

Idiopathic Environmental Intolerance / Multiple Chemical Sensitivity Syndrome

Kurzrecherche

Autorinnen:

Daniela Pertl

Anja Laschkolnig

Projektassistenz:

Romana Landauer

Wien, im Dezember 2015

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit

Zl. P4/3/4595-6/15

Herausgeber und Verleger: Gesundheit Österreich GmbH, Stubenring 6, 1010 Wien,
Tel. +43 1 515 61, Fax +43 1 513 84 72, Homepage: www.goeg.at

Der Umwelt zuliebe:

Dieser Bericht ist auf chlorfrei gebleichtem Papier ohne optische Aufheller hergestellt.

Inhalt

Tabellen	IV
1 Hintergrund.....	5
2 Fragestellung.....	7
3 Methodik.....	8
3.1 Literatursuche und Selektion	8
3.2 Einschätzung der Studienqualität	9
4 Ergebnisdarstellung identifizierter Studien	10
4.1 Ätiologie.....	11
4.1.1 Toxikogene Ursachen.....	12
4.1.2 Immunologische Ursachen.....	12
4.1.3 Biologische Ursachen	13
4.1.4 Psychopathologische Ursachen.....	13
4.2 Diagnose	14
4.3 Therapie	17
5 Diskussion und Schlussfolgerung.....	19
6 Anhang	20
6.1 Suchstrategie PubMed (Ovid).....	21
6.2 Suchstrategie Cochrane (Ovid).....	22
6.3 Beurteilung des Bias-Risikos	23
7 Literatur	26

Tabellen

Tabelle 1.1: Symptome bei MCSS/IEI	5
Tabelle 3.1: Ein- und Ausschlusskriterien der Zweitselektion.....	8
Tabelle 4.1: Identifizierte Falldefinitionen von MCS, MCSS, IEI, IEI-EMF	15
Tabelle 4.2: Studien-Übersicht zur Therapie von IEI/MCSS.....	18
Tabelle 6.1: Hauge et al. (2015) – interne Validität (Bias-Risiko)	23
Tabelle 6.2: Skovbjerg et al. (2012) – interne Validität (Bias-Risiko).....	24
Tabelle 6.3: Alessandrini et al. (2013) – interne Validität (Bias-Risiko)	25

1 Hintergrund

Bereits in den 1950er Jahren wurde in der Fachliteratur von „Multipler Chemischer Sensitivität“ bzw. „Multiple Chemical Sensitivity“ berichtet. In den 1980er Jahren wurden erste Definitionen für das sogenannte „Multiple Chemical Sensitivity Syndrome“ (MCSS) bzw. die „Vielfache Chemikalienunverträglichkeit“ veröffentlicht. Im Jahr 1996 schlug die Weltgesundheitsorganisation (WHO) den Begriff „Idiopathic Environmental Intolerance“ (IEI / idiopathische umweltbezogene Unverträglichkeit) vor, der die Symptomatik sowie das Beschwerdebild treffender beschreiben würde. Parallel dazu haben sich auch Begrifflichkeiten wie Environmental Illness (Umweltkrankheit), Umwelt-Unverträglichkeit, multiple/vielfache Chemikaliensensitivität/-unverträglichkeit/-überempfindlichkeit verbreitet (Black et al. 2011; IPCS/WHO 1996).

Kennzeichnend ist dabei, dass Patienten/Patientinnen über unspezifische Symptome berichten, die verschiedene Organsysteme betreffen können und nach der Exposition gegenüber niedrigen Dosen von Fremdstoffen bzw. Chemikalien auftreten, die normalerweise von der Bevölkerung toleriert werden und unter den toxikologischen Schwellenwerten liegen (Black et al. 2011). Bisher konnten keine Kernsymptome identifiziert werden, die eindeutig der IEI / dem MCSS zuzuordnen sind. Vielmehr handelt es sich um einen Symptomkomplex, der sich aus körperlichen und psychischen Symptomen zusammensetzt.

Unterteilt nach Organsystemen können sich bei MCSS bzw. IEI folgende Symptome zeigen:

Tabelle 1.1:
Symptome bei MCSS/IEI

Organsystem	Symptom
Kopf, Augen, Ohren, Nase, Hals	Brennen der Augen oder Juckreiz, Tinnitus, Brummen, Hörsturz, Sehstörungen, Rhinorrhoe, Nasenverstopfung, Geruchsempfindlichkeit, Glossalgie, Rachenreizungen, Dysphonie, Heiserkeit
Lunge	Dyspnoe, Husten, Brustschmerzen, Kurzatmigkeit
Herz-Kreislauf	Herzklopfen, unregelmäßiger Herzschlag, Herzrasen, Schmerzen in der Brust
Magen-Darm	Magenschmerzen, Gastritis, Verdauungsstörungen, Dyspepsie, Anorexie, Verstopfung, Krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
Urogenitaltrakt	Dysmenorrhoe, Vaginitis, Dysurie, häufiger Harndrang, Harnverhalt
Muskel-Skelett	Muskelschmerzen, Schwäche, Muskelverspannungen, Gelenkschmerzen, Hautreizungen, Juckreiz
Endokrines System	Hitzewallungen, Schüttelfrost, Polydipsie, Haarausfall
Lymphknoten	Größenänderung der Lymphknoten
Dermatologie	Schwitzen, Juckreiz, Brennen, Hautausschlag, Alopezie
Neurologie	Kopfschmerzen, Parästhesien, Lähmungen, Krämpfe, Krämpfe, Schwindel, Benommenheit, Schwäche, Schmerzsyndrome, Zittern
Psychiatrie	Müdigkeit, Schläfrigkeit, Reizbarkeit, Hyperaktivität, Schlaflosigkeit, geistige Verlangsamung oder Verwirrung, Unaufmerksamkeit, Konzentrationsschwäche, Gedächtnisstörungen, Depression, Angst, Reizbarkeit, Anhedonie, Stimmungsinstabilität, Weinkrämpfe

IEI = Idiopathic Environmental Intolerance; MCSS = Multiple Chemical Sensitivity Syndrome

GÖG: eigene Darstellung nach Black et al. 2011

Die Krankheitsentstehung und die Ursachen von IEI/MCSS sind bislang ungeklärt und Fachexpertinnen und -experten diskutieren darüber, ob es sich um eine arbeits- bzw. umweltbedingte Störung, eine psychosomatische bzw. psychiatrische Störung oder eine Kombination beider Aspekte handelt (Maschewsky 1999). In der Fachliteratur existieren bereits unterschiedliche Falldefinitionen, jedoch gibt es bislang keine international anerkannten reliablen Diagnosekriterien (Hetherington/Battershill 2013; Lacour et al. 2005).

In der Klassifikation nach ICD-10-GM (Version 2016) ist die IEI / das MCSS unter „Unerwünschte Nebenwirkungen, anderenorts nicht klassifiziert“, „Allergie, nicht näher bezeichnet“ mit T78.4 (Allergische Reaktion o. n. A., Idiosynkrasie o. n. A., Überempfindlichkeit o. n. A.) eingeordnet (DGMCS 2015; DIMDI 2016).

Angaben zur Prävalenz der IEI / des MCSS variieren sehr stark, u. a. abhängig von der verwendeten Falldefinition bzw. den verwendeten Fallkriterien sowie davon, ob die Symptome selbstberichtet oder durch Ärztinnen/Ärzte diagnostiziert wurden (Das-Munshi et al. 2007).

So berichten beispielsweise neun Prozent von rund 2.000 in Deutschland befragten Erwachsenen von einer multiplen chemischen Sensitivität, während 0,5 Prozent durch eine Ärztin / einen Arzt diagnostiziert wurden (Hausteiner et al. 2005). Studien aus den USA zeigen eine von Patientinnen und Patienten selbst berichtete Prävalenz von IEI/MCSS variierend zwischen 13 und 33 Prozent und eine durch Ärztinnen/Ärzte diagnostizierte Prävalenz zwischen 3 und 6 Prozent. IEI/MCSS scheint dabei häufiger bei Frauen als bei Männern aufzutreten. Symptome zeigen sich rund 10 bis 15 Jahre nach erstmaligem Kontakt. Das Durchschnittsalter der Patientinnen und Patienten, die aufgrund der Symptome eine klinische Einrichtung aufsuchen, liegt bei etwa 30 bis 40 Jahren (Black et al. 2011).

2 Fragestellung

Die vorliegende Kurzrecherche soll den aktuellen Wissensstand zur Idiopathic Environmental Intolerance (IEI) / idiopathischen umweltbezogenen Unverträglichkeit (IEI) / vielfachen Chemikalienunverträglichkeit / zum Multiple Chemical Sensitivity Syndrom (MCSS) hinsichtlich Ätiologie, Diagnostik und Therapie zusammenfassen.

Die operationalisierten Fragestellungen der vorliegenden Kurzrecherche lauten:

- » Welche Ursachen zur Entstehung einer IEI / eines MCSS werden in der Literatur genannt?
- » Welche Methoden bzw. Kriterien werden angewandt, um eine IEI / ein MCSS zu diagnostizieren?
- » Welche Therapien zur Behandlung bzw. Linderung der IEI / des MCSS werden angewandt? Sind diese wirksam?

3 Methodik

3.1 Literatursuche und Selektion

In den Datenbanken PubMed und Cochrane Library wurde eine systematische Literatursuche über die Benutzeroberfläche OVID durchgeführt. Dafür wurden die im Anhang angeführten Suchstrategien formuliert (siehe 6 und 6.2). Zur Identifizierung relevanter Literatur wurde eine Schlagwortgruppe mit Begriffen zur „idiopathischen umweltbezogenen Unverträglichkeit / vielfachen Chemikalienunverträglichkeit“ gebildet. Weiters wurde ein Filter für die Suche nach bestimmten Studientypen (Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, randomisierte, kontrollierte Studien) verwendet. Berücksichtigung fanden deutsch- oder englischsprachige Publikationen der letzten zehn Jahre (2005 bis 2015). Zur Identifizierung relevanter Studien wurden vorab Selektionskriterien definiert.

Tabelle 3.1:
Ein- und Ausschlusskriterien der Zweitselektion

Ausschlusskriterien
Formale Ausschlusskriterien
A1 Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind
A2 Duplikate
A3 Studien, die auf Österreich oder vergleichbare Länder nicht übertragbar sind
Thematische Ausschlusskriterien
A4 Andere Fragestellung
A5 Andere Erkrankung bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt
Publikationstyp / Studiendesign
A6 Publikationen ohne hinreichende Studienbeschreibung (z. B. Abstracts ohne Studienbeschreibung, Kongresspräsentationen, Poster, „Comments“, „Letters“)
A7 Nicht geeignetes Studiendesign (z. B. Fallstudien/Fallserien)
A8 Studien mit einer Studienpopulation < 20
Einschlusskriterien
Einschlusskriterien
E1 HTA-Berichte / Übersichtsarbeiten / Meta-Analysen zur Diagnose
E2 RCT zur Diagnose
E3 HTA-Berichte / Übersichtsarbeiten / Meta-Analysen zur Therapie
E4 RCT zur Therapie
E5 Studien zur Ätiologie
E6 Hintergrundartikel

Quelle und Darstellung: GÖG

3.2 Einschätzung der Studienqualität

Für die zur Beantwortung der Fragestellungen eingeschlossenen randomisierten kontrollierten Studien (therapeutische Forschungsfrage, siehe Kapitel 4.3) wird die interne Validität (Bias-Risiko) der Studienergebnisse beurteilt. Die Qualitätsbewertungen werden in Tabellenform im Anhang aufbereitet (siehe 6.3) bzw. in den Ergebnistabellen angeführt.

4 Ergebnisdarstellung identifizierter Studien

Die systematische Literatursuche wurde am 2. 10. 2015 durchgeführt und erzielte in Summe 58 Treffer (dedupliziert innerhalb der beiden Datenbanken) aus den letzten zehn Jahren (2005 bis einschließlich 2015).

Durch Selektion der Treffer anhand vorab definierter Kriterien wird ersichtlich, dass die Studienlage zur Thematik eingeschränkt ist und nur vereinzelt qualitativ hochwertige Studien vorliegen.

Zur Beantwortung der **ätiologischen Fragestellung** konnten nach Selektion der Treffer zwölf relevante Artikel identifiziert werden.

Hinsichtlich der **diagnostischen Fragestellung** liegen 13 Artikel sowie vereinzelte Studien vor, die Falldefinitionen zusammenfassen und beschreiben.

Hinsichtlich der **therapeutischen Fragestellung** konnten nach Selektion der Treffer drei relevante randomisierte kontrollierte Studien sowie eine Studienbeschreibung identifiziert werden.

4.1 Ätiologie

Die Symptome einer idiopathischen umweltbezogenen Unverträglichkeit / vielfachen Chemikalienunverträglichkeit können ausgelöst werden, wenn Betroffene unterschiedlichen, über die Luft übertragene Chemikalien bzw. Fremdstoffen ausgesetzt sind, wobei die Schadstoffkonzentration in einem Bereich liegt, der normalerweise kein gesundheitliches Risiko darstellt. In der Literatur werden u. a. folgende **Auslöser** genannt:

- » Alkohol
- » Koffein, Nahrungsmittelzusatzstoffe
- » Medikamente
- » Gerüche von Möbelstücken / Teppichen
- » Gerüche von Kraftstoffen und Motorabgasen
- » Gerüche von frisch bedruckten Papieren / Zeitschriften
- » Putzmittel
- » Lufterfrischer
- » Farbmaterialien
- » Parfum bzw. andere parfümierte Produkte
- » Pestizide und Herbizide
- » Rauch (z. B. Tabakrauch, Rauch beim Grillen)
- » Elektromagnetische Felder (u. a. durch Handys, Computer, elektrische Freileitungen / Stromleitungen, Haushaltsgeräte) (Black et al. 2011; De Luca et al. 2010; Hauge et al. 2012)

Die Krankheitsentstehung (Pathogenese) sowie die genauen Ursachen der IEI / des MCSS sind bislang ungeklärt.

Gleichwohl werden aber hinsichtlich der **Krankheitsentstehung** unterschiedliche Abläufe und Stufen der Exposition beschrieben, die die Betroffenen in unterschiedlicher Dauer durchlaufen:

- » Im Rahmen einer Initialexposition („initiating phase“) gegenüber Fremdstoffen bzw. Chemikalien treten sensorische Reizungen / Symptome einer neurotoxischen Wirkung auf, die nach Expositionsende i. d. R. reversibel sind.
- » In der Auslösephase („elicitation phase“) treten Symptome auf, wenn die betroffene Person den entsprechenden Fremdstoffen bzw. Chemikalien in nicht-toxischen Konzentrationen ausgesetzt ist.
- » In der Generalisierungsphase („generalization phase“) wirken diese Fremdstoffe/Chemikalien bzw. ihre Gerüche auf andere chemische Expositionen ein und involvieren sie.

Weiters wird in der Literatur beschrieben, dass Betroffene manchmal bereits nach dem Erstkontakt mit Fremdstoffen/Chemikalien IEI- bzw. MCSS-spezifische Symptome entwickeln. Bei anderen Patientinnen und Patienten wird ein intermittierender Verlauf, eine chronische Exposition gegenüber dem Fremdstoff bzw. der Chemikalie sowie das zusätzliche Auftreten von Stressoren beschrieben, wodurch eine Exposition mit zunehmend weniger Fremdstoffen und Chemikalien ausreicht, um die Symptome zu erzeugen. Die Dauer der Exposition und der

Krankheitsentstehung scheint demnach zwischen wenigen Sekunden und mehreren Jahren zu variieren (Black et al. 2011; Dietel et al. 2006; Genuis 2013; Tran et al. 2013).

Bei Betrachtung der **Ursachen** der IEI / des MCSS stehen toxikogene, immunologische, biologische oder psychopathologische bzw. daraus kombinierte Ursachen in Diskussion, die im Folgenden kurz dargestellt werden.

Angemerkt sei an dieser Stelle, dass infektiöse Mikroorganismen, Allergene und Toxine Erkrankungen wie z. B. Asthma oder Rhinitis verursachen können, die mit objektiv messbaren Veränderungen der bronchialen oder nasalen Funktion einhergehen. Die IEI / das MCSS hingegen kann derzeit ausschließlich über das Auftreten von subjektiv berichteten Symptomen festgestellt werden (Black et al. 2011).

4.1.1 Toxikogene Ursachen

Hinsichtlich einer Exposition gegenüber Toxinen und dem Auftreten von Symptomen bzw. der Entstehung einer IEI / eines MCSS (mit möglicher genetischer Beteiligung) bestehen unterschiedliche Hypothesen, in Studien konnte jedoch bislang kein Zusammenhang bestätigt werden (Black et al. 2011; Eis et al. 2008; Hauge et al. 2012; Hauge et al. 2015). Beispielsweise konnten in einer deutschen Fall-Kontroll-Studie mit 291 Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen keine Zusammenhänge zwischen MCSS und den 26 untersuchten Gen-Marker identifiziert werden (Eis et al. 2008).

In sogenannten Provokationsstudien („provocation studies“) wurden Patientinnen und Patienten mit MCSS unterschiedlichen Chemikalien ausgesetzt, um Zusammenhänge bzw. Auslöser festzustellen. Es zeigte sich kein Unterschied in Hinblick auf auftretende Symptome bei den Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen zwischen der Exposition gegenüber der zu untersuchenden Chemikalie und Placebo (Black et al. 2011; Das-Munshi et al. 2006; Hauge et al. 2012; Hauge et al. 2015).

4.1.2 Immunologische Ursachen

Untersuchungen lassen vermuten, dass die Ursache der IEI / des MCSS keine immunologische Basis hat (Black et al. 2011).

4.1.3 Biologische Ursachen

Bezüglich biologischer Verursachung von IEI/MCSS wird in Studien die Theorie der zentralen Sensibilisierung („central sensitization“) untersucht. Dabei wird von einer abnormalen Reaktion des zentralen Nervensystems ausgegangen, wodurch eine IEI / ein MCSS ausgelöst werden könnte (Black et al. 2011; Hauge et al. 2012; Tran et al. 2013).

Es wurde versucht, biologische Korrelationen bzw. Marker von MCSS mittels Elektroenzephalografie oder Bilderfassung des Gehirns festzustellen, jedoch die Ergebnisse der Studien sind laut Black et al. (2011) nur eingeschränkt auf Patientinnen und Patienten mit MCSS sowie auf Personen mit entsprechender Symptomatik übertragbar und replizierbar. Bei einigen von MCSS betroffenen Personen zeigen sich biologische Abnormitäten (z. B. verringertes Niveau von B-Zellen, erhöhtes Niveau von Immunglobulin E), jedoch erkennen Wissenschaftler/innen bislang kein nachvollziehbares Muster; Zusammenhänge zwischen biologischen Abnormitäten und MCSS sind nicht signifikant und werden als unklar eingestuft (Black et al. 2011).

4.1.4 Psychopathologische Ursachen

Patientinnen und Patienten mit IEI/MCSS weisen eine hohe Prävalenz von psychologischen Beeinträchtigungen (z. B. depressiven Symptomen, negativen Gemütsstimmung, Ängsten) sowie psychiatrischen Erkrankungen auf (z. B. Depressionen, Angststörungen, somatoformen Störungen). Es wird vermutet, dass einige IEI-/MCSS-Fälle auf psychopathologische Ursachen zurückgeführt werden können und das Auftreten der MCSS, die persistierenden Symptome und der Schweregrad der Beeinträchtigung mit dem Vorliegen von psychologischen Beeinträchtigungen sowie psychiatrischen Erkrankungen zusammenhängen könnte (Black et al. 2011; Dietel et al. 2006; Eis et al. 2008; Hauge et al. 2015; Skovbjerg et al. 2012).

Weiters zeigte sich in einer Untersuchung, dass Stress, subjektiv vermutete Beeinträchtigungen der Gesundheit sowie eingeschränkte soziale Unterstützung / Betreuung Risikofaktoren bei der Entstehung einer IEI / eines MCSS darstellen können (Hauge et al. 2015).

Zusätzlich wurde eine signifikante Überschneidung von Symptomen sowie eine Komorbidität von IEI/MCSS und dem chronischen Erschöpfungssyndrom, der primären Fibromyalgie, dem „Sick Building Syndrom“, der Sensitivität gegenüber elektromagnetischen Feldern sowie dem „Gulf War Syndrom“ festgestellt (Hauge et al. 2015; Hetherington/Battershill 2013; Lacour et al. 2005). Diese Krankheitszustände könnten laut Hauge et al. (2015) möglicherweise auf gemeinsame Mechanismen – wie beispielsweise die zentrale Sensibilisierung – zurückzuführen sein.

4.2 Diagnose

Die multiple chemische Sensitivität / Multiple Chemical Sensitivity (MCS) wurde erstmals im Jahr 1954 von dem Autor T. Randolph sowie 1978 von Rea et al. in einer Studie beschrieben. Erst im Jahr 1987 veröffentlichten Cullen sowie Levin und Byers eine Definition des sogenannten „Multiple Chemical Sensitivity Syndrome“ (MCSS / vielfache Chemikalienunverträglichkeit). Auf Basis eines Expertenworkshops im Jahr 1996 schlug die Weltgesundheitsorganisation (WHO) den Begriff „Idiopathic Environmental Intolerance“ als Alternative vor, da dieser lt. Meinung der involvierten Experten/Expertinnen die Symptomatik sowie das Beschwerdebild besser beschreiben würde (International Programme on Chemical Safety / World Health Organization). Weiters würden dadurch unbegründete Annahmen hinsichtlich der ätiologischen Herkunft vermieden werden, da sich die Symptome nicht nur aufgrund chemischer Umwelteinflüsse, sondern durch die Exposition gegenüber Lebensmitteln oder elektromagnetischen Feldern zeigten (Black et al. 2011; IPCS/WHO 1996).

Derzeit existieren viele verschiedene Falldefinitionen zu MCSS bzw. IEI, die alle oder einige der folgenden Kriterien in unterschiedlichem Ausmaß kombinieren:

- » Die Diagnose beruht auf einer Ausschlussdiagnose von ähnlichen bzw. einer Differenzialdiagnose von anderen Erkrankungen;
- » die Patienten/Patientinnen berichten über einen längeren Zeitraum über unterschiedlichste Symptome, die mehrere Organsysteme betreffen;
- » die Störung/Unverträglichkeit ist erworben und hängt meistens mit einer belegbaren Fremdstoffexposition zusammen;
- » Symptome treten dann auf, wenn Patienten/Patientinnen mit chemisch verschiedenartigen Fremdstoffen in niedriger Dosis in Verbindung kommen, die in der Bevölkerung üblicherweise toleriert werden und deutlich unter den toxikologischen Schwellenwerten liegen (Dietel et al. 2006; Hetherington/Battershill 2013).

Bislang gibt es keine international anerkannten reliablen Diagnosekriterien. Zur Diagnose werden verschiedene (tw. strukturierte) Fragebögen zur Erfassung der (meist subjektiv) berichteten Symptome herangezogen, ohne dass festgelegt oder empirisch validiert ist, wie das Symptomprofil bei IEI bzw. MCSS aussieht (Hetherington/Battershill 2013; Lacour et al. 2005). Oftmals werden für die Diagnose des MCSS bzw. der IEI auch Falldefinitionen bzw. -kriterien herangezogen, die eigentlich das chronische Erschöpfungssyndrom (Chronic Fatigue Syndrom, CFS) beschreiben (z. B. Falldefinitionen von Fukuda et al. 1994) (Lacour et al. 2005). Darüber hinaus gibt es bislang keinen akzeptierten biologischen oder physikalischen Test zur Identifizierung der IEI bzw. des MCSS (Hetherington/Battershill 2013; Lacour et al. 2005).

Die folgende Tabelle stellt die durch die Literatursuche identifizierten Falldefinitionen dar.

Tabelle 4.1:
Identifizierte Falldefinitionen von MCS, MCSS, IEI, IEI-EMF

Autoren/Autorinnen bzw. Organisationen	Falldefinition
The Ontario Ministry of Health Committee (1985)	Environmental hypersensitivity is "a chronic (i. e. continuing for more than three months) multisystem disorder, usually involving symptoms of the central nervous system and at least one other system. Affected persons are frequently intolerant to some foods and they react adversely to some chemicals and to environmental agents, singly or in combination, at levels generally tolerated by the majority. Improvement is associated with avoidance of suspected agents and symptoms recur with re-exposure" (Wilkie/Baker 2007).
Cullen et al. (1987)	"Multiple chemical sensitivity (MCS) is as an acquired disorder characterized by recurrent symptoms referable to multiple organ systems, occurring in response to demonstrable exposure to many chemically unrelated compounds at doses far below those established in the general population to cause harmful effects. No single widely accepted test of physiological function can be shown to correlate with these symptoms". (Cullen 1987)
Ashford/Miller (1992)	Definition of MCS: "The patient with multiple chemical sensitivities can be discovered by removal from the suspected offending agent and by re-challenge, after an appropriate interval, under strictly controlled environmental conditions. Causality is inferred by the clearing of symptoms with removal from the offending environment and recurrence of symptoms with specific challenge." (Ashford/Miller 1991)
The National Research Council (1992)	Definition of MCS: 1. Sensitivity to chemicals. By sensitivity we mean symptoms or signs as related to chemical exposures at levels tolerated by the population at large, that is distinct from such well recognized hypersensitivity phenomenon as IgG-mediated immediate hypersensitivity reactions, contact dermatitis, and hypersensitivity pneumonitis. 2. Sensitivity may be expressed as symptoms and signs in one or more organ systems. 3. Symptoms and signs wax and wane with exposure. It is not necessary to identify a chemical exposure associated with the onset of the condition. Pre-existing or concurrent conditions, e. g. asthma, arthritis, somatization disorder, or depression, should not exclude patients from consideration. (The National Research Council 1992)
Nethercott et al. (1993)	Definition of MCS: 1. The symptoms are reproducible with repeated [chemical] exposure. 2. The condition is chronic. 3. Low levels of exposure [lower than previously or commonly tolerated] result in manifestations of the syndrome. 4. The symptoms improve or resolve when the incitants are removed. 5. Responses occur to multiple chemically unrelated substances. (Nethercott et al. 1993)
International Programme on Chemical Safety/World Health Organization (IPCS/WHO) (1996)	"Idiopathic Environmental Intolerance (IEI) is » an acquired disorder with multiple recurrent symptoms » associated with diverse environmental factors tolerated by the majority of people » [and] cannot be explained by any known medical or psychiatric disorders. Diverse environmental factors include: chemical (e. g. volatile organic compounds), biological (e. g. molds), physical and psychological (e. g. stress)" (IPCS/WHO 1996).

Autoren/Autorinnen bzw. Organisationen	Falldefinition
1999 Consensus Criteria for Multiple Chemical Sensitivity (USA/Canada)	Definition of MCS: 1. "The symptoms are reproducible with repeated [chemical] exposure. 2. The condition is chronic. 3. Low levels of exposure [lower than previously or commonly tolerated] result in manifestations of the syndrome. 4. The symptoms improve or resolve when the incitants are removed. 5. Responses occur to multiple chemically unrelated substances. 6. Symptoms involve multiple organ symptoms" (N.N. 1999).
McKeown-Eyssen et al. (2001): Additional Symptoms to 1999 Consensus Criteria for Multiple Chemical Sensitivity	Additional Symptoms Distinguishing MCS Cases from Controls in further epidemiological research » having a stronger sense of smell than others » difficulty concentrating » feeling dull or groggy » feeling spacey (McKeown-Eyssen et al. 2001)
Lacour et al. (2005): Proposals for a further extension of the 1999 Consensus Criteria for Multiple Chemical Sensitivity	MCS is "1. A chronic condition of a least 6 months, that causes significant life-style or functional impairments, 2. with symptoms that recur reproducibly in the central nervous system (CNS) in association with self-reported odor hypersensitivity 3. in multiple organ systems, obligatory in the CNS and at least one symptom of another organ system (e. g. musculoskeletal, gastrointestinal, dermal, auditory, mucosal and respiratory, polyneuropathy-like, cardiovascular) 4. in response to low levels of exposure 5. to multiple unrelated chemicals 6. which improve or are resolved when incitants are removed". (Lacour et al. 2005)
Baliatsas et al. (2012)	Idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF): 1. Self-report of being (hyper)sensitive to electromagnetic fields (EMF). 2. Attribution of non-specific physical symptoms (NSPS) to at least one EMF source. 3. Absence of medical or psychiatric/psychological disorder capable of accounting for these symptoms. 4. Symptoms should occur soon (up to 24 hours) after the individual perceives an exposure source or exposed area.

EMF = electromagnetic field; IEI = Idiopathic Environmental Intolerance; MCS = multiple chemical sensitivity; MCSS = multiple chemical sensitivity symptom; NSPS = non-specific physical symptom

Darstellung: GÖG

4.3 Therapie

Bislang existieren keine evidenzbasierten Therapien oder klinischen Leitlinien zur Behandlung der IEI / des MCSS. Patientinnen und Patienten versuchen, eine Exposition mit den entsprechenden Fremdstoffen bzw. Chemikalien zu vermeiden. Das Privat- und Arbeitsleben sowie soziale Kontakte können dadurch stark eingeschränkt werden (Hauge 2012). Zur Behandlung werden Psychotherapie sowie Pharmakotherapie als Zusatzbehandlung für Symptome wie Angstzustände oder Schlaflosigkeit eingesetzt. Auch komplementärmedizinische Ansätze finden in der Behandlung von IEI/MCSS Anwendung (Black 2011).

Die durch die Literatursuche identifizierten Studien werden in Tabelle 4.2 dargestellt. Weiters wurde ein Studienprotokoll für eine zur Zeit in Dänemark von Tran et al. (2013) durchgeführte randomisierte, doppelt verblindete sowie Plazebo-kontrollierte Studie gefunden. In dieser Studie wird der Effekt von pulsierenden elektromagnetischen Feldern (PEMF) auf Patientinnen und Patienten mit MCSS untersucht. Die 40 Patientinnen/Patienten wurden per Randomisierung der Interventionsgruppe (Therapie mit PEMF) oder der Kontrollgruppe (Plazebo) zugeordnet. Ergebnisanalysen liegen bislang noch nicht vor.

Tabelle 4.2:
Studien-Übersicht zur Therapie von IEI/MCSS

Autor(en) Jahr, Studien-design, Land	Studienpopulation	Intervention	Von den Studienautoren/-autorinnen berichtete Ergebnisse	Bias-Risiko
Hauge et al. (2015), RCT, Dänemark	69 Patient / inn / en mit MCSS: IG: n = 37 KG: n = 32 Diagnosekriterien: Lacour et al. 2005 bzw. Eis et al. 2008	IG = Achtsamkeitsbasierte kognitive Therapie (Mindfulness-based cognitive therapy) für 8 Wochen, 1x/Woche für 2 ½ Stunden; Achtsamkeits-/Mediationsübungen, Yoga, Beratung und Psychoedukation zu Stress und Belastung, CD für Übungen zu Hause, Handouts; Auffrischungssitzungen nach einem Monat, 3 und 6 Monaten. Einzel- bzw. Gruppensitzungen KG = keine formale Therapie	<u>Schweregrad der Symptome, chemische Intoleranz, Einfluss auf das Leben</u> : Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG direkt danach sowie nach 6 und 12 Monaten. <u>Depression, Angst</u> : Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG direkt nach der Therapie sowie nach 6 und 12 Monaten. <u>Subjektive kognitive und emotionale Repräsentation der MCSS-Symptome / Krankheitsannahme</u> : Kleiner signifikanter Unterschied zwischen IG und KG nach 12 Monaten.	Gering
Skovbjerg et al. (2012), Pilot-RCT zu Hauge et al. (2015), Dänemark	37 Patient / inn / en mit MCSS: IG: n = 17 KG: n = 20 Diagnosekriterien: keine Angabe;	IG = Achtsamkeitsbasierte kognitive Therapie (Mindfulness-based cognitive therapy) für 8 Wochen, 1x/Woche für 2 ½ Stunden; Achtsamkeits-/Mediationsübungen, Yoga, Beratung und Psychoedukation zu Stress und Belastung, CD für Übungen zu Hause. KG = keine formale Therapie	<u>Schweregrad der Symptome, chemische Intoleranz, Einfluss auf das Leben, Depression, Angst, subjektive kognitive und emotionale Repräsentation der MCSS-Symptome / Krankheitsannahme</u> : Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG direkt nach Intervention sowie nach 3 Monaten.	Mittel
Alessandrini et al. (2013), RCT, Italien	59 Patienten/Patientinnen mit MCSS: IG: n = 29 KG: n = 30 Diagnosekriterien: Cullen (1987)	IG: Intranasale Verabreichung eines Nasensprays mit Hyaluronsäure (0,2 %) in einer Salzwasserlösung 2x/Tag für 30 Tage. KG: Nasenspray nur mit Salzwasserlösung 2x/Tag für 30 Tage. Vor und nach der Behandlung wurden folgende Tests durchgeführt: » „Sniffing Stick Test Battery (OT)“ zur Messung der Geruchswahrnehmung, -diskriminierung und -identifizierung » „Questionnaire of Olfactory Disorders (QOD)**“ zur Messung von Geruchsveränderungen » „Zung Anxiety Scale (SAS)“ zur Messung von Angstlevels	» Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG nach 30 Tagen feststellbar. » Statistisch signifikante Unterschiede in IG bei Vorher-/Nachher-Vergleich (bei Subanalysen) der Messinstrumente OT, QOD-NS*, QOD-VAS* und SAS. » Keine signifikanten Unterschiede in KG bei Vorher-/Nachher-Vergleich.	Unklar (aufgrund fehlender Angaben)

IEI = Idiopathic Environmental Intolerance; MCSS = Multiple Chemical Sensitivity Syndrome; n = Anzahl, IG = Interventionsgruppe, KG = Kontrollgruppe;

RCT = Randomisierte kontrollierte Studie

* Fragebogen wurde in vier Gruppen aufgeteilt: 17 negative Aussagen = QOD-NS, zwei positive Aussagen = QOD-PS, sechs sozial erwünschte Aussagen = QOD-SD und visuelle analog-Subskala = QOD-VAS)

5 Diskussion und Schlussfolgerung

Die Pathogenese und die Ursachen einer Idiopathischen umweltbezogenen Unverträglichkeit bzw. multiplen (vielfachen) Chemikalienunverträglichkeit sind gänzlich ungeklärt. Auftretende Symptome sind nicht einer spezifischen Kernsymptomatik zuordenbar, es handelt sich um einen Symptomkomplex, der sich aus den unterschiedlichsten körperlichen und/oder psychischen Symptomen zusammensetzt. In Studien konnten bislang keine gesicherten Zusammenhänge zwischen der Exposition gegenüber dem Fremdstoff oder der Chemikalie und dem Auftreten von Symptomen von IEI/MCSS festgestellt werden. Es zeigt sich, dass Patientinnen und Patienten mit IEI/MCSS gleichzeitig eine hohe Prävalenz von psychologischen Beeinträchtigungen sowie psychiatrischen Erkrankungen aufweisen. Auch zeigen sich Überschneidung von Symptomen sowie Komorbiditäten einer IEI / eines MCSS und dem chronischen Erschöpfungssyndrom, der Fibromyalgie, dem „Sick Building Syndrom“, der Sensitivität gegenüber elektromagnetischen Feldern sowie dem „Gulf War Syndrom“. Diese Krankheitszustände könnten möglicherweise auf gemeinsame Krankheitsmechanismen zurückzuführen sein.

Bislang existieren keine reliablen Falldefinition oder Diagnosekriterien. Die IEI / das MCSS kann derzeit ausschließlich durch das Auftreten von subjektiv berichteten Symptomen sowie durch den Ausschluss von anderen Erkrankungen diagnostiziert werden.

Aussagen zur Therapie der IEI / des MCSS sind ebenfalls unter dem Licht der bereits genannten Einschränkungen und Unklarheiten bei Ätiologie und Diagnose zu sehen, qualitativ hochwertige randomisierte kontrollierte Studien liegen nur eingeschränkt vor. Es existieren keine evidenzbasierten Therapien oder klinischen Leitlinien zur Behandlung von IEI/MCSS. Patientinnen und Patienten vermeiden eine Exposition gegenüber den entsprechenden Fremdstoffen bzw. Chemikalien, wodurch es zu Einschränkungen des Privat- und Arbeitslebens sowie der sozialen Kontakte kommen kann. Zusätzlich werden Psychotherapie sowie Pharmakotherapie als Zusatzbehandlung für Symptome wie Angstzustände oder Schlaflosigkeit eingesetzt.

6 Anhang

6.1 Suchstrategie PubMed (Ovid)

1	exp Multiple Chemical Sensitivity/	668
2	(Multiple\$ adj3 Chemical\$ adj3 Sensitivity\$).ab,ti.	446
3	(Idiopath\$ adj3 Environment\$ adj3 Intoleran\$).ab,ti.	98
5	1 or 2 or 3	807
6	limit 5 to humans	740
7	limit 6 to (english or german)	684
8	limit 7 to (meta analysis or "review" or systematic reviews)	223
9	limit 7 to (clinical trial, all or clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or clinical trial or controlled clinical trial)	42
10	limit 7 to (multicenter study or randomized controlled trial)	31
11	9 or 10	42

6.2 Suchstrategie Cochrane (Ovid)

1	exp Multiple Chemical Sensitivity/	32
2	(Multiple\$ adj3 Chemical\$ adj3 Sensitivity\$).ab,ti.	20
3	(Idiopath\$ adj3 Environment\$ adj3 Intoleran\$).ab,ti.	3
5	1 or 2 or 3	41
6	limit 5 to humans [Limit not valid in CCTR, CDSR, DARE, CLCMR; records were retained]	37
7	limit 6 to (english or german) Limit not valid in CDSR, DARE, CLCMR, CLEED; records were retained]	35
8	limit 7 to (meta analysis or "review" or systematic reviews) [Limit not valid in CCTR, CDSR, DARE, CLCMR, CLHTA, CLEED; records were retained]	1
9	limit 7 to (clinical trial, all or clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or clinical trial or controlled clinical trial) [Limit not valid in CCTR,CDSR,DARE,CLCMR,CLHTA,CLEED; records were retained]	18
10	limit 7 to (multicenter study or randomized controlled trial) [Limit not valid in CDSR, DARE, CLCMR, CLHTA, CLEED; records were retained]	22
11	9 or 10	29

6.3 Beurteilung des Bias-Risikos

Tabelle 6.1:
Hauge et al. (2015) – interne Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	X		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	X		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			X
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	X		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	X		
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?		X~	
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	X		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?	X+		
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X+		
Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch
	X		

Kommentare

~Lt. Studienprotokoll sollte die Datenanalyse nach dem ITT-Prinzip erfolgen; in der Studie wurden die Drop-Out-Fälle jedoch nicht in die Analysen einbezogen.

+ Es konnte nicht die benötigte Anzahl an Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen rekrutiert werden, die Studie hat eine geringere Power.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 6.2:
Skovbjerg et al. (2012) – interne Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	X		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?		X	
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			X
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		X	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?		X	
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?		X*	
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	X		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientensperspektive gemacht?	X+		
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X+		
Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch
		X	
Kommentare			
+ Die benötigte Anzahl an Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen konnte nicht rekrutiert werden, die Studie hat daher eine geringere Power.			

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 6.3:
Alessandrini et al. (2013) – interne Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	X		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?			X
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?	X		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?			X+
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?			X+
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?			X+
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	X		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientensperspektive gemacht?		X	
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?		X	
Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch
			Unklar*
Kommentare			
+ Vermutlich ja, aber es liegen keine detaillierten Angaben zu Drop-Outs bzw. zur Grundgesamtheit der Studienpopulation zu Beginn der Studie vor.			

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

7 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. In: *International Journal of Immunopathology & Pharmacology* 26/4:1019–1025
- Ashford, N. A.; Miller, C. S. (1991): *Chemical Exposures; Low-Level and High Stakes*. Hg. v. Van Nostrum, Reinhold. New York
- Baliatsas, C.; Van Kamp, I.; Lebret, E.; Rubin, G. J. (2012): Idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields (IEI-EMF): a systematic review of identifying criteria. In: *BMC Public Health* 12/643
- Black, Donald W.; Temple, Scott; Schwenk, Thomas L.; Soloman, David (2011): Overview of idiopathic environmental intolerance. (multiple chemical sensitivity).
- Cullen, M. (1987): Workers with multiple chemical sensitivities. In: *Occupational Medicine: State of the Art Reviews*
- Das-Munshi, J.; Rubin, G. J.; Wessely, S. (2006): Multiple chemical sensitivities: A systematic review of provocation studies. In: *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 118/6:1257–1264
- Das-Munshi, J.; Rubin, G. J.; Wessely, S. (2007): Multiple chemical sensitivities: review. In: *Current Opinion in Otolaryngology & Head & Neck Surgery* 15/4:274–280
- De Luca, C.; Scordo, G.; Cesareo, E.; Raskovic, D.; Genovesi, G.; Korkina, L. (2010): Idiopathic environmental intolerances (IEI): from molecular epidemiology to molecular medicine. In: *Indian Journal of Experimental Biology* 48/7:625–635
- DGMCS, Deutsche Gesellschaft Multiple-Chemical-Sensitivity e.V. (2015): MCS-Fallkriterien – Diagnose [Online]. <http://www.dgmcs.de/> [Zugriff am Dezember 2015]
- Dietel, A.; Jordan, L.; Muhlinghaus, T.; Eikmann, T. F.; Herr, C. E.; Nowak, D.; Pedrosa Gil, F.; Podoll, K.; Wiesmuller, G. A.; Eis, D. (2006): [Psychiatric disorders of environmental outpatients--results of the standardized psychiatric interview (CIDI) from the German multi-center study on Multiple Chemical Sensitivity (MCS)]. In: *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie* 56/3–4:162–171
- DIMDI (2016): Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision German Modification Version 2016 [Online]. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. <http://www.dimdi.de/> [Zugriff am 19.11.2015]
- Eis, D.; Helm, D.; Muhlinghaus, T.; Birkner, N.; Dietel, A.; Eikmann, T.; Gieler, U.; Herr, C.; Lacour, M.; Nowak, D.; Pedrosa Gil, F.; Podoll, K.; Renner, B.; Andreas Wiesmuller, G.; Worm, M.

- (2008): The German Multicentre Study on Multiple Chemical Sensitivity (MCS). In: *International Journal of Hygiene & Environmental Health* 211/5-6:658-681
- Genuis, S. J. (2013): Chemical sensitivity: pathophysiology or pathopsychology? In: *Clinical Therapeutics* 35/5:572-577
- Hauge, C. R.; Bonde, P. J.; Rasmussen, A.; Skovbjerg, S. (2012): Mindfulness-based cognitive therapy for multiple chemical sensitivity: a study protocol for a randomized controlled trial. In: *Trials [Electronic Resource]* 13/179
- Hauge, C. R.; Rasmussen, A.; Piet, J.; Bonde, J. P.; Jensen, C.; Sumbundu, A.; Skovbjerg, S. (2015): Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) for multiple chemical sensitivity (MCS): Results from a randomized controlled trial with 1year follow-up. In: *Journal of Psychosomatic Research* 79/6:628-634
- Hausteiner, C.; Bornschein, S.; Hansen, J.; Zilker, T.; Forstl, H. (2005): Self-reported chemical sensitivity in Germany: a population-based survey. In: *International Journal of Hygiene & Environmental Health* 208/4:271-278
- Hetherington, L.; Battershill, J. (2013): Review of evidence for a toxicological mechanism of idiopathic environmental intolerance. In: *Human & Experimental Toxicology* 32/1:3-17
- IPCS/WHO (1996): Conclusions and recommendations for a workshop on multiple chemical sensitivities (MCS). In: *Regulatory Toxicology & Pharmacology* 24/188-189
- Lacour, M.; Zunder, T.; Schmidtke, K.; Vaith, P.; Scheidt, C. (2005): Multiple chemical sensitivity syndrome (MCS)--suggestions for an extension of the U.S. MCS-case definition. In: *International Journal of Hygiene & Environmental Health* 208/3:141-151
- Maschewsky, Werner (1999): Vielfache Chemikalienunverträglichkeit / MCS. Eine Gesundheitsstörung im Spannungsfeld von Arbeitsplatz und Umwelt. In: *Ökologischer Lebensraum Büro* 70-73
- McKeown-Eyssen, G. E.; Baines, C. J.; Marshall, L. M.; Jazmaji, V.; Sokoloff, E. R. (2001): Multiple chemical sensitivity: discriminant validity of case definitions. In: *Archives of Environmental Health* 56/5:406-412
- N.N. (1999): Multiple Chemical Sensitivity: a 1999 consensus. In: *Archives of Environmental Health* 54/3:147-149
- Nethercott, J. R.; Davidoff, L. L.; Curbow, B. (1993): Multiple Chemical Sensitivities Syndrome: Toward a Working Case Definition. In: *Archives of Environmental Health* 48/19-26
- Skovbjerg, S.; Hauge, C. R.; Rasmussen, A.; Winkel, P.; Elberling, J. (2012): Mindfulness-based cognitive therapy to treat multiple chemical sensitivities: a randomized pilot trial. In: *Scandinavian Journal of Psychology* 53/3:233-238
- The National Research Council (1992): Workshop on Multiple Chemical Sensitivities. In: *Toxicology and Industrial Health* 10/4/5:259-

Tran, M. T.; Skovbjerg, S.; Arendt-Nielsen, L.; Christensen, K. B.; Elberling, J. (2013): Transcranial pulsed electromagnetic fields for multiple chemical sensitivity: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. In: *Trials* [Electronic Resource] 14/256

Wilkie, Cara; Baker, David (2007): Accommodation for Environmental Sensitivities: Legal Perspective. Hg. v. Commission, Canadian Human Rights