:** Studiencharakteristiken und -ergebnisse eingeschlossener Studien zu ME/CFS (Ergebnis nach Review).

Referenz	Studiendesign	Studienteilnehmer	Intervention	Studienergebnisse
Lacour et al. 2002	unkontrollierte, nicht randomisierte Interventionsstudie (Pilotstudie)	n=8 (w=6, m=2); n=7 ME/CFS, n=1 FMD-ICF; Alter: 26–60 Jahre <u>Beschwerdebild:</u> ME/CFS in Verbindung mit selbst berichteter Multipler Chemikalien-sensitivität (sr-MCS) oder FMD-ICF (Functional Memory Disorder in Verbindung mit idiopathischem CFS (ICF))	Interdisziplinäres Behandlungsprogramm über 8 Monate mit: 1. Akupunktur (wöchentliche Sitzungen (insgesamt 20–25 Sitzungen), Fokus: allgemeine Entspannung, Behandlung von Spannungskopfschmerzen) 2. Aufklärung zur Entstehung der Beschwerden (multifaktorielles Modell zur Entstehung von Krankheiten nach traditioneller chinesischer Medizin, TCM); 3. Selbsthilfeprogramm (Empfehlungen zu Sport, Ernährung, Physiotherapie, Schlafoptimierung) 4. Psychosozialer Behandlungsansatz: psychotherapeutische Gruppenstunden (im Abstand von 2 Wochen), Coping-Strategien und falls von Patienten angenommen, Psychotherapie in der Psychosomatischen Klinik <u>Evaluation der Intervention:</u> Mehrere Erhebungen vor, während und nach der Intervention, sowie Follow-up mithilfe von Skalen (u. a. genutztes Messinstrument: Quality of Life (Sum-Score of SF-36)): - Messung bei Baseline, nach 4 Monaten und am Ende der Interventionsphase (8 Monate) - Follow-up nach 3 und 12 Monaten der Interventionsphase	Keine Verbesserung der Lebensqualität nach viermonatigem Behandlungszeitraum, jedoch signifikante Erhöhung zum Ende der Interventionsphase (8 Monate): Sum-Score bei 4 Monaten M=45,4 (SD=16,1; p=0,349) gegenüber 8 Monaten M=54,1 (SD=16,6; p=0,015). Follow-up-Untersuchungen ergaben, dass diese Effekte wahrscheinlich längerfristig bestehen könnten.
Munemoto et al. 2017	unkontrollierte, nicht randomisierte Interventionsstudie (Pilotstudie)	ME/CFS	<u>Waon Therapie</u> - 20 Therapieeinheiten à 45 min über 4 Wochen (5 Anwendungen pro Woche): - davon 15 min. in Rückenlage in Waon Kabine (far-infrared-ray dry sauna; konstante Temperatur von 60 °C), 30 min. zugedeckt Nachruhe außerhalb der Sauna - keine Änderung der medikamentösen und psychologischen Behandlung während der Studie <u>Evaluation der Intervention:</u> Erhebungen vor und nach der Intervention mithilfe von Skalen (u. a. genutztes Messinstrument: Fatigue Severity Scale (FSS)): - Am Tag vor der ersten Therapiesitzung (Woche 0) - Am Tag nach Abschluss der vierwöchigen Therapie (Woche 4) <u>Bildgebung:</u> CBF-Szintigraphie mit Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) vor und nach 20 Sitzungen der Waon-Therapie	Verbesserung der Einschätzung der Fatigue-Schwere nach der Waon-Therapie im Vergleich zu davor ((FSS: M=7,1 (6,0 – 8,2); M=5,6 (3,9 – 7,3) p=0.0095) sowie Verbesserung der Einschätzung innerhalb der vier Subskalen ((bspw. Angst-Subskala: M=49,4 (44,6 – 54,1); M=42,6 (37,4 – 47,9); p=0.0092) des POMS (Profile of Mood Status). Anstieg des zerebralen Blutflusses (cerebral blood flow, CBF) in den präfrontalen und orbitofrontalen Regionen sowie im rechten Schläfenlappen bei CFS-Patienten, die nach der Waon-Therapie eine Besserung ihrer Symptome zeigten.

**Tabelle 3:** Studiencharakteristiken und -ergebnisse eingeschlossener Studien zu ME/CFS (Ergebnis nach Review). (Forts.)

Referenz	Studiendesign	Studienteilnehmer	Intervention	Studienergebnisse
Wallis et al. 2018	unkontrollierte, nicht randomisierte Interventionsstudie (Pilotstudie)	ME/CFS	<p><u>Kombinierte Antibiotika- und Probiotikatherapie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Woche 1 (Baseline): Eingangserhebung (z. B. Schlaftagebuch), keine Medikamentengabe</li> <li>- Woche 2 &amp; 4: 2x täglich Erythromycin 400mg (oral, off-label use)</li> <li>- Woche 3 &amp; 5: 1x täglich 2 Kapseln Pro4-50 D-Laktat-freies Breitband Probiotikum</li> <li>- (Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium longum)</li> <li>- Woche 6 (Post-Intervention): Abschlusserhebung (z. B. Schlaftagebuch), keine Medikamentengabe</li> </ul> <p><u>Evaluation der Intervention:</u> Erhebungen vor und nach Intervention mithilfe von Skalen (u. a. genutztes Messinstrument: Profile of Mood States (POMS)):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Baseline (Eingangserhebung)</li> <li>- Post-Intervention (Abschlusserhebung)</li> </ul>	<p>POMS Gesamtbewertung (POMS total score) nach der Intervention ergab den niedrigsten Effektschätzwert: <math>\mu 2p=0,01, p&lt;0,649</math>.</p> <p>Ähnliche Mittelwerte hinsichtlich der aktigrafischen Schlafeffizienz (actigraphic sleep efficiency; SE): <math>M=83,94, SD=10,95</math> and post (<math>M=83,80, SD=9,85</math>); gering ausfallender Effektschätzer <math>\mu 2p= 0,03, p &lt; 0,297</math> deutet auf keine Veränderungen des objektiv gemessenen Schlafverhaltens hin. Leichte Verbesserung der wahrgenommenen Schlafeffizienz (<math>\mu 2p=0,14, p=0,035</math>) und Schlafqualität (PSQI: <math>\mu 2p = 0,15, p = 0,027</math>).</p> <p>Die Ergebnisse unterstützen die These, dass bestimmte Mikroorganismen mit einigen ME/CFS-Symptomen zusammenhängen könnten.</p>

**Tabelle 4:** Bias-Bewertung der RCT-Studien der Behandlungsmethoden von Patienten mit umweltattribuierten Symptomkomplexen

Bias-Domäne	Studien zu umweltattribuierten Symptomkomplexen				
	Andersson et al. 1996	Araki et al. 2012	Alessandrini et al. 2013	Hauge et al. 2015	Tran et al. 2017
1. Generierung der Randomisierungssequenz					
2. Geheimhaltung und Unvorhersehbarkeit der Gruppenzuteilung					
3. Verblindung von Studienpersonal /-teilnehmern während der Behandlung					
4. Verblindung bei der Endpunkterhebung					
5. Fehlende Daten bei der Endpunkterhebung					
6. Selektives Berichten von Endpunkten					
7. Andere Ursachen für Bias					

Bewertungsskala:

Geringes Bias-Risiko
  Unklares Bias-Risiko
  Hohes Bias-Risiko

**Tabelle 5:** Bias-Bewertung der nicht randomisierten Studien der Behandlungsmethoden von Patienten mit umweltattribuierten Symptomkomplexen sowie ME/CFS

Bias-Domäne	Studien zu umweltattribuierten Symptomkomplexen		Studien zu ME/CFS		
	Fox et al. 2008	Irigaray et al. 2018	Munemoto et al. 2017	Lacour et al. 2002	Wallis et al. 2018
1 Wurde die Fragestellung oder das Ziel der Studie eindeutig formuliert?					
2 Wurden die Auswahlkriterien für die Studienpopulation im Voraus klar festgelegt und beschrieben?					
3 Waren die Studienteilnehmer in der Studie repräsentativ für diejenigen, die in der (klinischen) Bevölkerung für den Test/die Dienstleistung/Intervention in Frage kämen?					
4 Wurden alle einschussfähigen Teilnehmer in die Studie aufgenommen?					
5 War der Stichprobenumfang groß genug, um Ergebnisse aussagekräftig beurteilen zu können?					
6 Wurde der Test/ die Dienstleistung/Intervention klar beschrieben und in der Studienpopulation einheitlich durchgeführt?					
7 Wurden die Ergebnismessungen im Voraus festgelegt, klar definiert, gültig, zuverlässig und einheitlich für alle Studienteilnehmer bewertet?					
8 Wurden die Studiendurchführenden bzgl. der Exposition und Intervention verblindet?					
9 War das Loss-to-follow-up bei 20% oder weniger und wurden die verlorenen Teilnehmer in der Datenanalyse mitberücksichtigt?					
10 Gab es eine Vorher- und Nachhermessung der Ergebnisgrößen und wurden statistische Tests durchgeführt, die Unterschiede in den p-Werten vor und nach der Messung ergaben?					
11 Wurden Ergebnismessungen mehrfach vor und nach der Intervention durchgeführt (ein unterbrochenes Zeitreihendesign verwendet)?					
12 Falls die Intervention auf Gruppenebene durchgeführt wurde, wurde bei der Datenanalyse die Verwendung von Daten auf individueller Ebene berücksichtigt?					

Bewertungsskala:

 Geringes Bias-Risiko
  
  Unklares Bias-Risiko
  
  Hohes Bias-Risiko

weltattribuierten Symptomkomplexen sowie ME/CFS zu identifizieren. Systematische Übersichtsarbeiten zu diesem Thema bestehen bislang nicht.

Mit dem genutzten Suchterm konnten keine Studien zu Behandlungsmethoden für ME/CFS identifiziert werden, die eine andere mögliche Entstehungsursache als den diskutierten Umweltbezug zugrunde legen. Neben strenger Einschlusskriterien (bspw. Ausschluss der Studie bei ausschließlich selbstvermuteten Beschwerdebildern) stellte dies auch einen Grund dar, warum die ME/CFS-Trefferanzahl gering ausfiel. Weiterhin wurde bei diesem Suchterm spezifisch und namentlich nach Syndromen/Symptomkomplexen gesucht. Studien, die diese Syndrome und Symptomkomplexe unter anderen, übergeordneten Begrifflichkeiten subsumieren, wurden durch den Suchterm ebenfalls nicht berücksichtigt. Bei künftigen systematischen Übersichtsarbeiten sollte daher berücksichtigt werden, entsprechende Begrifflichkeiten einzu beziehen. Insbesondere der Ausschluss von Studien mit ausschließlich selbstvermuteten Beschwerdebildern sollte hingegen beibehalten werden, um eine einheitliche Ausgangslage hinsichtlich der Einschlusskriterien zu gewährleisten.

Die systematische Literaturrecherche beschränkte sich auf die Suche in zwei Datenbanken sowie auf deutsch- und englischsprachige Studien. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass Studien in anderen Sprachen oder Datenbanken nicht berücksichtigt wurden. Stärken der Literaturrecherche waren die unabhängige Durchführung der Literaturrecherche durch mehrere Personen sowie die unabhängige Bewertung der Bias-Risiken der eingeschlossenen Studien. Bei Unstimmigkeiten wurden die offenen Punkte diskutiert, bis ein Konsens erreicht wurde. Die Wahrung von Objektivität beim Vorgehen innerhalb der systematischen Literaturrecherche ist so gegeben.

Die eingeschlossenen Studien zu möglichen Behandlungsmethoden zeigten sowohl bei Verdacht auf umweltattribuierte Symptomkomplexe als auch bei Verdacht auf ME/CFS ein sehr heterogenes Bild: durch die Vielfalt der beschriebenen Interventionen innerhalb der Studien war ein Vergleich nicht möglich. Zudem wiesen die eingeschlossenen Studien hinsichtlich ihrer Stichprobengrößen und -struktur und der damit verbundenen Aussagekraft große Schwächen auf. Relevante Informationen zur Methodik blieben oftmals unklar, sodass von einer starken Verzerrung der Untersuchungsergebnisse ausgegangen werden muss. Die eingeschlossenen Studien erforschten Interventionen überwiegend explorativ in Pilotstudien.

Bei der Behandlung von ME/CFS gilt es, symptomorientiert sowie interdisziplinär vorzugehen und psychosoziale Unterstützung innerhalb der Versorgung für die Patient\*innen anzubieten (Scheibenbogen et al. 2019, Kraus et al.). Positive Wirkungen deuten sich in diesem Zusammenhang auch bei Lacour et al. (2002) an, die ein interdisziplinäres

Behandlungsprogramm für die Studienteilnehmer\*innen anboten, worin u. a. ein psychosozialer Behandlungsansatz integriert wurde.

Als Schritte der strukturierten Vorgehensweise im Hinblick auf die Behandlung der umweltattribuierten Symptomkomplexe wird angeführt, psychosomatische Kompetenz zu integrieren sowie individuelle, interdisziplinär angelegte, symptomorientierte Behandlungspläne für Betroffene zu erstellen (Walser-Reichenbach et al. 2022). Auch in die systematische Literaturrecherche eingeschlossene Studien greifen diese Aspekte hinsichtlich der Behandlung betroffener Patient\*innen auf. Das untersuchte multidisziplinäre Behandlungskonzept der Studie Fox et al. (2008), das jeweils anhand der vorliegenden Symptomatik der Patient\*innen zusammengestellt wurde, weist im Hinblick auf die Selbsteinschätzung der allgemeinen Gesundheit verglichen zum Behandlungsbeginn durch die Studienteilnehmer\*innen nach Durchlaufen des Behandlungsprogramms auf eine Besserung hin. Die Studienergebnisse von Andersson et al. (1996) zeigen, dass betroffene Patient\*innen mit EHS von einer kognitiven Verhaltenstherapie profitieren. Die Patient\*innen selbst schätzten ihre Beeinträchtigung nach der Behandlung deutlich geringer ein. Bei der Behandlung von den genannten Symptomkomplexen können ferner „Body-Mind“-Behandlungsansätze genutzt werden. Bei Hauge et al. (2015) wurde die „mindful-based cognitive therapy“ (MCBT, achtsamkeitsbasierte, kognitive Verhaltenstherapie) untersucht: die Studienergebnisse deuten zwar darauf hin, dass MBCT kognitive und emotionale Ausprägungen von MCS positiv beeinflusst und damit das Ausmaß, in dem MCS als bedrohlich wahrgenommen wird. Die Studie konnte jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen (Roenneberg et al. 2019).

Der Einsatz von Psychotherapie und -edukation oder Achtsamkeits- und Entspannungsansätzen in der Behandlung ist ferner risikoärmer und nachhaltiger als bspw. organbezogene Maßnahmen. Die Nutzung von einheitlich und standardisiert anwendbaren Kriterienkatalogen, die sowohl körperliche als auch psychosoziale Erklärungsmodelle einbeziehen und einen wertschätzenden Umgang mit Patient\*innen beschreiben, sollte darüber hinaus bei der Diagnostik und Behandlung der Beschwerdebilder herangezogen werden. Die Behandlung sollte jeweils auf den individuellen Fall zugeschnitten und durch die beteiligten Fachärzt\*innen festgelegt werden. Es sollten evidenzbasierte bzw. leitliniengerechte Therapien angewendet werden (Walser-Reichenbach et al. 2022, Roenneberg et al. 2019, Scheibenbogen et al. 2019). Auch das am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) durchgeführte Projekt „Interdisziplinäre Herangehensweise an umweltattribuierte Symptomkomplexe“ erstellte neben einem interdisziplinären Versorgungskonzept in Zusammenarbeit mit einem medizinischen Expert\*innennetzwerk einen Kriterienkatalog für das Vorgehen bei Verdacht auf umweltattribuierte Symptomkomplexe sowie bei Verdacht auf ME/CFS (Quartucci et al. 2022).

Aus den Ergebnissen der systematischen Literaturrecherche lässt sich schlussfolgern, dass neben einer interdisziplinär angelegten, differentialdiagnostischen Abklärung des individuell vorliegenden Beschwerdebildes betroffener Patient\*innen interdisziplinäre Behandlungsmethoden/-pläne erarbeitet werden sollten. Die Herausforderung für behandelnde Ärzt\*innen besteht dabei darin, die für die\*den jeweilige\*n Patient\*in passenden Fachdisziplinen zu identifizieren und eine entsprechende Zuweisung zu veranlassen. Dafür kann die Einbeziehung der Fachgebiete der Inneren Medizin, Allergologie, Arbeitsmedizin, Umweltmedizin, der Pädiatrie, Neurologie, Psychosomatik oder Psychiatrie notwendig sein (Walser-Reichenbach 2022, Roenneberg et al. 2019, Scheibenbogen et al. 2019).

Entsprechend sollte der interdisziplinäre Ansatz auch in der Forschung hinsichtlich umweltattribuierter Symptomkomplexe sowie ME/CFS berücksichtigt werden und alle Bereiche der Versorgung abdecken (Diagnostik, Behandlung, Therapie, etc.). Zwingend notwendig ist bei der Umsetzung künftiger Studien die Erhöhung der statistischen Aussagekraft, z. B. durch die wissenschaftliche Erhebung epidemiologischer Kennzahlen mithilfe der Erfassung von Betroffenen anhand der Codierung der Beschwerdebilder von Krankenkassendaten.

## Literatur

- Alessandrini M, Micarelli A, Bruno E, Ottaviani F, Conetta M, Cormano A, Genovesi G (2013). Intranasal administration of hyaluronan as a further resource in olfactory performance in multiple chemical sensitivity syndrome. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 26, 1019-1025
- Andersson B, Berg M, Arnetz BB, Melin L, Langlet I, Lidén S (1996). A cognitive-behavioral treatment of patients suffering from „electric hypersensitivity“: subjective effects and reactions in a double-blind provocation study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 752-758
- Araki A, Watanabe K, Eitaki Y, Kawai T, Kishi R (2012). The feasibility of aromatherapy massage to reduce symptoms of Idiopathic Environmental Intolerance: a pilot study. *Complementary Therapies in Medicine* 20, 400-408
- Bartha L (1999). Multiple chemical sensitivity: a 1999 consensus. *Archives of Environmental Health* 54(3), 147-149
- Belyaev I, Dean A, Eger H, Hubmann G, Jandrisovits R, Kern M, Kundi M, Moshammer H, Lercher P, Müller K, Oberfeld G, Ohnsorge P, Pelzmann P, Scheingraber C, Thill R (2016). EUROPAEM EMF Guideline 2016 for the prevention, diagnosis and treatment of EMF-related health problems and illnesses. *Reviews on Environmental Health* 31(3), 363-97
- Bornschein S, Förstl H, Zilker T (2001). Idiopathic environmental intolerances (formerly multiple chemical sensitivity) psychiatric perspectives. *Journal of Internal Medicine* 250, 309-321
- Dahmen N, Ghezal-Ahmadi D, Engel A (2009). Blood Laboratory Findings in Patients Suffering From Self-Perceived Electromagnetic Hypersensitivity (EHS). *Bioelectromagnetics* 30, 299-306
- De Luca C, Scordo G, Cesareo E, Raskovic D, Genovesi G, Korkina L (2010). Idiopathic environmental intolerances (IEI): from molecular epidemiology to molecular medicine. *Indian Journal of Experimental Biology* 48, 625-635
- Fox R, Sampalli T, Fox J (2008). Measuring health outcomes of a multidisciplinary care approach in individuals with chronic environmental conditions using an abbreviated symptoms questionnaire. *Journal of Multidisciplinary Healthcare* 1, 97
- Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A (1994) The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Annals of Internal Medicine* 121, 953-959
- Genius SJ (2010). Sensitivity-related illness: the escalating pandemic of allergy, food intolerance and chemical sensitivity. *Science Total Environment* 408, 6047-6061
- Greiner A, Drexler H (2016). Unnecessary Investigations in Environmental Medicine. *Deutsches Ärzteblatt International* 113, 773-780
- Hauge CR, Rasmussen A, Piet J, Bonde JP, Jensen C, Sumbundu A, Skovbjerg S (2015). Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) for multiple chemical sensitivity (MCS): Results from a randomized controlled trial with 1 year follow-up. *Journal of Psychosomatic Research* 79, 628-634
- Hausteiner C, Bornschein S, Hansen J, Zilker T, Förstl H (2005). Self-reported chemical sensitivity in Germany: a population-based survey. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 208, 271-278
- Herr C, Otterbach I, Nowak D, Hornberg C, Eikmann T, Wiesmüller GA (2008). *Klinische Umweltmedizin. Deutsches Ärzteblatt* 105, 523-531
- Irigaray P, Catherine G, Carine H, Pierre M, Dominique B (2018). Beneficial effects of a Fermented Papaya Preparation for the treatment of electrohypersensitivity self-reporting patients: Results of a phase I-II clinical trial with special reference to cerebral pulsation measurement and oxidative stress analysis. *Functional Foods in Health and Disease* 8, 122-144
- Kraus V, Gerrer K, Behrends U. Das Chronische Fatigue-Syndrom (CFS) bei Kindern und Jugendlichen. [https://www.dsai.de/fileadmin/user\\_files/fachartikel/cfs\\_artikel\\_behrends\\_nl24.pdf](https://www.dsai.de/fileadmin/user_files/fachartikel/cfs_artikel_behrends_nl24.pdf)
- Lacour M, Zunder T, Dettenkofer M, Schönbeck S, Lütke R, Scheidt C (2002). An interdisciplinary therapeutic approach for dealing with patients attributing chronic fatigue and functional memory disorders to environmental poisoning – a pilot study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 204, 339-346
- Munemoto T, Soejima Y, Masuda A, Nakabeppu Y, Tei C (2017). Increase in the regional cerebral blood flow following Waon therapy in patients with chronic fatigue syndrome: a pilot study. *Internal Medicine* 56, 1817-1824
- Quartucci C, Gigl R, Herr CEW, Heinze S (2022). Interdisziplinäre Herangehensweise in der Versorgung bei Verdacht auf umweltattribuierte Symptomkomplexe und auf Myalgische Enzephalomyelitis/ das Chronic Fatigue Syndrom (ME/CFS). *Umweltmedizin – Hygiene – Arbeitsmedizin* 6, 259-266
- Robert Koch-Institut (2020). *Umweltmedizinische Versorgungssituation von Patientinnen und Patienten in Deutschland. Stellungnahme der Kommission Umweltmedizin und Environmental Public Health. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 2, 242-250
- Robert Koch-Institut (2002). Multizentrische MCS-Studie: Untersuchungen zur Aufklärung der Ursachen des MCS-Syndroms (Multiple Chemikalien-überempfindlichkeit) bzw. des IEI (Idiopathische umweltbezogene Unverträglichkeiten) unter besonderer Berücksichtigung des Beitrages von Umweltchemikalien, <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/2231.pdf>
- Roenneberg C, Sattel H, Schaefer R, Henningsen P, Hausteiner-Wiehle C (2019). Funktionelle Körperbeschwerden. *Deutsches Ärzteblatt International* 116, 553-560
- Scheibenbogen C, Wittke K, Hanitsch L, Grabowski P, Behrends U (2019) Chronisches Fatigue-Syndrom/CFS. *Praktische Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie. Ärzteblatt Sachsen* 9, 26-30, [https://www.slaek.de/media/dokumente/04presse/aerzteblatt/archiv/2011-2020/2019/09/0919\\_026.pdf](https://www.slaek.de/media/dokumente/04presse/aerzteblatt/archiv/2011-2020/2019/09/0919_026.pdf)
- Tran MTD, Skovbjerg S, Arendt-Nielsen L, Christensen KB, Elberling J (2017). A randomised, placebo-controlled trial of transcranial pulsed electromagnetic fields in patients with multiple chemical sensitivity. *Acta Neuropsychiatrica* 29, 267-277
- Wallis A, Ball M, Butt H, Lewis DP, McKechnie S, Paull P, Jaa-Kwee A, Bruck D (2018). Open-label pilot for treatment targeting gut dysbiosis in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: neuropsychological symptoms and sex comparisons. *Journal of translational medicine* 16, 1-16
- Walser-Reichenbach S. M, Quartucci C, Heinze S, Herr CEW (2022). *Der Umweltpatient. Hygiene & Medizin* 47, 20-25
- Wiesmüller GA, Hornberg C (2017). Environmental medical syndromes. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 60, 597-604
- Wiesmüller GA, Bischof W (2006). Gebäudebezogene Gesundheitsstörungen. *Praktische Arbeitsmedizin*, 26-30
- Wirth K, Scheibenbogen C (2020). A Unifying Hypothesis of the Pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Recognitions from the finding of autoantibodies against  $\beta$ 2-adrenergic receptors. *Autoimmunity Reviews* 19, 102527