

WaBoLu-Hefte 02/2003

UMWELTFORSCHUNGSPLAN DES BUNDESMINISTERIUMS FÜR UMWELT,
NATURSCHUTZ UND REAKTORSICHERHEIT

Forschungsbericht 298 62 274
UBA-FB 000396/1

Untersuchungen zur Aufklärung der Ursachen des MCS-Syndroms bzw. der IEI unter besonderer Be- rücksichtigung des Beitrages von Umweltchemika- lien

von

**Dr. med. Dieter Eis,
Dr. med. Tilman Beckel
Norbert Birkner**

Robert Koch-Institut, Berlin

Dr. med. Bertold Renner

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg,
Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie
und Toxikologie

Kurzfassung

Das Vorhaben wurde vom Robert Koch-Institut unter Beteiligung zahlreicher Kooperationspartner in den Jahren 1999 - 2001 durchgeführt. Der gemeinsame Abschlussbericht besteht aus einem Berichts- und einem Anlagenband. In dem Berichtsband werden die Methodik und Ergebnisse der multizentrischen MCS-Studie vorgestellt und diskutiert. Die Darstellung ist der deskriptiven Datenauswertung im Sinne einer Grundausswertung vorbehalten. Im Anlagenband befinden sich die in der Studie verwendeten Formulare, Erhebungsinstrumente und weitere Dokumente sowie die ausführliche Darstellung des im Rahmen eines Unterauftrages an die Universität Erlangen-Nürnberg vergebenen Teilvorhabens „Untersuchungen von Reaktionen der Nasenschleimhaut und des sensorischen Apparates nach niedrigdosierter chemischer Stimulation bei Patienten mit MCS“.

Mit der ersten multizentrischen MCS-Studie in Deutschland ist die Etablierung eines Forschungsverbundes gelungen, innerhalb dessen sowohl klinisch-epidemiologische, wie klinisch-diagnostische (und zukünftig ggf. therapeutische) sowie pathogenetische Aspekte der idiopathischen Umweltintoleranz-Phänomene (Idiopathic Environmental Intolerances, IEI), speziell der Multiplen Chemikalien-Sensitivität (MCS), auf einer wissenschaftlich tragfähigen Grundlage untersucht werden können.

An dem Vorhaben waren sechs umweltmedizinische Ambulanzen beteiligt, davon fünf an Universitätskliniken (Aachen, Berlin/Charité, Freiburg, Giessen, München/LMU) und eine an dem als Umweltklinik bekannten Fachkrankenhaus Nordfriesland (Bredstedt). Mit der Auswahl wurde etwa die Hälfte aller in Deutschland existierenden universitären Umweltambulanzen erfasst. Zusätzlich wurde mit der Bredstedter Einrichtung eine für Umweltkliniken repräsentative Einrichtung berücksichtigt und so das Spektrum in diese Richtung erweitert. Das Studienzentrum befand sich am Robert Koch-Institut (RKI) in Berlin.

Das Forschungsprojekt hat überwiegend den Charakter einer Pilotstudie: 1999 wurden die Erhebungsinstrumente entwickelt (umweltmedizinischer Fragebogen und ärztlicher Basisdokumentationsbogen) oder zusammengestellt und an die Studienbedürfnisse angepasst (Gesundheitsfragebogen und computergestütztes psychiatrisches Interview, CIDI). Das methodische Vorgehen in den beteiligten Zentren wurde soweit wie möglich aufeinander abgestimmt.

Es konnten 234 (80%) der im Jahr 2000 an den beteiligten Zentren untersuchten rund 300 Patienten in die Studie einbezogen werden. 93 (40%) dieser 234 Umweltambulanzpatienten bezeichneten sich bei Studienaufnahme als an MCS erkrankt (sMCS), 141 Patienten (60%) brachten ihre umweltbezogenen Beschwerden nicht selbst mit MCS in Verbindung, wurden also der Nicht-sMCS-Gruppe zugerechnet.

Die Auswertung bestätigt die bereits aus anderen Untersuchungen bekannten Besonderheiten umweltmedizinischer Patienten, speziell jener mit MCS-Selbstattribution: hoher Leidensdruck; multiple subjektive Fremdstoffunverträglichkeiten, mit Schwergewicht auf Innenraum-schadstoffen; breites Beschwerdenspektrum mit subjektivem Expositionsbezug; überwiegend Frauen betroffen, besonders in mittleren Altersgruppen; häufiger alleinstehend und nicht bzw. nicht mehr berufstätig oder mit längeren Krankschreibungen; meist sind Vorbefunde vorhanden. Bei einem erheblichen Anteil der Umweltambulanzpatienten deuteten sich Überlappungen mit ähnlichen und beim gegenwärtigen Forschungsstand nicht eindeutig abgrenzbaren Beschwerdenkomplexen an, so insbesondere zum „chronischen Schmerzsyndrom“, dem „chronischen Erschöpfungssyndrom“ und der Gruppe der somatoformen Störungen.

Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass die Umweltambulanzpatienten und hier wiederum besonders die sMCS-Patienten im Hinblick auf die psychometrischen Profile zwar oberhalb der Normstichproben, aber noch deutlich unterhalb der bei Psychosomatik- und Psychiatriepatienten ermittelten Scores liegen (mit Ausnahme der Somatisierungsdimension, in der Umweltpatienten höhere Werte aufweisen).

Für die medizinische Beurteilung von Umweltambulanzpatienten ist es nach den Erfahrungen aus der durchgeführten Studie zwingend erforderlich, neben der allgemein-klinischen und umweltmedizinischen Diagnostik auch die psychosoziale Dimension umweltassoziierter Leiden zu berücksichtigen.

Bei einer kleineren Unterstichprobe von 19 Patienten mit MCS-Verdacht konnte im Vergleich zu einer ebenso großen Kontrollgruppe mittels eingehender Untersuchungen des olfaktorischen Systems keine eindeutige Störung objektiviert werden, wenngleich sich Anhaltspunkte für Abweichungen bei der zentralnervösen Verarbeitung sensorischer Signale ergeben haben, die der weiteren Erforschung an größeren Probandengruppen bedürfen. Das von den

meisten Patienten angegebene gesteigerte Riechvermögen konnte mit orientierenden Riechtests (Sniffin´ Sticks) nicht oder nur in Einzelfällen bestätigt werden.

Die umweltmedizinische Einschätzung bezüglich einer früheren oder aktuellen Schadstoffexposition und deren Konsequenzen für das Krankheitsgeschehen fiel in den sechs beteiligten Zentren sehr unterschiedlich aus. Eine größere ätiologische Bedeutung von Umweltchemikalien wurde lediglich in einem Zentrum (Bredstedt) attestiert. In den übrigen Zentren hatte man die ätiopathogenetische Relevanz von Fremdstoffen in den zu beurteilenden Fällen zurückhaltend bis ablehnend eingeschätzt. Demzufolge gingen auch die ärztlichen Einschätzungen bezüglich „MCS“ zwischen den einzelnen Zentren erheblich auseinander. Es zeichnete sich ab, dass diese beträchtlichen Differenzen nicht allein durch Unterschiede in der Zusammensetzung der Patientenkollektive bedingt sind, sondern eher auf unterschiedlichen medizinischen Einschätzungen der Beurteiler beruhen. Deshalb erscheint es dringlich, anhand einer zufällig ausgewählten Patienten-Unterstichprobe aus den in der MCS-Einschätzung divergierenden Zentren eine diagnostische Nachbeurteilung (zunächst nach Aktenlage) im Rahmen gemeinsamer überregionaler Fallkonferenzen vorzunehmen.

Ein Auswertungsschwerpunkt der Studie war der Versuch, das Krankheitsbild MCS besser zu definieren und pathogenetische Zusammenhänge aufzuzeigen, wobei aufgetretene Zentrenunterschiede bei der Diagnosestellung zu analysieren waren. Auf dieser Basis werden zum einen explorative Datenanalysen (Suche nach Merkmalsmustern) und zum anderen hypothesengeleitete Auswertungen folgen.

Studies to identify the causes of MCS syndrome (Multiple Chemical Sensitivity) or IEI (Idiopathic Environmental Intolerances) with special regard to the contribution of environmental chemicals. Multicenter Study on MCS

Summary

This study was carried out by the Robert Koch-Institut in cooperation with several partners between 1999 and 2001. The final report is complete in two volumes: report and addendum. The report volume describes and discusses the methodology of the multicenter MCS study and the results of the descriptive data analysis. The forms, questionnaires and additional documents used in the study plus a detailed description of the subproject "Evaluation of reactions at the mucous membranes of the nose and sensory apparatus in patients with MCS after low dose chemical stimulation" are compiled in the addendum volume. This subproject was carried out under contract at the Friedrich-Alexander-University of Erlangen-Nuremberg.

In the framework of this first multicenter MCS study in Germany, a network could be established for scientific research into epidemiological, diagnostic, pathogenic and – possibly in future, therapeutic – aspects of the Idiopathic Environmental Intolerance (IEI) phenomena and of the Multiple Chemical Sensitivity (MCS) syndrome in particular. In this project, which can be considered a pilot study, suitable questionnaires were developed and optimised for the clinical epidemiological investigation of MCS and a subsequent project currently being carried out.

Six environmental medicine outpatient clinics took part in the project. Five of them are linked to university clinics (Aix-la-Chapelle, Charité at Humboldt-University Berlin, Freiburg, Gießen, Ludwig-Maximilians-University Munich) representing about half of all university environmental medicine clinics in Germany. The sixth participant was the specialised hospital in Nordfriesland (Bredstedt), a facility considered to be representative of environmental medicine clinics. The department of environmental medicine at the Robert Koch-Institut (RKI) in Berlin served as the main study center.

The research project largely can be classified to be a pilot study: In 1999 the questionnaires and documentation tools were developed (environmental medicine questionnaire and baseline documentation) or compiled and adapted (health questionnaire and Composite International Diagnostic Interview, CIDI). The methods and procedures applied in the centers involved, were worked out and harmonised as far as possible and desirable in the given context.

234 (80%) of the approximately 300 patients examined at the six centers in the year 2000 could be included in the study. 93 (40%) of these 234 environmental medicine outpatients described themselves as suffering from MCS (sMCS), 141 patients (60%) did not primarily label their environment-related health problems as MCS and were therefore classified as the non-sMCS group.

Data analysis confirms the features of environmental medicine outpatients described in earlier studies, especially of patients with self-attributed MCS: a high burden of suffering; multiple (subjective) intolerances to chemical substances with emphasis on indoor pollutants; a wide spectrum of complaints subjectively linked to exposures; middle-aged women being

overrepresented; a high proportion of singles and of people not (or no longer) employed or on extended sick leave; and a high number of previous examinations. In a considerable proportion of the environmental medicine patients the complaints seem to overlap with similarly ill-defined syndromes such as the chronic pain syndrome, the chronic fatigue syndrome and the somatoform disorders.

Furthermore the psychometric data analysis shows that the environmental medicine outpatients (particularly the sMCS patients) score higher than the normal samples but clearly lower than psychosomatic and psychiatric patients (apart from somatisation criteria, where they score higher).

The experiences from this study indicate that for the assessment of environmental medicine patients it is necessary to include the emotional and social aspects of environment-associated suffering in addition to the general clinical and environmental medicine diagnostics.

Thorough olfactometric examination failed to demonstrate a clear disturbance of the olfactory sensitivity in a small sub-sample of 19 patients with suspected MCS. However, there are some hints suggesting differences in the central nervous processing of sensory signals which should be examined in a larger sample. An increased olfactory sensitivity as claimed by many patients could not or only rarely be confirmed using simple olfactory tests (Sniffin' Sticks).

The environmental medicine assessment regarding a relationship between previous or current exposure to pollutants and resulting consequences to health problems differed enormously in the six centers involved. Only one center (Bredstedt) assumed an important etiological contribution of environmental chemicals. The other centers estimated the etiopathogenic relevance of foreign substances for their cases to be low to nil.

Therefore there were also considerable differences between the centers with regard to their medical assessment of "MCS". These differences are not only the result of different composition of the patients samples but are also based on different medical assessment or insufficient comparability of assessment criteria. Therefore a supraregional case conference would be desirable trying to get a common diagnostic view on a random sub-sample of patients' files drawn in the centers with discordant MCS assessments.

One important part of the study were the efforts to better define MCS criteria and to find pathogenetic associations. Inter-center differences in the diagnostic approach and assessment are supposed to provide valuable information. Starting from this basis, explorative data analysis (the search for patterns of items) will be carried out and hypotheses-driven analysis will be conducted.