

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinikum rechts der Isar

Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. P. Henningsen)

Klinische und psychobehaviorale Charakteristika
bei Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden
einer universitären Lyme Borreliose - Sprechstunde

Gisela Csallner

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines **Doktors der Medizin** genehmigten
Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. C. Hausteiner-Wiehle

2. Univ.-Prof. Dr. M. W. Ollert

Die Dissertation wurde am 27.03.2012 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 26.09.2012 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung: Organisch unerklärte Beschwerden - ein Überblick	1
1.1 Historische Entwicklung.....	1
1.2 Terminologie, Klassifikation und klinische Manifestationen	3
1.3 Pathophysiologie.....	5
1.4 Epidemiologie	6
1.5 Diagnostik	8
1.5.1 Abschätzung der organischen Erklärbarkeit	8
1.5.2 Positivkriterien.....	12
1.6 Differentialdiagnosen und Komorbidität organisch unerklärter Beschwerden	12
1.6.1 Psychische Erkrankungen als Differentialdiagnosen bzw. komorbide Faktoren. 12	
1.6.2 Organische Erkrankungen als Differentialdiagnosen bzw. komorbide Faktoren 13	
1.6.3 Abgrenzung zur Lyme-Borreliose	14
1.6.3.1 Historischer Überblick.....	14
1.6.3.2 Pathophysiologie und Epidemiologie.....	15
1.6.3.3 Klinische Manifestationen.....	16
1.6.3.4 Diagnostik	17
1.6.3.5 Der Begriff des „post-Lyme disease/borreliosis syndrome“ und der „chronischen Borreliose“	19
2 Fragestellung und Zielsetzung	22
3 Patienten und Methode	24
3.1 Patienten.....	24
3.1.1 Setting und Rekrutierung der Studienteilnehmer.....	24
3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien	25
3.2 Instrumentarium.....	25

3.2.1	Dermatologisch-infektiologische Beurteilung.....	25
3.2.1.1	Untersuchungsbefunde und Einteilung der Patienten in die zwei Vergleichsgruppen ORG- und ORG+.....	25
3.2.1.2	Arzt-Patient-Beziehung	26
3.2.2	Patientenfragebogen	27
3.2.2.1	Soziodemographische und klinische Charakteristika	27
3.2.2.1.1	Soziodemographisches Profil	27
3.2.2.1.2	Aktuelle Beschwerden und medizinische Vorgeschichte.....	27
3.2.2.1.3	Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen	27
3.2.2.1.4	Short Form (36) Health Survey (SF-36)	28
3.2.2.2	Psychobehaviorale Charakteristika	29
3.2.2.2.1	Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R)	29
3.2.2.2.2	Reassurance Questionnaire (RQ)	31
3.2.2.2.3	Health Attitude Survey (HAS).....	32
3.2.2.2.4	Whiteley-Index (WI-7).....	33
3.2.2.2.5	Patient Health Questionnaire (PHQ-D)	34
3.2.2.2.6	Fragebogen zu Gesundheit und Krankheit (FKG).....	36
3.2.2.2.7	Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten (SAIB).....	37
3.3	Statistische Auswertung.....	38
3.3.1	Vergleichsgruppen und Zielgrößen	38
3.3.2	Statistische Methoden	39
3.4	Ethik	40
4	Ergebnisse	41
4.1	Ausschöpfungsrate	41
4.2	Organische Erklärbarkeit der Beschwerden und Einteilung der Patienten in zwei Vergleichsgruppen	42
4.3	Soziodemographisches Profil	43

4.4	Beurteilung der Arzt-Patient-Beziehung	46
4.5	Klinische Charakteristika der Vergleichsgruppen.....	47
4.5.1	Borrelien-spezifische Befunde	47
4.5.2	Nicht Borrelien-bedingte Symptome und Diagnosen	51
4.5.3	Anzahl und Dauer aktueller Beschwerden und medizinische Vorgeschichte	52
4.5.4	Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen	54
4.5.5	Short Form (36) Health Survey (SF-36)	58
4.6	Psychobehaviorale Charakteristika der Vergleichsgruppen.....	59
4.6.1	Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R)	59
4.6.2	Reassurance Questionnaire (RQ)	60
4.6.3	Health Attitude Survey (HAS).....	60
4.6.4	Whiteley-Index (WI-7).....	61
4.6.5	Patient Health Questionnaire (PHQ-D)	61
4.6.6	Fragebogen zu Gesundheit und Krankheit (FKG).....	62
4.6.7	Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten (SAIB).....	63
4.7	Vorhersagekraft einzelner klinischer und psychobehavioraler Merkmale in Bezug auf organisch unerklärte Beschwerden.....	63
5	Diskussion	65
5.1	Prävalenz von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden	65
5.2.	Charakteristika von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden	66
5.2.1	Soziodemographisches Profil	66
5.2.2	Aktuelle Beschwerden, medizinische Vorgeschichte und Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen.....	68
5.2.3	Angst und Depressivität als differentialdiagnostische bzw. komorbide Phänomene	70
5.2.4	Psychobehaviorale Merkmale.....	71
5.2.5	Untersuchereindruck zur Arzt-Patient-Beziehung	77

5.2.6	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	78
5.3	Klinische Implikationen	79
5.4	Stärken und Einschränkungen dieser Arbeit	81
5.5	Schlussfolgerungen	84
6	Zusammenfassung.....	86
7	Literaturverzeichnis.....	89
8	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	113
9	Publikation.....	115
10	Danksagung.....	116
11	Lebenslauf.....	117
12	Anhang.....	118

Abkürzungsverzeichnis

AUC	Area under the Curve
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 4. Revision
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 4. Revision, Text Revision
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 5. Revision
et al.	et alii (und andere)
FKG	Fragebogen zu Gesundheit und Krankheit
HAS	Health Attitude Survey
ICD-10	International Classification of Diseases – 10. Revision
ICD-11	International Classification of Diseases – 11. Revision
IPQ-R	Revised Illness Perception Questionnaire
KI	Konfidenzintervall
M	Mittelwert
n	Anzahl
ORG-	Fallgruppe der Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden
ORG+	Fallgruppe der Patienten mit organisch erklärten Beschwerden
PCR	Polymerase Kettenreaktion
PHQ-D	Patient Health Questionnaire
ROC	Receiver Operating Characteristic
RQ	Reassurance Questionnaire
SAIB	Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten
SD	Standardabweichung
SF-36	Short Form (36) Health Survey
WI-7	7-Item- Version des Whiteley-Index
Z. n.	Zustand nach

Der besseren Lesbarkeit halber wird in der folgenden Arbeit ausschließlich die männliche Form verwendet. Die weibliche Form ist selbstverständlich immer mit eingeschlossen.

1 Einleitung: Organisch unerklärte Beschwerden - ein Überblick

1.1 Historische Entwicklung

Seit den Anfängen der Medizin bemühen sich Ärzte um Erklärungen für organisch unerklärte Beschwerden. In antiken Beschreibungen sah man als Ursache von Symptomen unklarer Genese die durch den Körper schweifende und dabei andere Organe in ihrer Funktion störende Gebärmutter (Micale, 1994). Hiervon leitet sich der Begriff der „Hysterie“ (altgriechisch ὑστέρα (*hystera*) = Gebärmutter) ab, der häufig vergleichbar mit der Umschreibung „organisch unerklärte Beschwerden“ verwendet wurde: „Hysteria is present when there is a disproportionate relation of symptoms to disability and a discrepancy between the manifestations and the anatomical and physiological arrangements of the body“ (Walshe, 1963).

Nach der Renaissance entstanden neue Theorien zu organisch unerklärten Beschwerden. Thomas Willis (1621-1675), englischer Arzt und einer der Begründer der Anatomie des Nervensystems, hielt nicht den Uterus, sondern das Nervensystem für das Korrelat „hysterischer“ Beschwerden: „As we have shown before the passions vulgarly called hysterical do not always proceed from the womb, but often from the head being affected“ (Willis, 1681). Zunehmendes Wissen auf dem Gebiet der Anatomie trug zu dieser Erkenntnis bei: „[the womb was] so small in bulk in virgins and widows, and so strictly tyed by the neighbouring parts round about it, that it can not of itself be moved, or ascend from its place, nor could its motion be felt, if there were any.“ (Willis, 1681).

Durch den englischen Arzt Thomas Sydenham (1624-1689) wurde die „Hysterie“ den psychischen Erkrankungen zugeteilt. Er betrachtete psychologische Faktoren als Ursache „hysterischer“ Symptome: „ [in hysterical patients] their mind sickens more than the body“ (Sydenham et al., 1848). Sydenham beobachtete zudem, dass die „Hysterie“ auch bei Männern auftreten kann und nannte das Phänomen hier „Hypochondrie“. Er wies auf den chronischen Charakter der Erkrankung und auf die Gemeinsamkeit bestimmter Persönlichkeitsmerkmale bei betroffenen Personen hin (Lamberty, 2007).

Der französische Psychiater Paul Briquet (1796-1881) hielt die „Hysterie“ für eine Nervenkrankheit der für Gemütsempfindungen und Leidenschaften zuständigen Gehirnteile (Morschitzky, 2007). 1859 schrieb er eine Abhandlung über „Hysterie“, die sich auf gesammelte Daten von 430 Patienten stützte (Briquet, 1859). Sein Konzept beschrieb einen polysymptomatischen Typ der „Hysterie“, der mehr als 100 Jahre später als „Briquet-Syndrom“ in die damals gültige dritte Version des Diagnostischen und Statistischen Handbuchs Psychischer Störungen (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM), einem erstmals 1952 erschienenen Klassifikationssystem der Amerikanischen Psychiatrischen Vereinigung, eingehen sollte – und somit zum ersten Mal eine „offizielle“ psychische Diagnose darstellte (American Psychiatric Association, 1980). Erst in der vierten Version des Diagnostischen und Statistischen Handbuchs Psychischer Störungen, der DSM-IV, wurde der Begriff dann durch die allgemeinere Bezeichnung „Somatization Disorder“ („Somatisierungsstörung“) ersetzt (American Psychiatric Association, 1994).

Zunächst aber geriet die „Hysterie“ noch einmal zu einer quasi-neurologischen Krankheitseinheit: Jean-Martin Charcot (1825-1893), französischer Neurologe, sah ihre Ursache in einer vererbaren degenerativen Erkrankung des Nervensystems (Kapfhammer, 2001). Charcot benutzte den Begriff „funktionell“ im Sinne einer physiologischen Störung, deren anatomisches Korrelat mit damals zur Verfügung stehenden Mitteln nicht nachzuweisen war: „There is without doubt a lesion of the nervous centres but where is it situated and what is its nature? [...] but certainly it is not of the nature of a circumscribed organic lesion of a destructive nature. [...] We have here unquestionably one of those lesions which escape our present means of anatomical investigation, and which for want of a better term, we designate dynamic or functional lesions.“ (Trimble, 1982).

Charcots Schüler, der französische Psychiater Pierre Janet (1859-1947), hielt an der Theorie einer hereditär-degenerativen Genese „hysterischer“ Symptome fest und betonte zudem den Einfluss psychischer Faktoren. Er vertrat die Ansicht, dass sich die Hysterie in abgespaltenen (dissoziierten) Aufmerksamkeits- und Bewusstseinsprozessen begründete und erachtete eine angeborene oder durch psychische Traumatisierung erworbene Schwächung des psychischen Organismus als disponierend (Morschitzky, 2007).

Während Charcot und Janet also psychische Faktoren in ihren Theorien zur Entstehung „hysterischer“ Krankheitsbilder berücksichtigten, jedoch in erster Linie eine hirnrnorganische Störung als deren Ursache verantwortlich machten, entwickelte Freud, wie Janet ein Schüler Charcots, ein rein psychodynamisches, auf dem Konzept der Konversion beruhendes „Hysterie“-Modell (Morschitzky, 2007). Mit dem Aufkommen der Psychoanalyse im 20. Jahrhundert wurde das Konzept „funktioneller“ im Sinne „physiologischer“ Störungen als zugrunde liegende Faktoren organisch unerklärter Symptome durch das Modell der Psychogenese verdrängt. Die Therapie derartiger Beschwerdebilder wurde somit eine Domäne der Psychiatrie und Psychotherapie (Sharpe et al., 2001). Allerdings verschwand der stigmatisierende Begriff der Hysterie völlig: Die aktuell gültigen Klassifikationssysteme benennen nun anhaltende, organisch unerklärte Beschwerden als „somatoforme Störungen“ (siehe 1.2).

1.2 Terminologie, Klassifikation und klinische Manifestationen

Die Umschreibung „organisch unerklärte Beschwerden“, im englischen „medically unexplained symptoms“ (MUS), bezeichnet im heutigen Sprachgebrauch körperliche Beschwerden, für die auch nach einer medizinischen Abklärung kein organischer Befund als Ursache festgestellt werden kann. Dieser Begriff wurde vor allem in den gerade vergangenen Jahren zunehmend häufiger zur Beschreibung körperlicher Beschwerden unklarer Ätiologie verwendet, ist jedoch u. a. aufgrund der Negativ-Definition und der Implikation, dass psychiatrisch oder psychosomatisch erklärbare Symptome nicht zur Medizin gehören, umstritten („Is there a better term than ‚medically unexplained symptoms‘“, Creed et al., 2010).

In der somatischen Medizin bezeichnen viele Fachdisziplinen organisch unerklärte Beschwerden als eigene, auf die jeweiligen Organsysteme beschränkte „funktionelle Syndrome“. Die meisten Daten existieren dabei zum so genannten „Reizdarmsyndrom“ („irritable bowel syndrome“, IBS), zum „chronischen Müdigkeitssyndrom“ („chronic fatigue syndrome“, CFS) und dem „Fibromyalgie-Syndrom“ (FMS) (Henningsen et al., 2007). Ein weiteres, nach heutigem Kenntnisstand ebenfalls am ehesten „funktionelles Syndrom“ ist die „chronische Borreliose“ bzw. das „post-Lyme disease/borreliosis syndrome“ (Cairns et al., 2005; Feder et al., 2007; Sigal et al., 2002), siehe 1.6.3.5.

Die epidemiologische Literatur zur Komorbidität der verschiedenen funktionellen Syndrome untereinander stimmt darin überein, dass es sowohl auf Symptom- als auch auf Syndrom-Ebene eine erhebliche Überlappung gibt (Aaron et al., 2001; Wessely et al., 1999; Wessely et al., 2004). Deshalb entstand die „Ein-Syndrom-Hypothese“, die davon ausgeht, dass die verschiedenen funktionellen Syndrome unterschiedliche Ausprägungen eines einzelnen Krankheitsbildes sind oder zumindest, dass zwischen ihnen mehr Gemeinsamkeiten als Unterschiede existieren (Ciccone et al., 2003; Kanaan et al., 2007; Nimnuan, Rabe-Hesketh et al., 2001; Wessely et al., 1999).

Wenn organisch unerklärte bzw. funktionelle Beschwerden über längere Zeit bestehen, nicht Ausdruck einer anderen psychischen Störung sind und zu subjektiver Beeinträchtigung führen, sind die Kriterien einer somatoformen Störung erfüllt. Die Diagnose „somatoforme Störung“ (SFS) wird nach ICD-10 und DSM-IV-TR den „psychischen“ Störungen zugeordnet (Kategorie F in ICD-10, Achse I in DSM-IV-TR). Es existieren verschiedene Subkategorien, wie etwa die „Somatisierungsstörung“ oder die „Undifferenzierte Somatisierungsstörung“ (American Psychiatric Association, 2000; World Health Organization, 2009). „Somatoform“ bedeutet in etwa „in Form körperlicher Beschwerden zum Ausdruck kommend“. Charakteristisch für diese Störung ist „die wiederholte Darbietung körperlicher Symptome in Verbindung mit hartnäckigen Forderungen nach medizinischen Untersuchungen trotz wiederholter negativer Ergebnisse und Versicherung der Ärzte, dass die Symptome nicht körperlich begründbar sind“ (World Health Organization, 2009). Bei gleichzeitigem Vorhandensein somatischer Störungen erklären diese nicht die Art und das Ausmaß der Symptome, das Leiden und die innerliche Beteiligung des Patienten (World Health Organization, 2009).

Im Folgenden verwenden wir den gut verständlichen und sich an die Bezeichnung „medically unexplained symptoms (MUS)“ anlehenden Begriff „organisch unerklärte Beschwerden“. Diese Umschreibung ist neutral in Bezug auf die Zuordnung zu somatischer bzw. psychiatrischer/psychosomatischer Medizin und breit angelegt, was die Einschlusskriterien betrifft.

1.3 Pathophysiologie

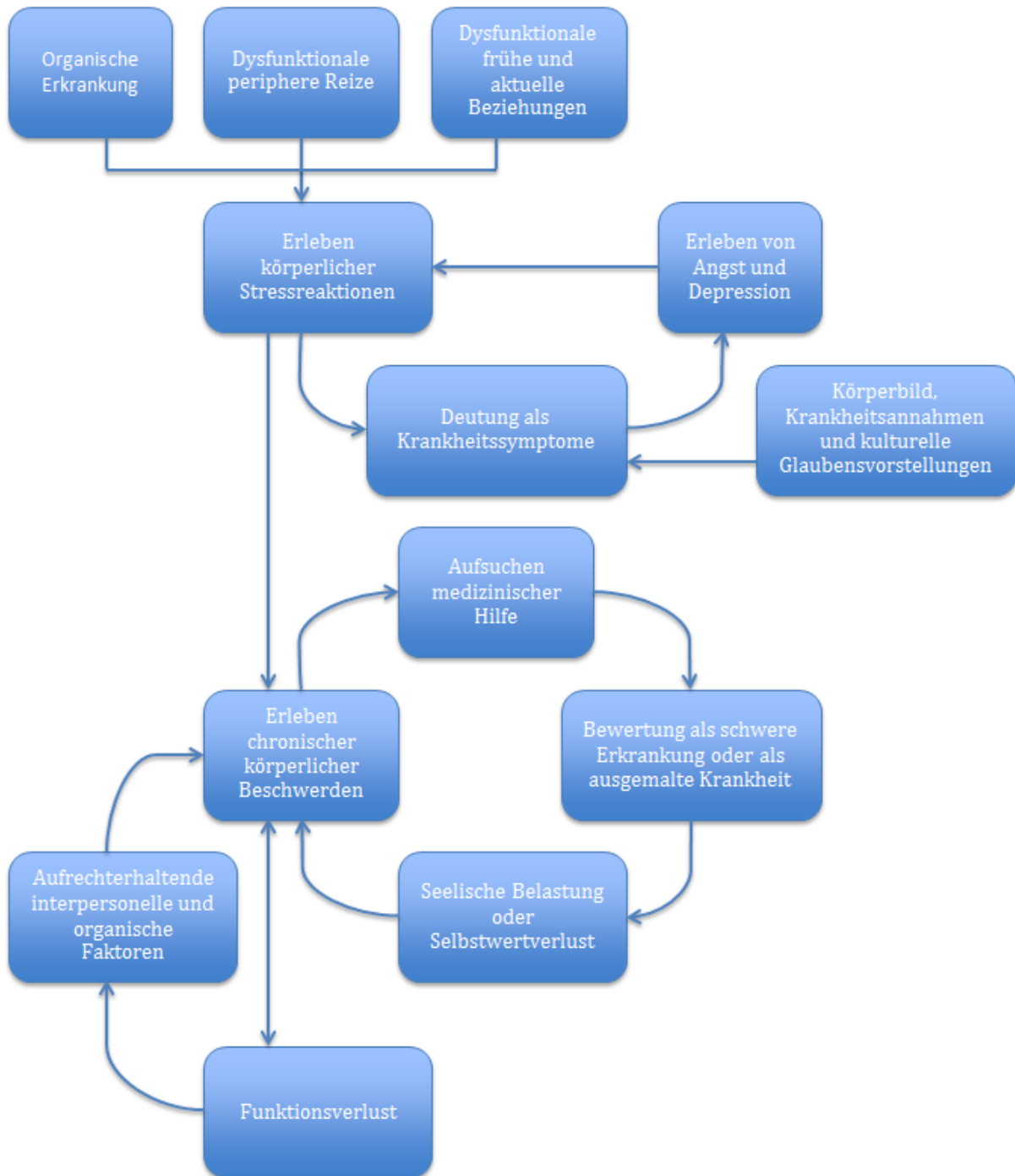
Es existiert aktuell kein als bewiesen geltendes Modell der Pathophysiologie organisch unerklärter Beschwerden. Gemeinsame Grundlage der gegenwärtig geläufigen pathogenetischen Konzepte der meisten Autoren ist ein biopsychosoziales Modell:

Für die *Disposition* organisch unerklärter Beschwerden spielen offenbar individuelle biologische und psychosoziale Aspekte eine entscheidende Rolle. Dies können Belastungsfaktoren in der Kindheit, Lernen am Modell, frühe Störungen in der Beziehung zum eigenen Körper sowie Bindungsstörungen sein (Bradley, 2008; Buffington, 2009; Fiddler et al., 2004; Henningsen et al., 2010; Hotopf et al., 1999; Hotopf et al., 2000; Overmier, 2002; Stuart et al., 1999; Waller et al., 2004).

Als *auslösende Faktoren* werden aktuelle belastende Lebensereignisse und die Erfahrung somatischer Erkrankungen angesehen (Mayou et al., 2002; Stone, Carson et al., 2005). Funktionsstörungen in der Verarbeitung körperbezogener Reize gelten als *physiologisches Korrelat* des Beschwerde-Erlebens (Bradley, 2008; Brosschot, 2002; Buffington, 2009; Egle et al., 2004; Ursin et al., 2007; Wilhelmsen, 2002; Yunus, 2007). Die *Aufrechterhaltung* und *Chronifizierung* der Beschwerden wird offenbar besonders von iatrogenen Faktoren (Kouyanou et al., 1997; Kouyanou et al., 1998; Page et al., 2003; Ring et al., 2005) und soziokulturellen Einflüssen (Barsky et al., 1999; Stone, Carson et al., 2005) beeinflusst.

In ihrem hypothetischen Störungsmodell von 2007 haben Henningsen et al. die komplexen Wechselwirkungen all dieser Faktoren übersichtlich dargestellt (siehe mit freundlicher Genehmigung von Peter Henningsen modifizierte Darstellung in Abbildung 1).

Abbildung 1: Hypothetisches Störungsmodell funktioneller Syndrome, modifiziert nach Henningsen et al. (2007) (mit freundlicher Genehmigung)



1.4 Epidemiologie

Etwa ein Drittel aller Personen, die ärztliche Betreuung aufsuchen, leiden an organisch unerklärten Beschwerden (Kroenke, 2001). Im ambulanten Setting beträgt der Anteil 15-30% und in spezialisierten Versorgungseinrichtungen bis zu 50% (Kirmayer et al., 2004; Nimnuan, Hotopf et al., 2001; Reid et al., 2001). An diesen Patienten werden vielfach somatische

Untersuchungen und Behandlungen durchgeführt (Kouyanou et al., 1998). Frauen geben im Vergleich zu Männern mehr (geschlechtsunabhängige) Beschwerden an (Barsky, Peekna et al., 2001; Johnson, 2007).

Patienten mit einer hohen Anzahl organisch unerklärter Beschwerden beanspruchen unverhältnismäßig oft medizinische Leistungen (Barsky, Ettner et al., 2001; Reid et al., 2002) und leiden häufiger an Angst- und depressiven Erkrankungen (Carson et al., 2000; Henningsen et al., 2003). Je mehr organisch unerklärte Beschwerden geschildert werden, desto höher ist die dadurch erlebte Beeinträchtigung (Katon et al., 1991).

Organisch unerklärte Beschwerden sind für die klinische Praxis hochrelevant, weil sie oft vorkommen, zu ähnlich starken Beeinträchtigungen führen wie Symptome aufgrund einer körperlichen Erkrankung (Carson et al., 2000) und zu häufiger Inanspruchnahme medizinischer Leistungen führen (Kravitz, 2001). Hohe Kosten durch Mehrfach- und Überdiagnostik und unangemessene Therapien (Fink, 1992a; Fink, 1992b; Kouyanou et al., 1997) sowie indirekte Kosten durch Arbeitsunfähigkeitszeiten und vorzeitige Berentungen machen organisch unerklärte Beschwerden zudem zu einem Thema von gesundheitspolitischem Interesse. Dies gilt besonders, da die hohe Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen und die erheblichen Kosten unabhängig von komorbiden psychiatrischen und körperlichen Erkrankungen zu sein scheinen (Barsky et al., 2005).

1.5 Diagnostik

1.5.1 Abschätzung der organischen Erklärbarkeit

Organisch unerklärte Beschwerden liegen vor, wenn körperliche Beschwerden vorhanden sind, für die nach angemessener Untersuchung und Befunderhebung keine organische Ursache gefunden werden konnte (Smith et al., 2007). Es gibt keinen Konsens darüber, wie der Ausschluss einer möglichen zugrundeliegenden organischen Erkrankung zu erfolgen hat (Ring et al., 2005). Wiederholt wurde darauf hingewiesen, dass dieses Kriterium (angesichts unseres begrenzten Wissens einerseits und der Vielzahl möglicher Untersuchungen andererseits) unzureichend ist: Eine solche Negativdefinition wäre nur dann sinnvoll, wenn wir alle pathophysiologischen Zusammenhänge und dafür passende Tests kennen würden (Berrios et al., 2006; Creed et al., 2010).

Trotzdem kann es für die tägliche Praxis im Hinblick auf eine adäquate Versorgung, aber auch für wissenschaftliche Arbeiten wichtig sein, das Ausmaß der organischen Erklärbarkeit von körperlichen Beschwerden zumindest *abzuschätzen*: Bei leichten Beschwerden können eine Anamneseerhebung, körperliche Untersuchung und Verlaufsbeobachtung ausreichen (Smith et al., 2007). Bei Beschwerden, die mit erhöhtem psychischen und physischen Stress und Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen einhergehen, können in einem gut geplanten, aber nicht redundanten Vorgehen weitergehende (auch laborchemische und apparative) Untersuchungen nötig sein, um eine organische Grunderkrankung auszuschließen und die Einordnung als organisch unerklärt hinreichend zu sichern (Smith et al., 2007).

Im Rahmen von Studien erfolgte die Beurteilung der organischen Erklärbarkeit bisher im Wesentlichen anhand klinischer (und ggf. laborchemischer und/oder apparativer) Untersuchungen oder anhand eines Aktenstudiums, darüber auch anhand von Selbstaussagen (z. B. anhand von Selbstbeurteilungsfragebögen) befragter Patienten (Barsky, Ettner et al., 2001; Hiller et al., 2006; Interian et al., 2006; Rief et al., 2001). Auf letztgenannte Option soll hier aufgrund ihrer relativ begrenzten Zuverlässigkeit (Schrag et al., 2004) nicht näher eingegangen werden.

In einer Fall-Kontroll-Studie, in der Schmerzpatienten mit organisch erklärten und unerklärten Beschwerden hinsichtlich verschiedener klinischer Charakteristika verglichen wurden, untersuchten in der Regel drei Ärzte (ein Allgemeinarzt, ein anderer Facharzt sowie ein Schmerzspezialist) die Studienteilnehmer eingehend. Nach Vorliegen aller relevanter Patientendaten und Untersuchungsbefunde nahm der Schmerzspezialist die definitive Zuordnung in eine von drei Gruppen vor (Gruppe I mit nicht organisch erklärbaren Symptomen, Gruppe II mit einer klaren organischen Erkrankung und Gruppe III mit Patienten, die weder Gruppe I noch Gruppe II eindeutig zugeordnet werden konnten). Die genauen Kriterien, auf die sich die jeweilige Zuordnung stützte, wurden in dieser Studie aber nicht näher beschrieben, und auch zur Interrater-Reliabilität wurden keine Angaben gemacht (Kouyanou et al., 1998).

Hingegen erfolgte die Einschätzung der organischen Erklärbarkeit in einer prospektiven Kohortenstudie an 300 Patienten in einer neurologischen Ambulanz durch den zuständigen Neurologen *direkt im Anschluss* an die jeweilige Konsultation nach dessen persönlicher fachlicher Einschätzung auf einer vierstufigen Likert-Skala („Beschwerden überhaupt nicht organisch erklärbar“, „Beschwerden teilweise organisch erklärbar“, „Beschwerden zum Großteil organisch erklärbar“, „Beschwerden vollständig organisch erklärbar“) (Carson et al., 2000). Auch hier wurden die Kriterien, nach denen diese Zuordnung erfolgte, nicht näher dargestellt. Nach demselben Vorgehen wurde auch die Beurteilung von Teilnehmern in einer Studie zur Prävalenz organisch unerklärter Symptome bei Patienten einer rheumatologischen Ambulanz vollzogen (Maiden et al., 2003).

Diese Methode einer direkten Einschätzung der organischen Erklärbarkeit durch den zuständigen Arzt/die zuständigen Ärzte wies in einer Follow-Up Studie über sechs Jahre an Patienten mit organisch unerklärten motorischen Symptomen eine geringe Rate an *übersehenen* organischen Erkrankungen auf: Nach der Follow-Up-Untersuchung war bei 47 von 69 (68%) Partizipanten der Grad der Einschätzung der organischen Erklärbarkeit unverändert und bei 17 Teilnehmern (25%) wurden organische Ursachen als noch unwahrscheinlicher eingeschätzt. Dies spricht für eine im Vergleich zur Erstuntersuchung nun höhere Klarheit auf Seiten der Untersucher. Bei fünf Teilnehmern (7%) wurden bei der Follow-Up-Untersuchung organische Ursachen im Vergleich zur Erstuntersuchung als

wahrscheinlicher eingeschätzt und bei drei dieser Teilnehmer wurde inzwischen eine organische neurologische Ursache für die beklagten Beschwerden gefunden. Die Einteilung in die jeweiligen Gruppen erfolgte in dieser Studie jeweils unabhängig von einem Psychiater und einem Neurologen. Zur Validierung bildeten die Mittelwerte der Ratings des Neurologen und Psychiaters die Grundlage zur definitiven Gruppenzuteilung (Crimlisk et al., 1998).

In einer anderen Arbeit wurden Beschwerden durch den Untersucher unmittelbar im Anschluss an die klinische Konsultation immer dann als organisch unerklärt eingeschätzt, wenn a) ein körperliches Symptom präsentiert wurde und b) dieses Symptom nicht vollständig durch eine körperliche Krankheit erklärt werden konnte. Dieses Verfahren wurde aufgrund der guten Verständlichkeit und der unkomplizierten Anwendbarkeit auch für naturalistische Studien empfohlen (Ring et al., 2005).

Auf einer systematischen Durchsicht aller Befunde basierte die Einschätzung der organischen Erklärbarkeit der Beschwerden in einer aktuellen Studie zu psychobehavioralen Prädiktoren somatoformer Störungen bei Patienten einer Allergieabteilung: Nach Abschluss aller Untersuchungen beurteilte der primär behandelnde Arzt jedes in die Entscheidung einfließende Kriterium dahingehend einzeln (von „Anamnese“ über „klinischer Befund“ bis hin zu „verblindete Provokationstests“), ob es mit einer organischen Erklärbarkeit vereinbar war oder nicht. Erst dann wurde auf fünfstufigen Likert-Skalen angegeben, ob die Beschwerden als „vollständig“, „weitgehend“, „etwa zur Hälfte“, „zum geringeren Teil“ oder „gar nicht organisch erklärbar“ einzuschätzen waren. Dieses Vorgehen wies, gestützt auf 41 doppelt beurteilte Fälle, mit einem Cohens Kappa - Wert von 0,64 eine zufriedenstellende Interrater-Reliabilität auf (Hausteiner et al., 2009).

Die Beurteilung der organischen Erklärbarkeit mittels Aktenstudiums erfolgte bislang in der Regel durch ärztliches Personal und stützte sich auf vorhandene Dokumentationen und Untersuchungsbefunde (Khan et al., 2003; Reid et al., 2002). In manchen fachübergreifenden Studien wurden Patienten bestimmter medizinischer Disziplinen, z. B. der Geburtshilfe (aber nicht der Gynäkologie generell) oder der Onkologie, von den Studien ausgeschlossen, da bei diesen Patienten die Einschätzung von Beschwerden als organisch unerklärt eher unwahrscheinlich ist (Reid et al., 2001; Reid et al., 2002). Beschwerden wurden aufgrund

eines erfolgten Aktenstudiums vorwiegend dann als organisch unerklärt bewertet, wenn eine sorgfältige Abklärung dokumentiert war und entsprechende Untersuchungsbefunde negativ waren, psychosoziale Faktoren als Ursache vorgeschlagen wurden, insbesondere die als zuletzt gegebene Diagnose die eines funktionellen Syndroms war oder die Diagnosestellung wegen fehlender organischer Abnormalität hinausgeschoben wurde (Nimnuan, Hotopf et al., 2001; Reid et al., 2001; Reid et al., 2002). Diese Methode zeigte in einer Pilotstudie, bei der sowohl Psychiater als auch im somatischen Bereich tätige Ärzte beteiligt waren, eine relativ gute Interrater-Reliabilität mit Kappa-Werten von 0,76-0,88 (Reid et al., 1999).

Eine andere Methode zur Identifikation von Patienten mit organisch unerklärten Symptomen anhand systematischer Aktenauswertung stützte sich dagegen nicht auf vorbestehende dokumentierte Diagnosen. Stattdessen wurden individuelle Symptome, deren Verlauf über die Zeit sowie durchgeführte Untersuchungen und deren Ergebnisse erfasst. Aus diesen Informationen erfolgte nach bestimmten Regeln die Einteilung in eine der vier Kategorien: „organische Erkrankung“, „nichtorganische Erkrankung“, „undokumentierte Erkrankung“ oder „organisch unerklärte Symptome“. Dieses Vorgehen wies eine hohe Interrater-Reliabilität sowie eine auffallende Übereinstimmung mit herkömmlichem Aktenstudium auf (Smith et al., 2004).

Insgesamt kann man sich also der Beurteilung der organischen Erklärbarkeit von Beschwerden auf unterschiedliche Weise annähern. Allen hier vorgestellten Methoden gemeinsam ist die Beurteilung durch Ärzte, die ihre Einschätzung aufgrund aktueller oder früherer Untersuchungsergebnisse und Symptomen bzw. Diagnosen vornehmen. Unterschiede bestehen darin, ob die Ärzte die Patienten selbst gesehen bzw. untersucht haben oder nicht und ob die Beurteilung nach einem systematischen oder unsystematischen Vorgehen erfolgt. Unabhängig davon können die erwähnten Vorgehensweisen – trotz der eingangs erwähnten grundsätzlichen methodischen Probleme einer Negativdefinition organisch unerklärter Beschwerden – als hinreichend zuverlässig angesehen werden.

1.5.2 Positivkriterien

Der Begriff „medically unexplained symptoms“ (MUS) wird in der Literatur inzwischen als eigenständiges Krankheitsphänomen verwendet. Für die Sicherung mancher Diagnosen, vor allem somatoformer und funktioneller Störungen, stellt er bislang das Kernkriterium dar (American Psychiatric Association, 2000; World Health Organization, 2009). Dieses zentrale Kriterium der fehlenden organischen Erklärbarkeit ist im Hinblick auf seine Validität aber umstritten (Löwe, Mundt et al., 2008) und angesichts der Negativdefinition mit Schwierigkeiten verbunden (Berrios et al., 2006; Creed et al., 2010), siehe 1.5.1.

Die Berücksichtigung charakteristischer Eigenschaften von Patienten mit krankheitswertigen organisch unerklärten Beschwerden wäre daher hilfreich (Voigt et al., 2010; Dimsdale et al., 2009). Die neuen Klassifikationssysteme ICD-11, erwartet für 2015 (World Health Organization, 2011), und DSM-V, erwartet für Mai 2013 (American Psychiatric Association, 2010) sollen Positivkriterien für somatoforme Störungen (neue Bezeichnung im DSM-V voraussichtlich: „Complex Somatic Symptom Disorders“) enthalten. Der derzeitige DSM-V-Entwurf listet folgende Charakteristika auf: 1) ein hohes Ausmaß an Angst um die eigene Gesundheit, 2) unverhältnismäßig hohe und persistierende Sorge um die medizinische Ernsthaftigkeit der eigenen Symptome und 3) übermäßig hoher Zeit- und Energieaufwand in diese Symptome oder gesundheitsbezogene Sorgen (American Psychiatric Association, 2010). Diese Erweiterung soll eine frühere und validere Diagnosestellung ermöglichen.

1.6 Differentialdiagnosen und Komorbidität organisch unerklärter Beschwerden

1.6.1 Psychische Erkrankungen als Differentialdiagnosen bzw. komorbide Faktoren

Insbesondere psychische Erkrankungen, die vermehrt mit körperlichen Symptomen einhergehen können, wie depressive Störungen und Angsterkrankungen, aber auch posttraumatische Belastungsstörungen, Konversionsstörungen, Suchterkrankungen, psychotische und hypochondrische Störungen, müssen differentialdiagnostisch oder als komorbide Erkrankungen in Betracht gezogen werden (Escobar et al., 2006; Kroenke, 2003; Whitehead et al., 2002). Funktionelle Syndrome weisen eine signifikante Überlappung mit Angsterkrankungen und depressiven Störungen auf, die höher ist als bei phänomenologisch ähnlichen organischen Erkrankungen, z. B. bei „Fibromyalgie“ versus Rheumatoider Arthritis

(Henningsen et al., 2003). Die Rate aktueller oder früherer Depressionen liegt bspw. beim „chronic fatigue syndrome“ bei 19-37% (Prins et al., 2005), beim „Fibromyalgie-Syndrom“ bei 62-86% (Arnold, 2008), beim Reizdarmsyndrom bei 27-60% (Folks, 2004) und bei der Multiplen Chemikaliensensitivität bei 17-54% (Hausteiner et al., 2006). Die Rate von Angststörungen wurde beim „chronischen Müdigkeitssyndrom“ mit etwa 13-20% (Prins et al., 2005), beim „Fibromyalgie-Syndrom“ mit 26-60% (Arnold, 2008), beim Reizdarmsyndrom mit 44% (Folks, 2004) und bei der Multiplen Chemikaliensensitivität mit 6-43% (Hausteiner et al., 2006) beschrieben.

Organisch unerklärte Beschwerden treten jedoch in mindestens einem Drittel der Fälle ohne Angst und Depression auf (Escobar et al., 1998; Ormel et al., 1994; Peveler et al., 1997; Spitzer et al., 1994). Zudem ist neben der hohen Überlappung auch die Unabhängigkeit dieser Phänomene in Studien belegt (Henningsen et al., 2003; Löwe, Spitzer et al., 2008), so dass organisch unerklärte Beschwerden nicht lediglich als Manifestationen von affektiven Erkrankungen und Angststörungen angesehen werden dürfen.

1.6.2 Organische Erkrankungen als Differentialdiagnosen bzw. komorbide Faktoren

Organische Erkrankungen als mögliche Differentialdiagnosen zu organisch unerklärten Symptomen können in der Regel mittels einer sorgfältigen Anamnese und einer Leitlinienbasierten Diagnostik gut abgegrenzt werden (Khan et al., 2003; Neri et al., 2000). In höchstens 4% der Fälle werden bei Patienten mit Beschwerden unklarer Ätiologie gefährliche organische Erkrankungen übersehen, also fälschlicherweise als „psychisch“ oder „organisch unerklärt“/„funktionell“ deklariert (Khan et al., 2003; Stone, Smyth et al., 2005; Stone et al., 2009).

Wenn organische Erkrankungen komorbid mit organisch unerklärten Beschwerden auftreten, dann erklären sie nicht ausreichend Art und/oder Ausmaß der Symptome sowie den Leidensdruck der betroffenen Patienten. In diesen Fällen ist die Beurteilung von Beschwerden als organisch unerklärt besonders schwierig, solange nur die fehlende organische Erklärbarkeit als Kriterium verwendet wird. So ist es bspw. extrem schwierig, einzelne Beschwerden, z. B. Müdigkeit, bei Erkrankungen wie Krebsleiden, Multipler Sklerose

oder bei geriatrischen Patienten als organisch unerklärt einzuordnen (Alexander et al., 2009; Bol et al., 2009).

Organisch unerklärte Beschwerden können natürlich unabhängige (zufällige) Begleiterscheinungen organischer Erkrankungen sein. Viel häufiger entwickeln sie sich aber in Folge organischer Erkrankungen: So können körperliche Erkrankungen oder Unfälle auslösende Faktoren für zusätzliche organisch unerklärte Beschwerden darstellen (Mayou et al., 2002; Stone, Carson et al., 2005). Auch gibt es Belege dafür, dass aktuell bestehende somatische Erkrankungen vermehrt mit „aufgepfropften“ funktionellen Beschwerden einhergehen. So haben bspw. Patienten mit Colitis ulcerosa ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko, an einem Reizdarmsyndrom zu leiden (Riedl et al., 2008).

1.6.3 Abgrenzung zur Lyme-Borreliose

1.6.3.1 Historischer Überblick

Die Begriffe „Lyme-Borreliose“ und „Lyme-Arthritis“ leiten sich von der Stadt Old Lyme, Connecticut, USA ab. Allen Steere, ein amerikanischer Rheumatologe, beschrieb 1976 das gehäufte Auftreten der juvenilen Arthritis mit negativer Rheumaserologie bei Kindern und Jugendlichen in dieser Stadt und machte 1977 weitere Untersuchungen zu dem epidemischen Auftreten der oligoartikulären Arthritis in drei kleinen Gemeinden am Ostufer des Connecticut River. Er vermutete eine durch Zecken übertragene Infektionskrankheit (Steere et al., 1977; Steere et al., 1976).

Viele der individuellen Manifestationen der Lyme-Borreliose wurden in Europa schon Jahrzehnte vorher dokumentiert (Afzelius, 1910; Bäferstedt, 1943; Bannwarth, 1941; Buchwald, 1883; Garin et al., 1922; Herxheimer et al., 1902; Lipschütz, 1913). Nachdem man insbesondere bei neurologischen Erscheinungsformen lange Zeit von einer Virusgenese ausging, entdeckte Willi Burgdorfer 1982 Spirochäten im Mitteldarm von *Ixodes scapularis* (Hirschzecke). Er isolierte diese Bakterien und stellte fest, dass sie mit Antikörpern im Serum von Patienten mit Lyme-Arthritis reagierten (Burgdorfer et al., 1982). Burgdorfer beschrieb diese Erreger, die später nach ihm *Borrelia burgdorferi* benannt wurden, als Erreger der Lyme-Arthritis und anderer bereits beschriebener Manifestationen von Zecken übertragener Erkrankungen (Burgdorfer et al., 1982; Burgdorfer et al., 1983). In der Folge gelang in den

USA und in Europa der Nachweis von *Borrelia burgdorferi* in befallenem Gewebe und in Körperflüssigkeiten (u. a. in Hautbiopsien, Liquor, Blutproben und Synovialgewebe) von an Lyme-Borreliose erkrankten Patienten (Ackermann et al., 1984; Asbrink et al., 1985; Benach et al., 1983; Johnston et al., 1985; Preac Mursic et al., 1984; Steere et al., 1983).

1.6.3.2 Pathophysiologie und Epidemiologie

Lyme-Borreliose ist die häufigste von Zecken übertragene Krankheit in den USA und Europa. Die Inzidenz dieser Erkrankung ist in den USA (Bacon et al., 2008) und einigen Gegenden Europas (Smith et al., 2006; Stanek et al., 2012) steigend. Meldepflicht besteht in Deutschland für die Lyme-Borreliose nur in den Bundesländern Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen sowie seit 2011 in Rheinland-Pfalz und Saarland. Gemäß einer Studie des Robert Koch Instituts lag die Inzidenz der Lyme-Borreliose in diesen sechs Bundesländern im Jahr 2008 bei 33,8 Fällen pro 100.000 Einwohnern (Adlhoch et al., 2010).

Die Lyme-Borreliose wird von verschiedenen dem „*Borrelia burgdorferi sensu lato* Komplex“ angehörenden *Borrelia* Species verursacht (Wang et al., 1999), die mittels des Speichels infizierter Schildzecken (Ixodidae) während des Saugvorgangs auf Vögel, Säugetiere und Menschen übertragen werden (Stanek et al., 2012). Für die Transmission ist eine Saugzeit von 17-36 Stunden nötig (Stanek et al., 2012). Borrelien gehören zur Gruppe der Spirochäten. Das sind bewegliche, schraubenförmige Bakterien (Steere et al., 2004). Sie haben wenige Proteine mit biosynthetischer Aktivität und sind bei der Nahrungsversorgung offensichtlich vom Wirt abhängig (Fraser et al., 1997). Ihr Genom enthält keine Gene, die die Produktion von Toxinen ermöglichen. Borrelien können Endothelschichten durch Transzytose durchdringen und sich in ausgewählten Geweben ausbreiten (Wooten et al., 2001). Veränderung von Oberflächenantigenen (De Silva et al., 1997; Fikrig et al., 1998; Schwan et al., 2002; Stanek et al., 2012; Steere, 2001) und die Fähigkeit, durch Bindung von Komplementfaktoren einer komplementvermittelten Lyse zu entgehen, sind für die Fähigkeit einer Immunevasion bedeutsam (Brade et al., 1992; Kraiczy et al., 2002; Kraiczy et al., 2003; Stanek et al., 2012). Durch Expressierung bestimmter Lipoproteine werden u. a. Makrophagen, Neutrophile, Mastzellen und Lymphozyten aktiviert und eine Reihe von Entzündungsreaktionen in Gang gesetzt (Wooten et al., 2001). Schätzungsweise 75% der

Infektionen mit *Borrelia burgdorferi* verlaufen jedoch asymptomatisch (Hofmann, 2005). Während in den USA *Borrelia burgdorferi sensu stricto* als einziger Erreger der Lyme-Borreliose gilt (Mathiesen et al., 1997; Stanek et al., 2012) und dort hauptsächlich Arthritiden und Erythema migrans verursacht, existieren in Europa verschiedene klinisch relevante, durch Genotypisierung unterscheidbare humanpathogene Spezies von *Borrelia burgdorferi* (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. valaisiana*, *B. spielmanii* und *B. bavariensis*) (Richter et al., 2004; van Dam et al., 1993; Wang et al., 1997; Wang et al., 1999; Fingerle et al., 2008; Margos et al., 2009). Unterschiede im klinischen Bild der Lyme-Borreliose in Europa und den USA beruhen vermutlich auf dem unterschiedlichen Erregerspektrum (Pachner et al., 2004; van Dam et al., 1993), weshalb Ergebnisse von Studien aus den USA auch nicht uneingeschränkt auf Europa anwendbar sind (Nau, et al., 2009).

1.6.3.3 Klinische Manifestationen

Die klinischen Manifestationen der Lyme-Borreliose werden in drei Stadien eingeteilt. Jedes Stadium kann auch übersprungen oder ausgelassen werden (Nau et al., 2009).

Ein typischer Befund im Stadium der lokalisierten Frühinfektion (Stadium I) ist das Erythema migrans, ein randbetontes, sich vom Zeckenstich her zentrifugal ausbreitendes Erythem, das sich meist innerhalb eines Monats nach erfolgtem Zeckenstich darstellt (Wormser, 2006) und in Europa als die häufigste Manifestationsform gilt (Stanek et al., 2012). In Europa durchgeführte Studien zeigten ein Risiko von 0,8%-5,2%, nach einem Zeckenstich ein Erythema migrans zu entwickeln (Huegli et al., 2011; Nahimana et al., 2004). Als weitere Hautmanifestation können bereits im Frühstadium Borrelien-spezifische Lymphozytome auftreten, meist an Ohr, Mamillen oder im Genitalbereich liegende noduläre Hautveränderungen (Hofmann, 2005). Mögliche unspezifische Symptome bei Patienten im Stadium der lokalisierten Frühinfektion umfassen u. a. Müdigkeit, Gelenk-, Muskel-, Kopf- und Nackenschmerzen (Wormser, 2006).

Zeichen einer disseminierten Frühinfektion (Stadium II) treten Wochen bis Monate nach dem Zeckenstich auf (Nau et al., 2009) und können als neurologische Erscheinungen zum Ausdruck kommen, wie Meningitis, Radikulopathien, peripheren Neuropathien und

Hirnnervenausfällen (Halperin et al., 1989; Wormser et al., 2006). Als typische kutane Manifestation des Stadiums II gelten multiple Erythemata migrantia (Hofmann 2005). Seltener sind im zweiten Stadium Manifestationen an den Augen und dem Herz (Preac-Mursic et al., 1993; Reznick et al., 1986; Steere et al., 1985). In diesem Stadium der hämatogenen Disseminierung kommt es häufig zu allgemeinem Krankheitsgefühl mit leichtem Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen.

Das Stadium der Spätinfektion (Stadium III) tritt ca. sechs Monate bis Jahre nach dem Zeckenstich auf (Nau et al., 2009). Je nach Ort des Befalls kann es zu verschiedenen neurologischen Erscheinungen kommen. Leichtere kognitive Störungen, auch Lyme Enzephalopathie genannt, können auftreten (Halperin et al., 1989; Logigian et al., 1990). Zudem können sich chronische Polyneuropathien entwickeln und v. a. als Radikulitiden oder distale Parästhesien zum Ausdruck kommen (Logigian et al., 1992; Oschmann et al., 1998). Selten ist mit schwerwiegenden Verlaufsformen zu rechnen wie chronischer Enzephalomyelitis, die mit spastischen Paraparesen und ausgeprägten kognitiven Beeinträchtigungen einhergehen kann (Oschmann et al., 1998).

In den USA entwickeln ca. 60% aller unbehandelten, an Borreliose erkrankten Patienten im Spätstadium eine Lyme Arthritis, die sich in einer schubweise auftretenden Schwellung und durch Schmerzen in einem Gelenk bzw. wenigen großen Gelenken äußert, meist dem Knie (Steere, 2001). Zudem kann es in Europa als kutane Manifestation von Lyme-Borreliose im Spätstadium zu Akrodermatitis chronica atrophicans kommen. Es handelt sich hierbei um einseitig oder symmetrisch auftretende, livide, ödematös-infiltrierte Erytheme meist an den Extremitäten. Die befallenen Hautareale werden im Verlauf immer stärker atrophisch und die livide Verfärbung wird permanent. Gelegentlich sieht man auch juxtaartikuläre fibroide Knötchen (Hofmann, 2005).

1.6.3.4 Diagnostik

Bei Patienten mit typischem Erythema migrans reicht das klinische Bild zur Diagnosestellung aus (Stanek et al., 2012; Wormser et al., 2006). Antikörper gegen Borrelien-Antigene können zu diesem Zeitpunkt häufig noch nicht nachgewiesen werden, weshalb serologische Tests bei Patienten im Stadium der lokalisierten Frühinfektion nicht routinemäßig empfohlen werden

(Aguero-Rosenfeld et al., 2005). Bei den übrigen klinischen Verlaufsformen sollten die IgM- und IgG-Antikörper durch einen sensitiven Suchtest (Enzyme-linked-Immunosorbent-Assay; ELISA) bestimmt und, falls positiv, in einem zweiten Schritt mittels eines spezifischen Immunoblots bestätigt werden (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 1995; Wilske et al., 2000). Bei mindestens vier Wochen lang bestehenden Borreliose-bedingten Symptomen ist ein positiver IgG-ELISA und Immunoblot zu erwarten, und bei Seronegativität unbehandelter Patienten mit länger als sechs Wochen bestehenden Beschwerden ist die Diagnose einer Lyme Borreliose unwahrscheinlich (Stanek et al., 2012). Bei Patienten mit neurologischen Symptomen kann der Nachweis intrathekal produzierter Antikörper aus dem Liquor helfen, die Diagnose einer Neuroborreliose zu bestätigen (Halperin et al., 1989).

Der kulturelle Erregernachweis erfolgt meist aus Haut, Blut und Liquor und gilt als ätiologisch beweisend (Coulter et al., 2005). Die Polymerasekettenreaktion (PCR) ist mit einer Sensitivität von 36%-88% beim Nachweis von *Borrelia burgdorferi* aus Erythema migrans sehr zuverlässig, ist aber im klinischen Alltag zur Bestätigung der Diagnose selten nötig (Aguero-Rosenfeld et al., 2005; Brettschneider et al. 1998). Bei seropositiven Patienten mit Verdacht auf Neuroborreliose oder Lyme Arthritis kann PCR im Liquor bzw. Synovialflüssigkeit nützliche diagnostische Informationen liefern (Aguero-Rosenfeld et al., 2005). PCR in Urinproben ist hingegen nicht zur Diagnostik geeignet (Brettschneider et al., 1998).

Generell sollen keine labortechnischen Untersuchungen ohne zu einer Lyme Borreliose passenden Anamnese und/oder klinischen Befunde durchgeführt werden, und die Interpretation der Borrelienserologie ist nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik sinnvoll (Wormser et al., 2006). Serologische Tests eignen sich nicht zur routinemäßigen Verlaufskontrolle der Therapie einer Lyme Borreliose, da IgM- oder IgG-Antikörper gegen Borrelien-Antigene noch viele Jahre bei erfolgreich behandelten Patienten nachweisbar sein können (Stanek et al., 2012).

1.6.3.5 Der Begriff des „post-Lyme disease/borreliosis syndrome“ und der „chronischen Borreliose“

Bei *unbehandelten* Patienten können objektive Manifestationen der Spätstadien von Lyme Borreliose mehrere Jahre persistieren. Hiervon abzugrenzen sind unspezifische Symptome wie Müdigkeit, subjektive neurokognitive Beeinträchtigungen, muskuloskelettale Schmerzen und Dysästhesien, die Wochen bis Monate *nach* lege artis durchgeführter antibiotischer Therapie fortbestehen können (Kaplan et al., 2003; Klempner et al., 2001; Krupp et al., 2003). Diese Beschwerden sind normalerweise selbstlimitierend und werden von manchen Autoren bei einer Dauer von weniger als sechs Monaten als „post-Lyme disease symptoms“ und bei einer Dauer von mehr als sechs Monaten als „post-Lyme disease syndrome“ bezeichnet (Feder et al., 2007). Die Ursache dieser Beschwerdebilder ist bislang ungeklärt. Der aktuellen Studienlage nach beruhen sie jedenfalls nicht auf einer fortbestehenden Borrelien-Infektion (Stanek et al., 2012). Für den Begriff des „post-Lyme disease syndrome“ existiert derzeit keine allgemein gültige Definition (Wormser et al., 2006). Für eine künftige auszuarbeitende Definition werden in den Leitlinien der Amerikanischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten (Infectious Diseases Society of America, IDSA) objektive Belege für eine stattgefundene Infektion mit *Borrelia burgdorferi* als zwingendes Kriterium gefordert (Wormser et al., 2006).

Der Begriff der „chronischen Borreliose“ wird in der Literatur uneinheitlich verwendet. Teilweise wird er synonym mit dem Begriff „post-Lyme disease/borreliosis syndrome“ gebraucht (Cairns et al., 2005; Steere, 2001) oder er wird für die Beschreibung von Spätmanifestationen einer Lyme Borreliose benützt (Stanek et al., 2012). In Nordamerika und Europa findet er Verwendung als Diagnose für Patienten mit persistierenden Beschwerden wie Schmerzen, neurokognitiven Beeinträchtigungen oder Müdigkeit mit oder ohne klinischem oder serologischem Nachweis einer vorausgegangenen Lyme Borreliose (Feder et al., 2007). Irrtümlich wird dieser Begriff also auch für Patienten mit unspezifischen Beschwerden ohne klare Diagnose verwendet, die nie eine Lyme Borreliose hatten (Wormser et al., 2006; Stanek et al., 2012).

Es gibt keinen wissenschaftlichen Nachweis einer aktiven Infektion mit *Borrelia burgdorferi* bei Patienten mit persistierenden Beschwerden nach adäquater antibiotischer Therapie

(Feder et al., 2007; Wormser et al., 2006; Stanek et al., 2012). Der Begriff „chronische Borreliose“, der fälschlicherweise einen Zustand chronischer Infektion mit *Borrelia burgdorferi* suggeriert, ist daher Kritik ausgesetzt (Feder et al., 2007; Stanek et al., 2012). Eine wiederholte oder verlängerte Antibiotikatherapie hat bei Patienten sowohl mit „post-Lyme Syndrom“ als auch mit „chronischer Borreliose“ keinen anderen Effekt als eine Placebogabe, ist mit erheblichen negativen Auswirkungen verbunden und wird daher nicht empfohlen (Auwaerter, 2007; Feder et al., 2007; Kaplan et al., 2003; Klempner et al., 2001; Wormser et al., 2006). Dennoch gibt es Vertreter der wissenschaftlich unhaltbaren Theorie, dass es sich bei der Lyme Borreliose um eine chronische, oft sogar unheilbare Krankheit handelt, die schwierig zu diagnostizieren ist, mit unspezifischen Symptomen einhergeht und einer monate- bis jahrelangen antibiotischen Therapie bedarf (Auwaerter et al., 2011). Dies hat zur Verwendung verschiedener nicht validierter Testverfahren wie des Lymphozyten-Transformationstests, des Lyme-Urin-Antigentests, des CD57-Tests und anderer geführt (Auwaerter et al., 2011).

Normalerweise reagieren klinische Manifestationen der Borreliose gut auf eine evidenzbasierte, leitliniengerechte antibiotische Therapie (Hofmann et al., 2009; Rauer et al., 2008; Wormser et al., 2006), und insgesamt ist der Anteil an Patienten, die danach unter fortbestehenden Beschwerden leiden, relativ gering (Feder et al., 2007; Stanek et al., 2012). Eine Studie zeigte bei 212 Patienten nach eindeutiger Lyme Borreliose keinen Unterschied in der Häufigkeit unspezifischer Beschwerden, wie Schmerzen oder Müdigkeit, im Vergleich zu 212 altersgemachten Kontrollpersonen (Bullinger, 1995). In einer anderen, prospektiven Studie zum Vergleich von Doxycyclin und Cefuroxim zur Behandlung von Erythema migrans wurde eine Vergleichsgruppe eingeschlossen, die sich aus je einem Familienmitglied (meist einem Ehepartner) eines jeden Patienten zusammensetzte (Cerar et al., 2010). Die Häufigkeit unspezifischer Beschwerden sechs oder mehr Monate nach Aufnahme in die Studie war bei Patienten mit antibiotischer Behandlung nicht höher als bei denen der Kontrollgruppe (Cerar et al., 2010). Die Autoren plädieren daher für den Einschluss geeigneter Kontrollgruppen in zukünftige Studien über unspezifische Beschwerden nach antibiotischer Therapie von Lyme Borreliose (Cerar et al., 2010). Häufig erfüllen Patienten mit „chronischer Borreliose“ auch die klinischen Kriterien der Diagnose „Fibromyalgie“ (Dinerman et al., 1992; Hasset et al., 2009; Sigal et al., 1992).

Bei einer Studie an 788 Patienten einer auf Lyme-Borreliose spezialisierten Ambulanz, die oftmals aufgrund persistierender oder wiederkehrender Symptome nach adäquater antibiotischer Behandlung zugewiesen wurden, war Fehldiagnose der häufigste Grund dieser vermeintlichen Therapieresistenz: Nur 23% der zugewiesenen Patienten litten an einer aktiven Infektion mit *Borrelia burgdorferi* (Steere et al., 1993).

Andere Studien bestätigen die häufige, unpassende Diagnosestellung einer „chronischen Borreliose“ und die unverhältnismäßig intensive bzw. lange Behandlung (Reid et al., 1998; Steere et al., 1993). Damit verbundenen sind eine hohe Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen, vermeidbare therapiebedingte Folgeschäden, ausgeprägte subjektive Beeinträchtigungen und ein hohes Maß an Leid bei den Betroffenen (Reid et al., 1998).

All diese Erkenntnisse stützen den mehrfach nahegelegten Vorschlag, dass es sich bei der „chronischen Borreliose“ lediglich um ein weiteres Syndrom organisch unerklärter Beschwerden handelt, vergleichbar z. B. mit der „Fibromyalgie“ oder dem „chronischen Müdigkeitssyndrom“ (Feder et al., 2007; Hsu et al., 1993; Shorter, 1997; Sigal et al., 2002).

2 Fragestellung und Zielsetzung

Angesichts der Häufigkeit und der individuellen sowie gesundheitsökonomischen Auswirkungen organisch unerklärter Beschwerden war es Ziel der vorliegenden Studie, zu einem besseren Verständnis dieses Phänomens beizutragen. Dazu wurden Patienten einer Borreliose-Sprechstunde hinsichtlich soziodemographischer, klinischer und psychobehavioraler Charakteristika untersucht und die Befunde in Zusammenhang mit der organischen Erklärbarkeit der Beschwerden dargestellt.

Die Fragestellungen unserer Studie lauteten:

- Wie hoch ist die Prävalenz von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden in einem unausgewählten Patientenkollektiv einer universitären Borreliose-Sprechstunde?
- Wie ist das Profil dieses Patientenkollektivs hinsichtlich soziodemographischer Merkmale, hinsichtlich des Untersuchereindrucks zur Arzt-Patient-Beziehung und in Bezug auf klinische und psychobehaviorale Charakteristika?
- In welchen Merkmalen unterscheiden sich Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden von Patienten mit organisch erklärten Beschwerden?
- Wie ist die Vorhersagekraft einzelner klinischer und/oder psychobehavioraler Merkmale in Bezug auf die Vorhersage organisch unerklärter Beschwerden?

Wir stellten folgende Hypothesen auf:

1. Der Anteil von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden liegt in derselben Größenordnung wie in anderen universitären Borreliose-Sprechstunden bzw. Spezialambulanzen anderer Fachrichtungen, also bei ca. 40-60% (siehe 5.1);
2. Die Gruppe der Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden weist eine höhere Beschwerdeanzahl und eine höhere Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen auf;
3. Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden unterscheiden sich von Patienten mit organisch erklärten Beschwerden im Hinblick auf ähnliche dysfunktionale Kognitionen,

Emotionen und Verhaltensmuster wie Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden aus anderen Settings und haben ebenso wie diese eine niedrigere Lebensqualität;

4. Klinische und psychobehaviorale Merkmale können Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden zuverlässig vorhersagen.

3 Patienten und Methode

3.1 Patienten

3.1.1 Setting und Rekrutierung der Studienteilnehmer

Die Borreliose-Sprechstunde der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein des Klinikums rechts der Isar in München dient seit 1994 als universitäre Spezialsprechstunde zur Diagnostik und Therapie der Lyme Borreliose. Die Anmeldung erfolgt durch die Patienten selbst oder per ärztlicher Zuweisung.

Allen Patienten, die sich in dem Zeitraum vom 19.09.2007 bis zum 30.07.2008 in dieser Sprechstunde vorstellten, wurde die Teilnahme an der Befragung angeboten, sofern sie die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten (siehe 3.1.2). Die Patienten wurden über die Studie aufgeklärt und, wenn sie einer Teilnahme zustimmten, gebeten, während der Wartezeit eine Reihe von Fragebögen auszufüllen (siehe 3.2.2). Dazu standen das Wartezimmer und ein separater Raum zur Verfügung. Aufgrund des ambulanten Studiensettings wurde auf Testinstrumente, die ohne ausführliche Erläuterung als zu persönlich empfunden werden könnten oder zu zeitaufwändig wären, verzichtet. Die Dauer zum Ausfüllen des Fragebogens wurde auf 30-45 min. angelegt und entsprach in etwa der Wartezeit.

Sobald die Bögen ausgefüllt worden waren, nahm die Doktorandin diese entgegen, überprüfte sie auf Vollständigkeit und beantwortete offen gebliebene Fragen. Unabhängig von einer Teilnahme an der Studie wurde von allen Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, Alter und Geschlecht erfasst. In unmittelbarem Anschluss an die Abgabe der ausgefüllten Fragebögen erhob Frau Professor Hofmann, zu dieser Zeit Oberärztin an der Dermatologischen Klinik am Biederstein und Leiterin der Borreliose-Sprechstunde, bei den betreffenden Patienten eine Anamnese und führte in der Regel eine körperliche Untersuchung durch. Je nach vorhandenen Vorbefunden und klinischer Fragestellung erfolgten weitere diagnostische Maßnahmen, in jedem Fall eine serologische Testung auf Borrelien-Antikörper und in Einzelfällen eine Gewebeuntersuchung mittels PCR. Die Datenerfassung eines jeden Falls wurde durch eine differenzierte allgemeinmedizinische und

spezielle dermatologische und infektiologische Einschätzung der organischen Erklärbarkeit der Beschwerden sowie die Bewertung der Arzt-Patient-Beziehung durch die Untersucherin abgeschlossen (Details siehe 3.2.1). Falls am Tag der Erstvorstellung wichtige Entscheidungskriterien zur Beurteilung fehlten, wurde der Bogen soweit möglich ausgefüllt und bei Wiedervorstellung des Patienten oder nach Vorliegen der Laborergebnisse komplettiert.

3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Eine Teilnahme an der Studie wurde denjenigen Patienten angeboten, die zum Untersuchungszeitpunkt mindestens 18 Jahre alt waren und über sehr gute Deutschkenntnisse in Wort und Schrift verfügten (unabdingbar angesichts der Vielzahl von sehr detaillierten Fragen für die Validität der Daten). Der Grund der Vorstellung, die Art der Beschwerden oder des angenommenen Auslösers spielten hierbei keine Rolle. Ausschlusskriterium war die fehlende schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme nach erfolgter Information über die Studie (informed consent).

Alter und Geschlecht wurden für alle Patienten erfasst, die die Einschlusskriterien erfüllten. Daten der Selbstbeurteilungsfragebögen sowie der Abschlussbeurteilung wurden hingegen nur von Patienten, auf die das Ausschlusskriterium der fehlenden Einverständniserklärung nicht zutraf, in die Auswertung einbezogen.

3.2 Instrumentarium

3.2.1 Dermatologisch-infektiologische Beurteilung

3.2.1.1 Untersuchungsbefunde und Einteilung der Patienten in die zwei Vergleichsgruppen ORG- und ORG+

Die Ambulanzleiterin Frau Professor Hofmann dokumentierte klinische Symptome, ambulante und stationäre ärztliche Vorbefunde, Laboruntersuchungen und Befunde bildgebender Verfahren, soweit vom Patienten vorgelegt. Sie stellte anhand dieser sowie, falls vorhanden, weiterer Informationen wie PCR-Befunden, Ansprechen auf Antibiotika-Therapie und der medizinischen Vorgeschichte eine oder mehrere Diagnosen. Borreliose-

spezifische Befunde wurden auf fünfstufigen Plausibilitäts-Skalen festgehalten, bei denen jeweils 0 für „eindeutig nicht zu einer Borreliose passend“ und 4 „eindeutig zu einer Borreliose passend“ steht. Für die Darstellung im Ergebnisteil wurden 0er, 1er und 2er als zu einer Borreliose nicht passenden und 3er und 4er als zu einer Borreliose passenden Befunden zusammengefasst. Bestehende andere oder komorbide Erkrankungen wurden festgehalten. Diese Daten und die Borreliose-spezifischen Befunde dienten als Hilfestellung bei der nachstehend beschriebenen Entscheidungsfindung. Der Grad der organischen Erklärbarkeit (durch eine Borrelien-Infektion oder andere organische Ursachen) der vom Patienten beklagten Beschwerden wurde einer der folgenden Einschätzungen zugeordnet: „0 = Beschwerden gar nicht organisch erklärbar“, „1 = Beschwerden nur zum kleineren Teil organisch erklärbar“, „2 = Beschwerden etwa zur Hälfte organisch erklärbar“, „3 = Beschwerden größtenteils organisch erklärbar“ oder „4 = Beschwerden vollständig organisch erklärbar“.

Auf dieser dermatologisch-infektiologischen Beurteilung basiert die Einteilung der Patienten in die zwei Vergleichsgruppen der Studie: Patienten mit den Urteilen „0 = Beschwerden gar nicht organisch erklärbar“, „1 = Beschwerden nur zum kleineren Teil organisch erklärbar“ und „2 = Beschwerden etwa zur Hälfte organisch erklärbar“ wurden zur Gruppe ORG-zusammengefasst, Patienten mit den Urteilen „3 = Beschwerden größtenteils organisch erklärbar“ oder „4 = Beschwerden vollständig organisch erklärbar“ zur Gruppe ORG+.

3.2.1.2 Arzt-Patient-Beziehung

Das Interaktionsverhalten des Patienten im Kontakt mit der Untersucherin und die Qualität der Arzt-Patient-Beziehung aus der Sicht der Untersucherin wurden nach Brand et al. (2007) ebenfalls durch die Ambulanzleiterin Frau Professor Hofmann eingeschätzt. Hierbei wurde eine der folgenden Wahrnehmungen angegeben: „1 = Warmer, authentischer Kontakt, aktive Teilnahme am Gespräch, der Patient ist engagiert, es entsteht ein ‚Wir-Gefühl‘“, „2 = Warmer Kontakt, der Patient bemüht sich, den Dialog zu kontrollieren, ziemlich gute Teilnahme/Engagement/‚Wir-Gefühl‘“, „3 = Warmer Kontakt, obwohl dem Patienten die emotionale Interaktion schwer zu fallen scheint“, „4 = Es fällt dem Patienten schwer, den Kontakt zu halten, er zeigt feindselige und/oder aggressive Emotionen gegen den aktuellen oder gegen frühere Untersucher“, „5 = Der Patient öffnet sich nicht, zeigt keine Emotionen,

Kontakt ist nicht herstellbar“. Abschließend wurde die Gesamtqualität des Kontakts aus Sicht der Untersucherin entweder als „unproblematisch“ oder aber als „schwierig“ beurteilt. P-Werte wurden für diese Merkmale nicht berechnet, da sowohl die Beurteilung der organischen Erklärbarkeit als auch der Arzt-Patient-Beziehung durch dieselbe Person durchgeführt wurde, und die Ergebnisse aufgrund dieses Bias letztlich nicht verwertbar sind.

3.2.2 Patientenfragebogen

3.2.2.1 Soziodemographische und klinische Charakteristika

3.2.2.1.1 Soziodemographisches Profil

An soziodemographischen Merkmalen wurden das Alter (in Jahren), das Geschlecht (männlich/weiblich), die Schulbildung einschließlich Hochschule (in Jahren), die derzeitige Berufstätigkeit einschließlich Schule/Ausbildung/Studium, Zivildienst/Freiwilliges Soziales Jahr (ja/nein) und der aktuelle Beziehungsstatus (Partnerschaft ja/nein) erfasst.

3.2.2.1.2 Aktuelle Beschwerden und medizinische Vorgeschichte

Hier wurde von den Patienten die Anzahl und Dauer (in Jahren) aktueller Borrelioseverdächtiger Beschwerden und die Anzahl eventueller sonstiger Beschwerden erfragt. Zur Einschätzung der Komorbidität baten wir die Patienten um Informationen zur Anzahl bestehender organischer und psychischer Erkrankungen sowie zur Anzahl der aktuell eingenommenen verschreibungspflichtigen Medikamente.

3.2.2.1.3 Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen

Hinsichtlich der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen wurde die Anzahl der Ärzte, bei denen sich der Patient in den vergangenen zwölf Monaten ambulant vorgestellt hatte, die Häufigkeit der Konsultationen bei diesen Ärzten und die Zahl der stationären Aufenthalte während der vergangenen zwölf Monate dargelegt. Schließlich wurde noch ermittelt, wie viel Geld innerhalb der vergangenen zwölf Monate für Arzt- und Heilpraktikerbesuche, Medikamente oder andere medizinische Versorgungsleistungen ausgegeben wurde, das nicht von der Krankenkasse erstattet worden ist.

3.2.2.1.4 Short Form (36) Health Survey (SF-36)

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels des Fragebogens zum Gesundheitszustand (Short Form (36) Health Survey; SF-36) beschrieben. Er stellt die Kurzform eines Instrumentes dar, das im Rahmen der Medical Outcome Study entwickelt wurde (Ware et al., 1998). Die validierte Übersetzung in die deutsche Sprache führten Bullinger et al. durch (Bullinger, 1995; Bullinger et al., 1998).

Der SF-36 fragt acht Subskalen und zwei Summenskalen ab (siehe Tabelle 1), die sich konzeptionell in die Bereiche „Körperliche Gesundheit“ und „Psychische Gesundheit“ einordnen lassen. Die „Körperliche Summenskala“ setzt sich aus den Subskalen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Körperliche Schmerzen“ und „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ zusammen, die „Psychische Summenskala“ aus den Subskalen „Vitalität“, „Soziale Funktionsfähigkeit“, „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“.

Der Fragebogen besteht aus insgesamt 36 Items. Er beinhaltet zweistufige Skalen (1 = „Ja“, 2 = „Nein“), dreistufige Skalen (1 = „Ja, stark eingeschränkt“ bis 3 = „Nein, überhaupt nicht eingeschränkt“), fünfstufige Skalen (1 = „Ausgezeichnet“ bis 5 = „Schlecht“/1 = „Derzeit viel besser“ bis 5 = „Derzeit viel schlechter“/1 = „Überhaupt nicht“ bis 5 = „Sehr“/1 = „Immer“ bis 5 = „Nie“/1 = „Trifft vollständig zu“ bis 5 = „Trifft überhaupt nicht zu“) und sechstufige Skalen (1 = „Keine“ bis 6 = „Sehr stark“/1 = „Immer“ bis 6 = „Nie“).

In allen Subskalen stehen höhere Werte für einen besseren Gesundheitszustand. Je höher also bspw. die Scores im Bereich „Körperliche Schmerzen“ sind, desto weniger leidet die betroffene Person an Schmerzen, und je höher die Scores im Bereich „Soziale Funktionsfähigkeit“ sind, desto besser ist die soziale Funktionsfähigkeit. Hohe Werte in der „Körperlichen Summenskala“ sprechen für ein niedriges körperliches Beschwerdeniveau. Analog dazu stehen hohe Werte in der „Psychischen Summenskala“ für ein niedriges psychisches Beschwerdeniveau.

Tabelle 1: Subskalen und Summenskalen des Short-Form (36) Health Survey (SF-36)

Subskala	Anzahl Items	Minimalscore	Maximalscore
Körperliche Funktionsfähigkeit	10	0	100
Körperliche Rollenfunktion	4	0	100
Körperliche Schmerzen	2	0	100
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	5	0	100
Vitalität	4	0	100
Soziale Funktionsfähigkeit	2	0	100
Emotionale Rollenfunktion	3	0	100
Psychisches Wohlbefinden	5	0	100
Körperliche Summenskala	4 Subskalen	0	100
Psychische Summenskala	4 Subskalen	0	100

3.2.2.2 Psychobehaviorale Charakteristika

3.2.2.2.1 Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R)

Die validierte deutsche Version „Krankheitsannahmen“ dieses weit verbreiteten Messinstruments misst neun verschiedene Dimensionen persönlicher Wahrnehmung vom Krank-Sein (Gaab et al., 2005; Moss-Morris et al., 2002). Von diesen erfassten wir in der SomB-Studie sieben, bestehend aus insgesamt 32 Items (siehe Tabelle 2 und Tabelle 3). Die subjektiven Krankheitsannahmen werden jeweils auf fünfstufigen Likert-Skalen von 1 = „Stimmt überhaupt nicht“ bis 5 = „Stimmt voll und ganz“ abgefragt.

Hohe Werte in der Subskala „Zeitverlauf“ sprechen für ein chronisches Vorgehen, niedrige Werte für ein akutes Vorgehen. In der Subskala „Konsequenzen“ korreliert der Score positiv mit dem angenommenen Einfluss der Beschwerden auf die weitere Lebensführung.

In den Bereichen „Persönliche Kontrolle“ und „Behandlungskontrolle“ zeigen hohe Werte ein hohes subjektives Maß an Kontroll- und Behandlungsmöglichkeiten der Symptome an. Je mehr Punkte ein Explorand im Bereich „Kohärenz“ erreicht, desto eher erlebt er die Zeichen seiner Krankheit als zusammenhängend und in sich schlüssig.

Bei hohen Werten in der Dimension „Zyklisches Auftreten“ ist das Auftreten der Symptome schwer berechenbar, d. h. die Beschwerden gehen und kommen nach einem unklaren Muster. Ein hohes Ausmaß von durch die Beschwerden hervorgerufenen oder mit ihnen einhergehenden Gefühlen zeigt sich in hohen Scores im Bereich „Emotionale Repräsentation“.

Die Sektion „Ursachen“ (19 mögliche Krankheitsursachen), die Einblick in Art und Ausmaß der Beschwerdeattribution gibt, wurde nicht berücksichtigt, da sie laut Autoren nicht als Mess-Skala sondern lediglich als qualitative Informationserfassung verwendet werden sollte. Verzichtet wurde auch auf die IPQ-R-Symptomliste (Subskala „Identität“).

Falls die Patienten in der letzten Zeit überhaupt keine Beschwerden hatten, wurden sie gebeten, dies durch ein Kreuz in einem entsprechenden Feld zu bestätigen und die dem IPQ-R zugehörigen Fragen zu Krankheits- und Ursachenannahmen zu überspringen. Denn alle Fragen beziehen sich auf aktuelle Symptome und Beschwerden.

Tabelle 2: Verwendete Subskalen des Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R)

Subskala	Anzahl Items	Minimalscore	Maximalscore
Zeitverlauf (akut/chronisch)	5	5	25
Konsequenzen	5	5	25
Persönliche Kontrolle	4	4	20
Behandlungskontrolle	4	4	20
Kohärenz	5	5	25
Zyklisches Auftreten	4	4	20
Emotionale Repräsentation	5	5	25

Tabelle 3: Beispielfragen der verwendeten Subskalen des Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R)

Subskala	Beispielfrage
Zeitverlauf (akut/chronisch)	„Meine Beschwerden werden lange Zeit andauern“
Konsequenzen	„Meine Beschwerden haben große Auswirkungen auf mein Leben“
Persönliche Kontrolle	„Ich habe die Macht, meine Beschwerden zu beeinflussen“
Behandlungskontrolle	„Meine Behandlung wird meine Beschwerden wirksam heilen“ (revers kodiert)
Kohärenz	„Meine Beschwerden sind für mich ein Rätsel“
Zyklisches Auftreten	„Meine Beschwerden sind sehr unberechenbar“
Emotionale Repräsentation	„Meine Beschwerden machen mich wütend“

3.2.2.2 Reassurance Questionnaire (RQ)

Der Reassurance Questionnaire von Speckens et al. misst mittels eines Summenscores das Ausmaß der Beruhigbarkeit des Patienten durch Aussagen seiner behandelnden Ärzte und medizinische Befunde (Speckens et al., 2000). Er besteht aus 10 Items (siehe Tabelle 4 und Tabelle 5).

Die Fragen werden auf einer fünfstufigen Likert-Skala von 0 = „Stimmt überhaupt nicht“ bis 4 = „Stimmt voll und ganz“ beantwortet. Hohe Werte spiegeln ein geringes Ausmaß an Beruhigbarkeit des Patienten wieder. Da keine offizielle deutsche Fassung vorliegt, wurde nach Rücksprache mit der Autorin Anne Speckens eine deutsche Übersetzung angefertigt und diese wieder rückübersetzt.

Tabelle 4: Summenscore des Reassurance Questionnaire (RQ)

	Anzahl Items	Minimalscore	Maximalscore
Reassurance Questionnaire	10	0	40

Tabelle 5: Beispielfrage des Reassurance Questionnaire (RQ)

	Beispielfrage
Reassurance Questionnaire	„Glauben Sie, die Ärzte erzählen Ihnen nicht alles?“

3.2.2.2.3 Health Attitude Survey (HAS)

Die Health Attitude Survey (HAS) wurde als Screening-Instrument für Somatisierung nach der Definition von Lipowski als „a tendency to experience and communicate somatic distress in response to psychological stress and to seek medical help for it“ (Lipowski, 1988) entwickelt und erfragt damit assoziierte Denk- und Verhaltensweisen (Noyes et al., 1999). Im Gegensatz zu anderen Instrumenten zur Erfassung von Somatisierung werden keine körperlichen Symptome, sondern subjektive Einstellungen und Wahrnehmungen, wie unzureichende Erklärungsmodelle für die Beschwerden, krankheitsbezogene Frustration und Unzufriedenheit mit der medizinischen Versorgung erfragt. Die HAS stellte sich als valides Messinstrument für die Einstellungen und Wahrnehmungen somatisierender Patienten heraus, konnte diese Patienten von Kontrollpersonen unterscheiden und zeigte zufriedenstellende prädiktive Vorhersagekraft.

In unserer Studie verwendeten wir 20 Items, die vier der insgesamt sechs Subskalen des Originalinstruments zugrunde liegen („Dissatisfaction with Care“, „Frustration with Health“, „Psychological Distress“, „Excessive Health Worry“), siehe Tabelle 6 und Tabelle 7. Diese Subskalen konnten am besten zwischen Patienten mit somatoformen Störungen, schwer körperlich Kranken und Gesunden unterscheiden (Noyes et al., 1999). Hohe Scores sprechen für besonders viel Unzufriedenheit mit der medizinischen Versorgung, Frustration über den Gesundheitszustand, psychischen Stress bzw. übermäßigen Sorgen um die Gesundheit.

Die Beantwortung erfolgt auf einer fünfstufigen Likert-Skala von 0 = „Nein, überhaupt nicht“ bis 4 = „Ja, voll und ganz“. Verzichtet wurde auf die Subskalen „High Utilization of Care“ und „Discordant Communication“. Da auch hier keine offizielle Version in deutscher Sprache existiert, wurde nach Rücksprache mit dem Testautor Russel Noyes eine deutsche Übersetzung ausgearbeitet und diese wieder rückübersetzt.

Tabelle 6: Verwendete Subskalen des Health Attitude Survey (HAS)

Subskala	Anzahl Items	Minimalscore	Maximalscore
Dissatisfaction with Care	9	0	36
Frustration with Health	4	0	16
Psychological Distress	4	0	16
Excessive Health Worry	3	0	12

Tabelle 7: Beispielfragen der verwendeten Subskalen des Health Attitude Survey (HAS)

Subskala	Beispiel
Dissatisfaction with Care	„Die Ärzte scheinen von den gesundheitlichen Problemen, die ich habe (bzw. hatte), nicht viel zu verstehen“
Frustration with Health	„Ich fühle mich schon eine ganze Weile lang krank“
Psychological Distress	„Es fällt mir schwer, nicht an meine Gesundheit zu denken“
Excessive Health Worry	„Manchmal bin ich niedergeschlagen und kann nichts dagegen tun“

3.2.2.2.4 Whiteley-Index (WI-7)

Der Whiteley-Index ist das bekannteste und am häufigsten eingesetzte Instrument zur Erfassung von Hypochondrie. Er misst vornehmlich Befürchtungen vor oder Beschäftigung mit Kranksein. Beim Whiteley-Index-7 (WI-7) handelt es sich um eine verkürzte Version aus sieben Items, die sich wegen ihrer Kürze, verbunden mit dennoch hohen Gütekriterien, als ideales ökonomisches Screening-Instrument anbietet (Fink et al., 1999).

Es können die zwei Subskalen „Krankheitsüberzeugung“ und „Krankheitsängste“ (siehe Tabelle 8 und Tabelle 9) sowie der Summenscore ausgewertet werden. In der SomB-Studie wurden lediglich die Subskalen ohne den Summenscore berücksichtigt. Beide Subskalen zeigten als Screeninginstrumente für somatoforme Störungen eine hohe interne Validität, und die Subskala „Krankheitsüberzeugung“ wies auch eine beachtliche externe Validität (gemessen anhand des SCAN interview (Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry) als Goldstandard) auf (Fink et al., 1999).

Die Fragen werden auf einer fünfstufigen Likert-Skala von 1 = „Nein, gar nicht“ bis 5 = „Ja, sehr“ beantwortet. Je höher die Werte, desto ausgeprägter sind die Krankheitsüberzeugungen bzw. Krankheitsängste. Eine in der deutschen Sprache validierte Fassung liegt vor (Hinz et al., 2003).

Tabelle 8: Subskalen des Whiteley-Index (WI-7)

Subskala	Anzahl Items	Minimalscore	Maximalscore
Krankheitsüberzeugung	3	3	15
Krankheitsängste	3	3	15

Tabelle 9: Beispielfragen der Subskalen des Whiteley-Index (WI-7)

Subskala	Beispiel
Krankheitsüberzeugung	„Glauben Sie, der Arzt könnte sich irren, wenn er Ihnen sagt, dass kein Grund zur Besorgnis vorliegt?“
Krankheitsängste	„Machen Sie sich allgemein viele Sorgen über Ihre Gesundheit?“

3.2.2.2.5 Patient Health Questionnaire (PHQ-D)

Dieses weit verbreitete Screening-Instrument dient der Erkennung und Diagnostik der häufigsten psychischen Störungen in der Primärmedizin (Kroenke et al., 2001; Kroenke et al., 2002; Spitzer et al., 2006). Die validierte deutsche Fassung trägt den Titel „Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)“ (Löwe et al., 2002).

Mit der Kompletversion des PHQ-D können Patienten auf das Vorliegen folgender Störungen im Sinne von Verdachtsdiagnosen gescreent werden: Depressive Störungen (Major Depression und andere depressive Störungen), Angststörungen (Panikstörung und andere Angststörungen), somatoforme Störungen (Somatisierungsstörung und undifferenzierte Somatisierungsstörung), Essstörungen und Alkoholabusus bzw. -abhängigkeit. Zusätzlich kann der Schweregrad von Somatisierung bzw. somatischer Symptome als Skalensumme 15 ausgewählter Items (PHQ-15), der Schweregrad von Depressivität als Skalensumme 9 ausgewählter Items (PHQ-9), das Ausmaß generalisierter

Angst als Skalensumme sieben ausgewählter Items (GAD-7) sowie der Schweregrad verschiedener Stressoren (Skalensumme „Stress“ aus zehn Items) und die psychosoziale Funktionsfähigkeit (in vier Abstufungen) auch dimensional erfasst werden.

In der SomB-Studie beschränkten wir uns auf die Vorlage und Auswertung des PHQ-15 zur dimensionalen Erfassung von Symptomschwere/Somatisierung, des PHQ-9 zur dimensionalen Erfassung von Depressivität und der GAD-7 zur dimensionalen Erfassung generalisierter Angst (siehe Tabelle 10 und Tabelle 11). Die Antworten werden beim PHQ-15 auf dreistufigen Skalen (0 = „Nicht beeinträchtigt“ bis 2 = „Stark beeinträchtigt“), beim PHQ-9 und der GAD-7 auf vierstufigen Skalen (0 = „Überhaupt nicht“ bis 3 = „Beinahe jeden Tag“ bzw. 0 = „Überhaupt nicht erschwert“ bis 3 = „Sehr stark erschwert“ und auf zweistufigen Skalen zwischen 0 = „Nein“ und 1 = „Ja“ gegeben. Höhere Werte entsprechen einer stärkeren Ausprägung der Symptomschwere/Somatisierung (PHQ-15), Depressivität (PHQ-9) und generalisierter Angst (GAD-7).

Tabelle 10: Verwendete Subskalen des Patient Health Questionnaire (PHQ-D)

	Anzahl Items	Minimalscore	Maximalscore
PHQ-15	15	0	30
PHQ-9	9	0	27
GAD-7	7	0	21

Tabelle 11: Beispielfragen der verwendeten Subskalen des Patient Health Questionnaire (PHQ-D)

	Beispiel
PHQ-15	„Wie stark fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 4 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt? -Kopfschmerzen“
PHQ-9	„Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt? -Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit“
GAD-7	„Hatten Sie in den letzten 4 Wochen eine Angstatacke (plötzliches Gefühl der Furcht oder Panik)?“

3.2.2.2.6 Fragebogen zu Gesundheit und Krankheit (FKG)

Dieser Fragebogen ist in der Originalversion in deutscher Sprache verfasst (der Titel der validierten englischsprachigen Fassung lautet „Cognitions about Body and Health (CABAH)“). Er untersucht die wesentlichen Kognitionen zum Thema Gesundheit und Krankheit in fünf Subskalen, siehe Tabelle 12 und Tabelle 13 (Rief et al., 1998).

Hohe Werte beschreiben in der Subskala „Katastrophisierende Bewertung“ eine starke Tendenz, einzelne Symptome als Anzeichen einer schwerwiegenden Erkrankung zu bewerten und in der Subskala „Vegetative Missempfindungen“ das häufige Auftreten von autonomen körperlichen Veränderungen wie bspw. Hitzegefühl oder Herzklopfen. Im Bereich „Körperliche Schwäche als Selbstkonzept“ und „Intoleranz von körperlichen Beschwerden“ bedeuten hohe Scores, dass die eigene körperliche Leistungsfähigkeit als gering eingeschätzt wird oder dass die Belastungstoleranz gegenüber körperlichen Empfindungen gering ist.

Beim Faktor „Gesundheitsverhalten“ korrelieren hohe Werte positiv mit dem Ausmaß durchgeführter oder als wichtig angesehener Maßnahmen zu gesunder Ernährung und Lebensführung. Die 31 Items werden auf vierstufigen Likert-Skalen von 0 = „Stimmt nicht“ bis 3 = „Stimmt voll und ganz“ beantwortet.

Tabelle 12: Subskalen des Fragebogens zu Gesundheit und Krankheit (FKG)

Subskala	Anzahl Items	Minimalscore	Maximalscore
Katastrophisierende Bewertung	14	0	42
Vegetative Missempfindungen	4	0	12
Körperliche Schwäche als Selbstkonzept	6	0	18
Intoleranz von körperlichen Beschwerden	4	0	12
Gesundheitsverhalten	3	0	9

Tabelle 13: Beispielfragen des Fragebogens zu Gesundheit und Krankheit (FKG)

Subskala	Beispiel
Katastrophisierende Bewertung	„Körperliche Beschwerden sind immer Anzeichen von Krankheiten“
Vegetative Missempfindungen	„Ich habe oft Herzklopfen, da mein Kreislauf besonders empfindlich ist“
Körperliche Schwäche als Selbstkonzept	„Ich bin körperlich eher schwach und empfindlich“
Intoleranz von körperlichen Beschwerden	„Wenn ich nicht häufig meinen Körper beobachte, könnte ich unbemerkt eine ernsthafte Krankheit bekommen“
Gesundheitsverhalten	„Ich bin immer darum bemüht, richtig gesund zu leben“

3.2.2.2.7 Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten (SAIB)

Diesen Selbstbeurteilungsbogen verwendeten wir in seiner deutschen Originalfassung. Der Titel der validierten englischsprachigen Fassung lautet „Scale of the Assessment of Illness Behaviour (SAIB)“.

Der Fragebogen misst die verschiedenen Aspekte von Krankheitsverhalten. Er besteht aus fünf Dimensionen (siehe Tabelle 14 und Tabelle 15) sowie einem Gesamtscore (Rief et al., 2003; Rief et al., 2005). Der Gesamtscore wurde in der SomB-Studie nicht berücksichtigt.

Die Items werden auf einer vierstufigen Likert-Skala von 1 = „Stimmt voll und ganz“ bis 4 = „Stimmt nicht“ beantwortet. Im Gegensatz zu den anderen eingesetzten Fragebögen spiegeln beim SAIB niedrige Scores ein dysfunktionales Krankheitsverhalten, z. B. ein hohes Maß an Body Scanning wider.

Tabelle 14: Subskalen der Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten(SAIB)

Subskala	Anzahl Items	Minimalscore	Maximalscore
Diagnosenverifizierung	5	5	20
Beschwerdeausdruck	6	6	24
Medikation/Behandlung	5	5	20
Krankheitsfolgen	5	5	20
Scanning	4	4	16

Tabelle 15: Beispielfragen der Subskalen der Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten (SAIB)

Subskala	Beispiel
Diagnosenverifizierung	„Diagnosen meines Hausarztes lasse ich mir von einem Facharzt bestätigen“
Beschwerdeausdruck	„Man sieht mir an, wenn ich leide“
Medikation/Behandlung	„Die wichtigsten Medikamente habe ich immer im Haus“
Krankheitsfolgen	„Wenn ich Beschwerden habe, bin ich nicht mehr in der Lage, mich auf meine Arbeit zu konzentrieren“
Scanning	„Den verschiedenen Dingen, die in meinem Körper ablaufen, schenke ich viel Aufmerksamkeit“

3.3 Statistische Auswertung

3.3.1 Vergleichsgruppen und Zielgrößen

Das Votum der dermatologisch-infektiologischen Beurteilung stellte die Grundlage der Vergleichsgruppen der SomB-Studie dar: Alle folgenden Analysen und Vergleiche bezogen sich auf die Einteilung der Patienten in die zwei Gruppen ORG- und ORG+. Um Zusammenhänge zwischen der organischen Erklärbarkeit von Beschwerden mit psychobehavioralen Charakteristika und einigen anderen Merkmalen als Zielgrößen zu untersuchen, wurden die Angaben der Patienten aus den Selbstbeurteilungsfragebögen und der Untersuchereinschätzung für beide Gruppen ausgewertet.

3.3.2 Statistische Methoden

Statistische Auswertungen wurden mit dem „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS), Version 15.0 durchgeführt. Kategoriale Variablen wurden deskriptiv mit absoluten Zahlen und Prozenten dargestellt, stetige Variablen mit Mittelwerten und Standardabweichung.

Zusammenhänge zwischen nominalen Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet. Gruppenunterschiede zwischen normalverteilten Variablen wurden anhand des Mann-Whitney-U-Test analysiert. Bei normalverteilten Variablen wurden Mittelwertunterschiede zwischen zwei Gruppen mit dem T-Test untersucht. Da die T-Test-Prozedur bei SPSS keine Kovariate vorsieht, wurden mit dem allgemeinen linearen Modell (SPSS-Prozedur UNIANOVA) Gruppenunterschiede von per Selbstbeurteilungsfragebögen erhobenen Merkmalen untersucht und Auswirkungen der Störvariable Alter korrigiert. Für multivariate Vergleiche der zwei Gruppen wurde eine multivariate Varianzanalyse anhand des allgemeinen linearen Modells durchgeführt, das auch eine multivariate Kovarianzanalyse erlaubt.

Als Einschlusskriterium für die Ermittlung prädiktiver Werte einzelner Variablen wurde ein alpha-Wert von 0,001 festgelegt. Prädiktive Werte wurden mit ROC-Analysen unter Angabe der Fläche unter der Kurve (AUC) berechnet. Auf die Untersuchung der Einflüsse der einzelnen möglichen Prädiktoren untereinander (z. B. mittels logistischer Regression) wurde angesichts des primär explorativen Charakters dieser Arbeit verzichtet, auch weil die Studienpopulation für eine dann notwendige Validierung eines unabhängigen Vorhersagemodells (z. B. mittels Teilung der Studienpopulation in ein „training“ und ein „test“ sample) nicht groß genug war.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit alpha wurde mit 0,05 festgelegt. Wegen der Vielzahl verwendeter Testinstrumente und der damit verbundenen Auswertungsmöglichkeiten wurden die Gruppenvergleiche als explorative Analysen ohne Adjustierung des Signifikanzniveaus für multiples Testen durchgeführt. P-Werte wurden als statistisches Abstandsmaß verwendet und besaßen nicht die übliche Hypothesen-bekräftigende Aussagekraft.

3.4 Ethik

Alle in Frage kommenden Patienten wurden nach Anmeldung in der Ambulanz durch die Doktorandin über die Studie informiert. Hierbei wurde betont, dass *allen* Patienten, die sich in der Borreliose-Sprechstunde vorstellten, eine Teilnahme angeboten würde, sofern sie volljährig waren und fließend Deutsch sprachen. Dadurch wurden mögliche Vorbehalte entkräftet, es handele sich nur um eine Studie an „psychisch auffälligen“ Patienten. Aus diesem Grund trug die Studie in der Kommunikation mit den Patienten auch den neutralen Kurztitel „SomB-Körperliche Beschwerden bei Borreliose“.

Vor Aushändigung des Patientenfragebogens wurde darauf hingewiesen, dass eine Teilnahme an der Studie freiwillig sei, mit ca. 30-45 min. während der Wartezeit keinen großen zusätzlichen Zeitaufwand bedeute und der Verbesserung der medizinischen Versorgung gelte. Ferner wurde erläutert, dass die Daten in anonymisierter Form ausgewertet und veröffentlicht würden und jeder Patient seine Ergebnisse erfahren könne. Die Patienten wurden darauf hingewiesen, die Zustimmung zu Befragung, Auswertung oder Veröffentlichung ihrer Daten jederzeit zurückziehen zu können, ohne dass für sie hierbei Nachteile entstehen würden. Auch wurde erläutert, dass die Antworten erst einige Zeit nach der Vorstellung ausgewertet und damit die klinische Einschätzung nicht beeinflussen würden.

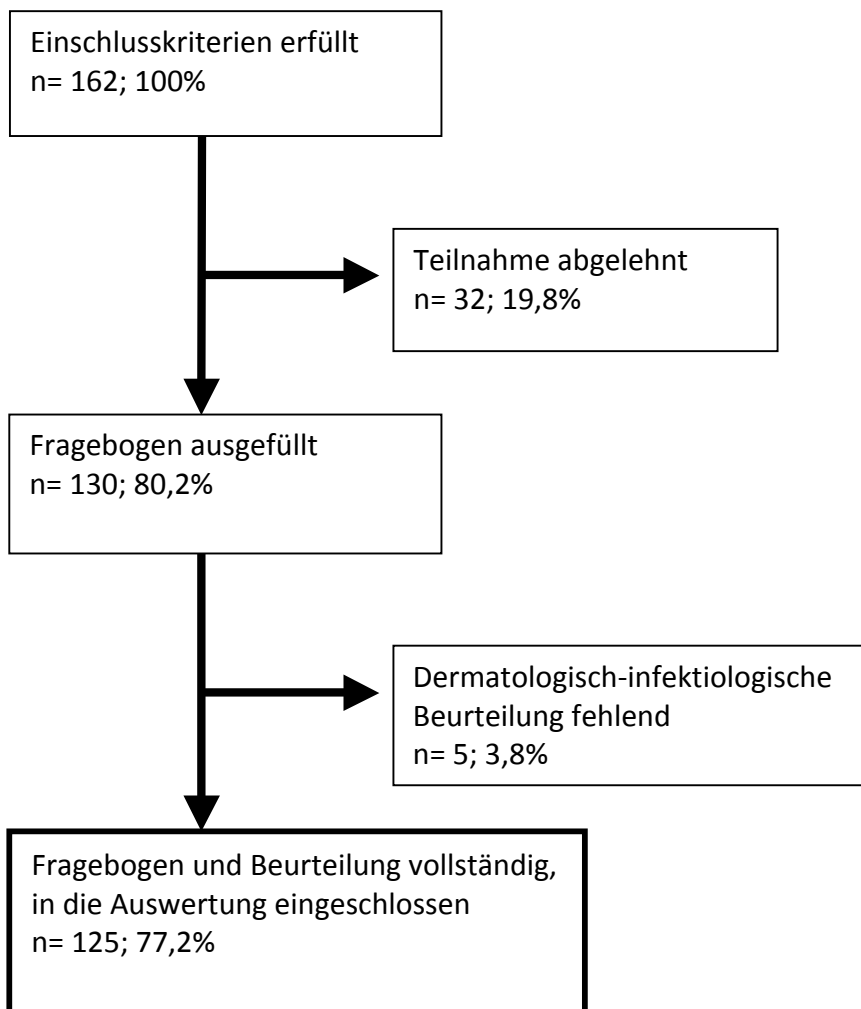
Eine Zustimmung zur Teilnahme an der Studie erfolgte nach stattgefundenener Patientenaufklärung per unterschriebener Einverständniserklärung (informed consent; siehe Anhang). Die Bewilligung durch die Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München lag zum Zeitpunkt des Beginns der Datenerhebung vor (Amendment zur SomA-Studie, Projekt Nr. 1685/07; siehe Anhang; positives Votum vom 07.08.2007).

4 Ergebnisse

4.1 Ausschöpfungsrate

Aus einem Gesamtkollektiv von 162 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, lehnten 32 Patienten die Teilnahme ab (Teilnahmerate 80,2%). Bei 125 der verbliebenen 130 Studienteilnehmer erfolgte eine dermatologisch-infektiologische Beurteilung. In die statistische Auswertung gingen die Daten all derjenigen Patienten ein, für die sowohl der Selbstbeurteilungsbogen als auch die ärztliche Beurteilung vorlagen, siehe Abbildung 2.

Abbildung 2: Ausschöpfungsrate



Die in die Auswertung eingeschlossene Patientengruppe (n=125, 77,2% des Gesamtkollektivs) wies ein Durchschnittsalter von 52,3 Jahren auf (SD=14,3) und bestand aus 74 Frauen (59,2%) und 51 Männern (40,8%). Bei den nicht in die Auswertung eingeschlossenen Patienten (n=37, 22,8% des Gesamtkollektivs) betrug das Durchschnittsalter 56,4 Jahre (SD=13,7). Die Gruppe bestand aus 22 Frauen (59,5%) und 15 Männern (40,5%). In Bezug auf Altersverteilung ($p=0,13$) und Geschlechtsverteilung ($p=0,98$) waren die in die Auswertung eingeschlossenen Patienten dadurch mit den nicht eingeschlossenen Patienten vergleichbar (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Alter und Geschlecht der in die Auswertung eingeschlossenen versus nicht eingeschlossenen Patienten

	Gesamtgruppe n=162	Eingeschlossene Patienten n=125 (77,2%)	Nicht eingeschlossene Patienten n =37 (22,8%)	p-Wert
Alter (M (SD))	53,2 (14,2)	52,3 (14,3)	56,4 (13,7)	0,13
Geschlecht (n (%))				
Männlich	66 (40,7%)	51 (40,8%)	15 (40,5%)	0,98
Weiblich	96 (59,3%)	74 (59,2%)	22 (59,5%)	

In den folgenden Analysen werden nur noch die Daten der in die Auswertung eingeschlossenen Patienten berücksichtigt.

4.2 Organische Erklärbarkeit der Beschwerden und Einteilung der Patienten in zwei Vergleichsgruppen

Die organische Erklärbarkeit der Beschwerden wurde bei 14 Patienten als „gar nicht organisch erklärbar“ bewertet, bei zwölf Patienten als „nur zum kleineren Teil organisch erklärbar“ und bei elf Patienten als „etwa zur Hälfte organisch erklärbar“. Das Rating „Beschwerden zum größeren Teil organisch erklärbar“ erhielten 13 Patienten und das Rating „Beschwerden vollständig organisch erklärbar“ erhielten 75 Patienten. Für die Einteilung in Subgruppen wurden also 37 Patienten der Gruppe ORG- und 88 Pat der Gruppe ORG+ zugeteilt (siehe Tabelle 17). Die Gruppe ORG- war somit deutlich kleiner als die Gruppe ORG+. Patienten der Gruppe ORG- erhielten am häufigsten das Rating „Beschwerden gar nicht organisch

erklärbar“, gefolgt von „Beschwerden nur zum kleineren Teil organisch erklärbar“ und „Beschwerden etwa zur Hälfte organisch erklärbar“. Die organische Erklärbarkeit der Beschwerden von Patienten der Gruppe ORG+ setzte sich überwiegend aus der Bewertung „Beschwerden vollständig organisch erklärbar“ und zu einem kleineren Anteil aus der Bewertung „Beschwerden zum größeren Teil organisch erklärbar“ zusammen.

Tabelle 17: Rating der organischen Erklärbarkeit und Zusammenfassung in die Vergleichsgruppen ORG- und ORG+

	Rating der organischen Erklärbarkeit n (%)	Zusammenfassung in die Gruppen ORG- und ORG+ n (%)
Beschwerden gar nicht organisch erklärbar	14 (11,2%)	ORG-: 37 (29,6%)
Beschwerden nur zum kleineren Teil organisch erklärbar	12 (9,6%)	
Beschwerden etwa zur Hälfte organisch erklärbar	11 (8,8%)	
Beschwerden zum größeren Teil organisch erklärbar	13 (10,4%)	ORG+: 88 (70,4%)
Beschwerden vollständig organisch erklärbar	75 (60,0%)	
Gesamt		125 (100,0%)

4.3 Soziodemographisches Profil

Soziodemographische Daten der Vergleichsgruppen sind in Tabelle 18 dargestellt. Das Durchschnittsalter der Gruppe ORG- war signifikant ($p=0,001$) niedriger als das der Gruppe ORG+ (siehe auch Abbildung 3), so dass wir den Altersunterschied bei der statistischen Analyse mit dem allgemeinen linearen Modell korrigierten. Das Alter wurde als Störvariable bei allen folgenden Vergleichen klinischer und psychobehavioraler Charakteristika berücksichtigt.

Die Gruppe ORG- bestand aus 15 Männern (40,5%) und 22 Frauen (59,5%) und war in Bezug auf Geschlechtsverteilung mit der Gruppe ORG+, die aus 36 Männern (40,9%) und 52 Frauen

(59,1%) bestand, vergleichbar ($p=0,97$, siehe Abbildung 4). Auch in Hinblick auf Bildungsstand ($p=0,42$), aktuelle Berufstätigkeit inklusive Ausbildung/Studium ($p=0,14$) und Beziehungsstatus ($p=0,33$) war die Verteilung in den zwei Vergleichsgruppen sehr ähnlich. Die Mehrheit der Patienten, ORG- wie ORG+, war berufstätig und lebte aktuell in einer Partnerschaft.

Tabelle 18: Soziodemographische Daten, ORG- versus ORG+

	Gesamt n=125	ORG- n=37	ORG+ n=88	p-Wert
Alter (M (SD))	52,3 (14,3)	46,1 (13,9)	54,9 (13,8)	0,001
Fehlende Werte	0	0	0	
Geschlecht (n (%))				0,97
Männlich	51 (40,8%)	15 (40,5%)	36 (40,9%)	
Weiblich	74 (59,2%)	22 (59,5%)	52 (59,1%)	
Fehlende Werte	0	0	0	
Bildung (n (%))				0,70
≤ 12 Schuljahre	64 (51,2%)	17 (45,9%)	47 (53,4%)	
> 12 Schuljahre	57 (45,6%)	19 (51,4%)	38 (43,2%)	
Fehlende Werte	4 (3,3%)	1 (2,7%)	3 (3,4%)	
Aktuell berufstätig (inklusive Ausbildung/Studium) (n (%))				0,21
Nein	34 (27,2%)	7 (18,9%)	27 (30,7%)	
Ja	84 (67,2%)	29 (78,4%)	55 (62,5%)	
Fehlende Werte	7 (5,6%)	1(2,7%)	6 (6,8%)	
Aktuell in einer Partnerschaft lebend (n (%))				0,61
Nein	24 (19,2%)	9 (24,3%)	15 (17,0%)	
Ja	95 (76,0%)	26 (70,3%)	69 (78,4%)	
Fehlende Werte	6 (4,8%)	2 (5,4%)	4 (4,5%)	

Abbildung 3: Altersverteilung, ORG- versus ORG+

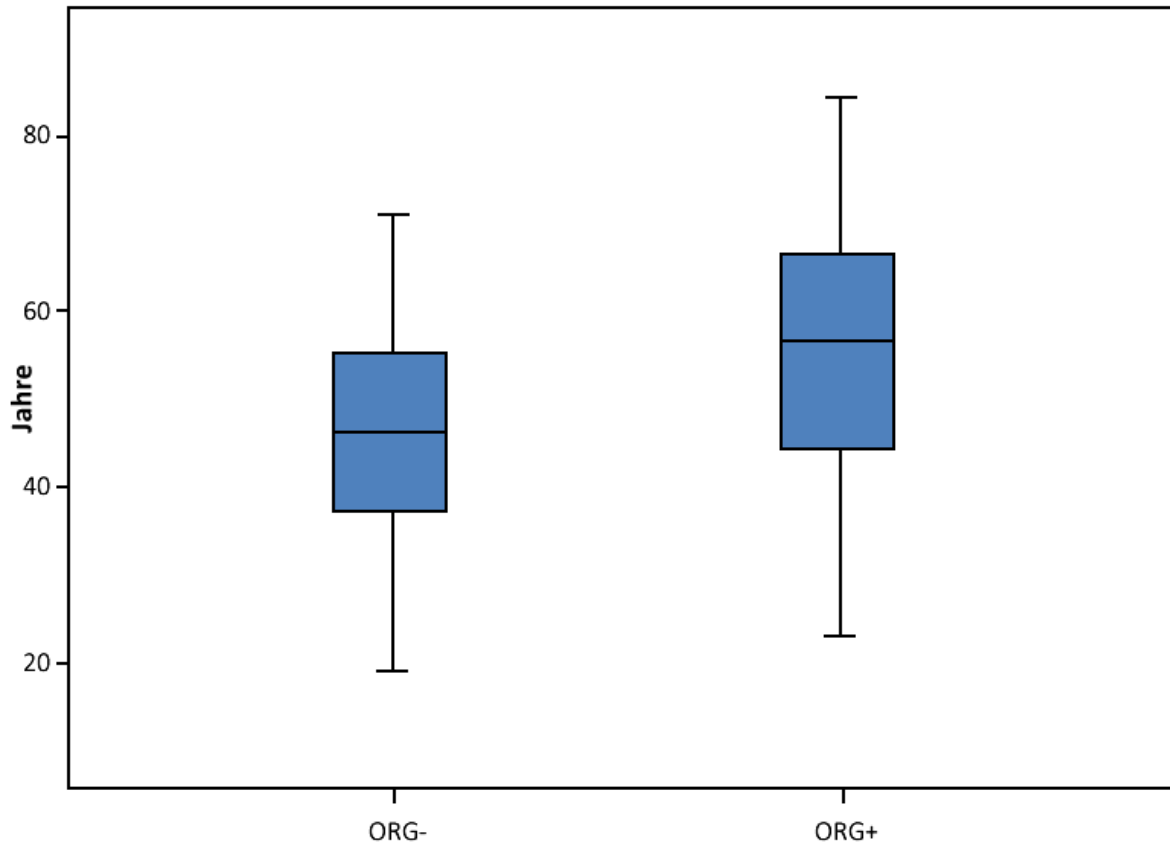
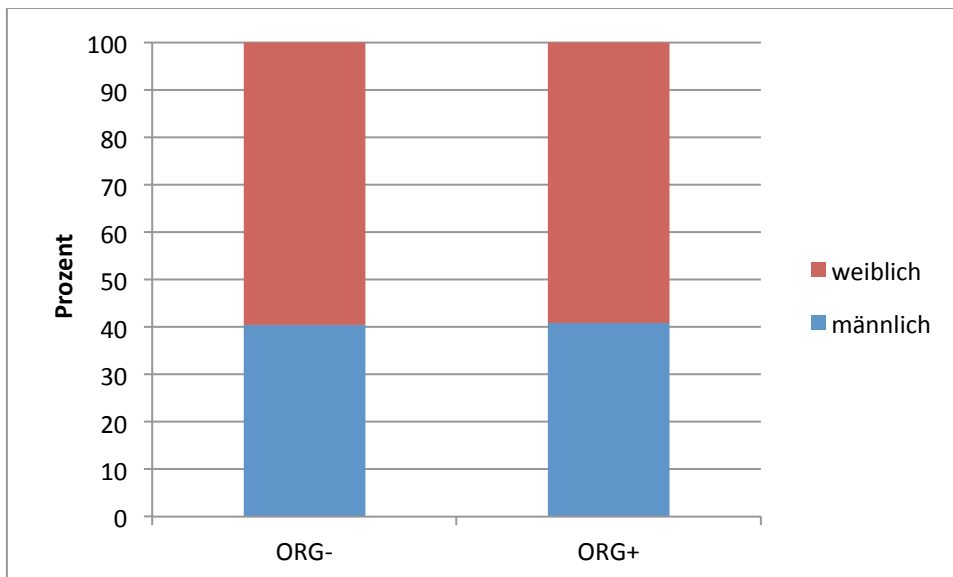


Abbildung 4: Geschlechtsverteilung, ORG- versus ORG+



4.4 Beurteilung der Arzt-Patient-Beziehung

Die Gesamtqualität des Arzt-Patienten-Kontaktes (siehe dazu Tabelle 19) wurde in beiden Vergleichsgruppen mehrheitlich als „unproblematisch“ eingeschätzt (ORG-: 70,3%, ORG+: 88,6%; 83,2% der Gesamtgruppe). In lediglich in 16,2% (ORG-) bzw. 1,1% (ORG+) wurde die Gesamtqualität des Arzt-Patienten-Kontaktes als schwierig bewertet.

Bei der differenzierten Analyse des Interaktionsverhaltens der Patienten mit dem Arzt lag der Großteil der Bewertungen der Gruppe ORG- im Bereich der zweitpositivsten (43,2%) und mittleren (32,4%) Bewertung, während in der Gruppe ORG+ die überwiegende Mehrheit der Patienten die positivste (18,2%) bzw. zweitpositivste (67,0%) Wertung erhielten, siehe Tabelle 20. Anhand der Rohdaten lässt sich in der ORG- Gruppe ein Trend zu einer von der Patientenseite her leicht beeinträchtigten Interaktion feststellen.

Tabelle 19: Beurteilung der Arzt-Patient-Beziehung (Gesamtqualität des Kontaktes), ORG- versus ORG+

	Gesamt n (%) n=125	ORG- n (%) n=37	ORG+ n (%) n=88
Unproblematisch (0)	104 (83,2%)	26 (70,3%)	78 (88,6%)
Schwierig (1)	7 (5,6%)	6 (16,2%)	1 (1,1%)
Fehlende Werte	14 (11,2%)	5 (13,5%)	9 (10,2%)

Tabelle 20: Beurteilung der Arzt-Patient-Beziehung (Qualität der Interaktion), ORG- versus ORG+

	Gesamt n (%) n=125	ORG- n (%) n=37	ORG+ n (%) n=88
Warmer, authentischer Kontakt, aktive Teilnahme am Gespräch, der Patient ist engagiert, es entsteht ein „Wir-Gefühl“ (5)	17 (13,6%)	1 (2,7%)	16 (18,2%)
Warmer Kontakt, der Patient bemüht sich, den Dialog zu kontrollieren, ziemlich gute Teilnahme/Engagement/„Wir-Gefühl“ (4)	75 (60,0%)	16 (43,2%)	59 (67,0%)
Warmer Kontakt, obwohl dem Patienten die emotionale Interaktion schwer zu fallen scheint (3)	17 (13,6%)	12 (32,4%)	5 (5,7%)
Es fällt dem Patienten schwer, den Kontakt zu halten, er zeigt feindselige u/o aggressive Emotionen gegen aktuellen oder frühere Untersucher (2)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Der Patient öffnet sich nicht, zeigt keine Emotionen, Kontakt ist nicht herstellbar (1)	1 (0,8%)	1 (2,7%)	0 (0,0%)
Fehlende Werte	15 (12,0%)	7 (18,9%)	8 (9,1%)

4.5 Klinische Charakteristika der Vergleichsgruppen

4.5.1 Borrelien-spezifische Befunde

Borrelien-spezifische Befunde der Gruppen ORG- und ORG+ sind in Tabelle 21 und in den Abbildungen 5-9 dargestellt. Die Mehrheit der Patienten der Gruppe ORG- zeichnete sich durch nicht zu einer Borrelien-Infektion passende anamnestische Angaben und Symptome und eine negative Borrelien-Serologie aus, die Mehrheit der Patienten der Gruppe ORG+ hingegen durch zu einer Borrelien-Infektion passende anamnestische Angaben und Symptome und eine positive Borrelien-Serologie.

In der Gruppe ORG- wurde bei keinem einzigen Patienten eine aktuelle Borrelien-Früh- oder -Spätinfektion und bei 13 Patienten (35,1%) ein Zustand nach Borrelien-Früh- oder -Spätinfektion diagnostiziert. In der Gruppe ORG+ hatten 22 Teilnehmer (25,0%) eine aktuelle Borrelien-Früh- oder -Spätinfektion und 43 Teilnehmer (48,9%) einen Z. n. Borrelien-Früh- oder -Spätinfektion.

Tabelle 21: Borrelien-spezifische Befunde, ORG- versus ORG+

	Gesamt n (%) n=125	ORG- n (%) n=37	ORG+ n (%) n=88
Anamnese			
Nicht passende Anamnese	50 (40,0%)	28 (75,7%)	22 (25,0%)
Passende Anamnese	70 (56,0%)	8 (21,6%)	62 (70,5%)
Fehlende Werte	5 (4%)	1 (2,7%)	4 (4,5%)
Symptome			
Nicht passende Symptome	53 (42,4%)	30 (81,1%)	23 (26,1%)
Passende Symptome	64 (51,2%)	7 (18,9%)	57 (64,8%)
Fehlende Werte	8 (6,4%)	0 (0,0%)	8 (9,1%)
Serologie			
Negativ	28 (22,4%)	16 (43,2%)	12 (13,6%)
Positiv	71 (56,8%)	11 (29,7%)	60 (68,3%)
Fehlende Werte	26 (20,8%)	10 (27,0%)	16 (18,2%)
Aktuelle Borrelien-Früh- oder -Spätinfektion			
Nein	71 (56,8%)	24 (64,9%)	47 (53,4%)
Ja	22 (17,6%)	0 (0%)	22 (25,0%)
Fehlende Werte	32 (25,6%)	13 (35,1%)	19 (21,6%)
Z. n. Borrelien-Früh- oder -Spätinfektion			
Nein	43 (34,4%)	15 (40,5%)	28 (31,8%)
Ja	56 (44,8%)	13 (35,1%)	43 (48,9%)
Fehlende Werte	26 (20,8%)	9 (24,3%)	17 (19,3%)

Abbildung 5: Anamnese, ORG- versus ORG+

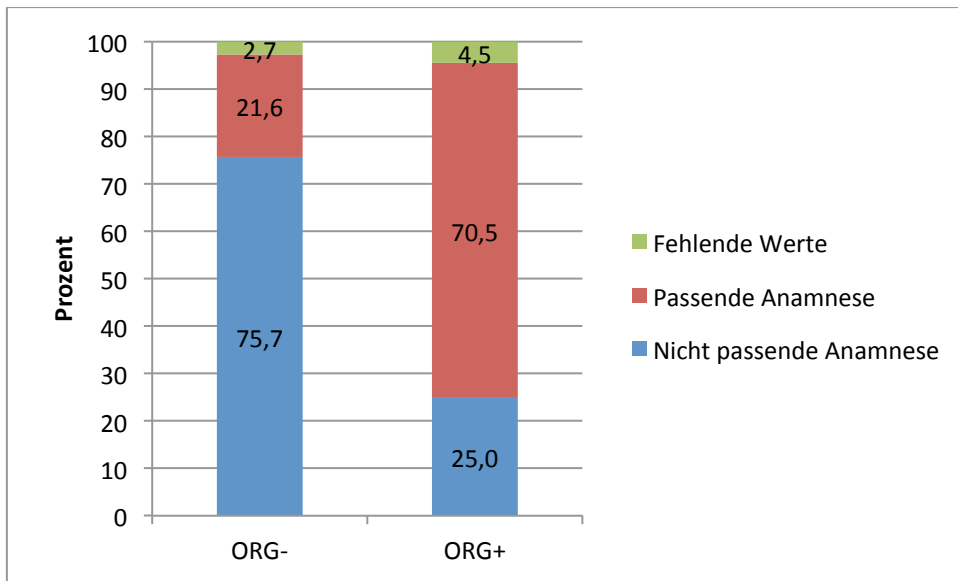


Abbildung 6: Symptome, ORG- versus ORG+

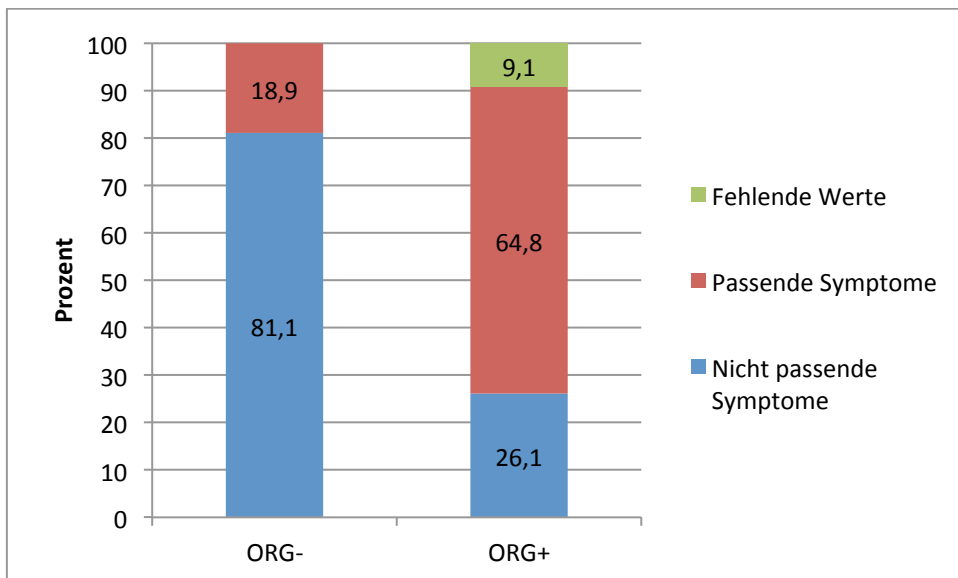


Abbildung 7: Serologie, ORG- versus ORG+

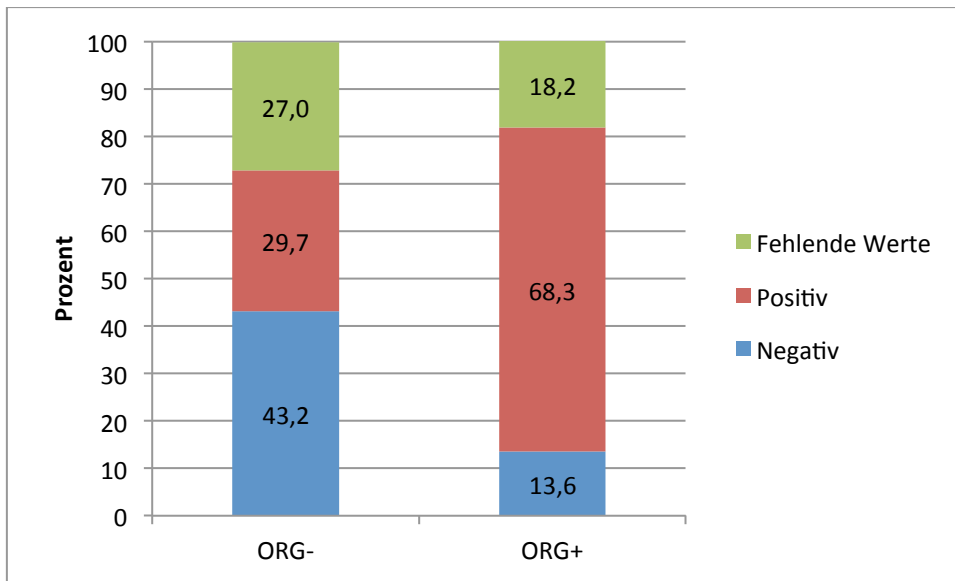


Abbildung 8: Aktuelle Borrelien-Früh- oder -Spätinfektion, ORG- versus ORG+

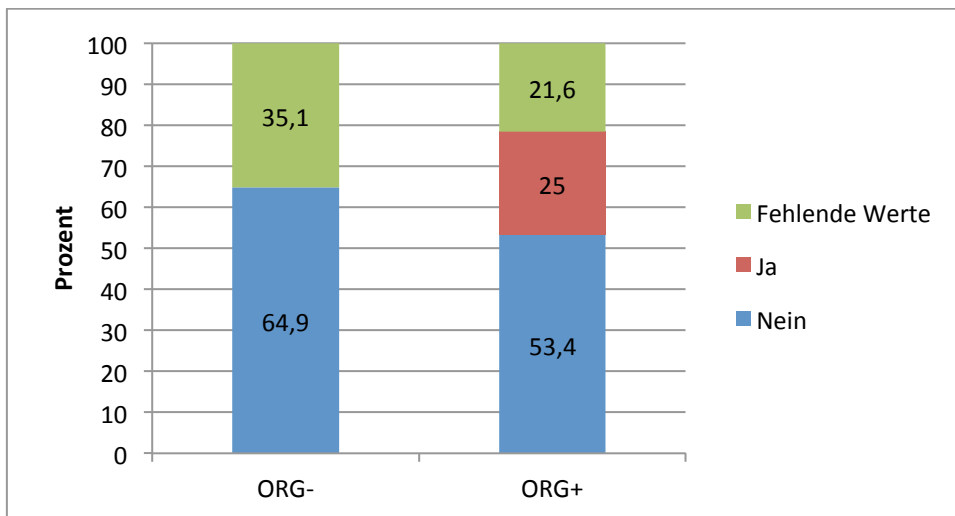
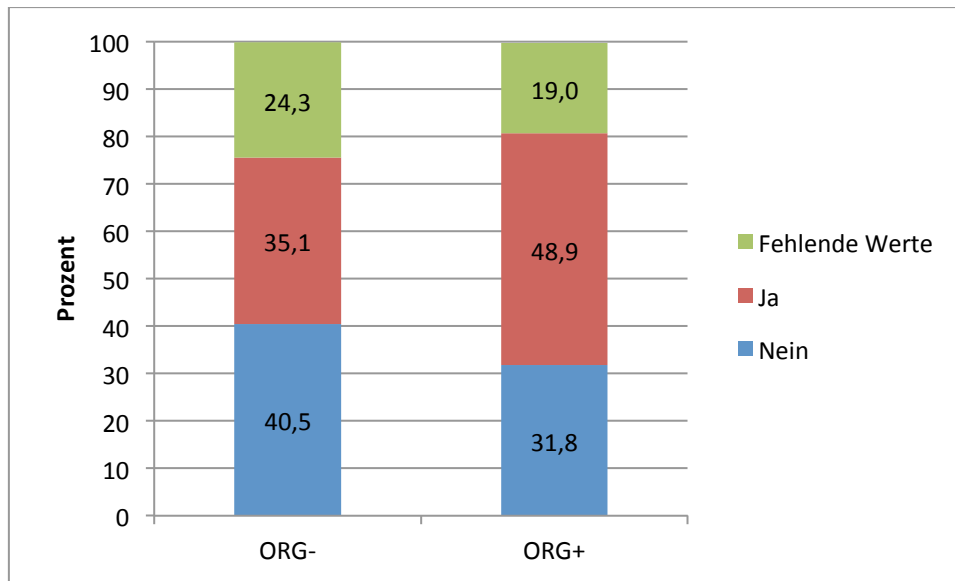


Abbildung 9: Z. n. Borrelien-Früh- oder -Spätinfektion, ORG- versus ORG+



4.5.2 Nicht Borrelien-bedingte Symptome und Diagnosen

In beiden Vergleichsgruppen kamen Arthropathien und/oder Arthralgien häufig als nicht Borrelien-bedingte Diagnosen vor. Beider Gruppe ORG- erhielt ein Patient die Diagnose einer somatoformen Störung und acht Patienten die eines funktionellen Syndroms. Drei Patienten litten an Depressionen, einer an einer Angststörung und einer an einer Schizophrenie. In der Gruppe ORG+ waren vergleichsweise rheumatische und neurologische Erkrankungen häufiger vertreten. Alle erhobenen nicht Borrelien-bedingte Symptome und Diagnosen sind in Tabelle 22 aufgelistet.

Tabelle 22: Nicht Borrelien-bedingte Symptome und Diagnosen bei ORG- und ORG+

ORG-	ORG+
- Arthropathie/Arthralgie (n=5)	- Arthropathie/Arthralgie (n=4)
- Depression (n=3)	- Rheumatische Gelenkbeschwerden (n=4)
- Fibromyalgie (n=3)	- Achillodynie (n=2)
- Autoimmun-Thyreoiditis (n=2)	- Bandscheibenvorfall (n=2)
- Chronisches Müdigkeitssyndrom (n=2)	- Hypertonie (n=2)
- Muskelschmerzen (n=2)	- Multiple Sklerose (n=2)
- Schmerzsyndrom (n=2)	- Restless Legs Syndrom (n=2)

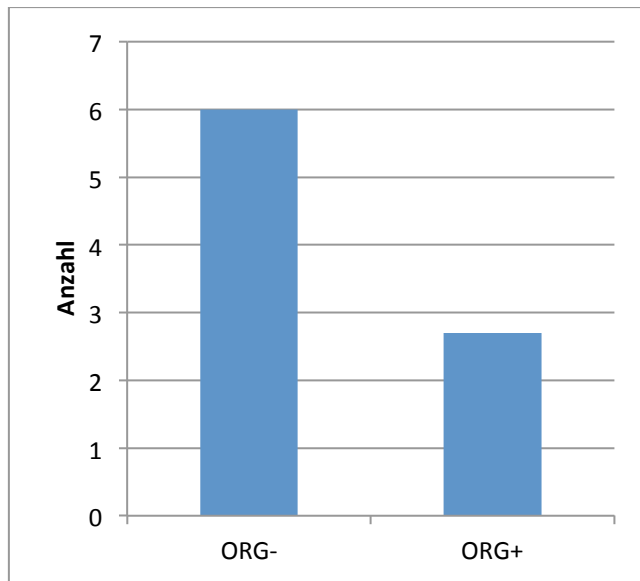
ORG-	ORG+
- Schwindel (n=2)	- Akuter Infekt mit Arthralgie (n=1)
- Angststörung (n=1)	- Apoplex (n=1)
- Carpaltunnelsyndrom (n=1)	- Chronisch diskoider Lupus erythematodes (n=1)
- Grippe (n=1)	- EBV-Infektion (n=1)
- HWS-LWS-Syndrom (n=1)	- Epidermolysis bullosa acquisita (n=1)
- Hypertonie (n=1)	- Erythrasma (n=1)
- Idiopathische Thrombozytopenie (n=1)	- FSME (n=1)
- Klimakterium (n=1)	- Klimakterium (n=1)
- Kribbelparästhesien (n=1)	- Morbus Sjögren, Depression
- Morbus Meulengracht (n=1)	- Churg-Strauss-Syndrom (n=1)
- Muskelschwäche (n=1)	- Morphea (n=1)
- Postinfektiöses Syndrom nach Virusinfektion (n=1)	- Myopathie (n=1)
- Rheumatologische Erkrankung (n=1)	- Numuläres Ekzem (n=1)
- Schizophrenie (n=1)	- Periphere Neuropathie (n=1)
- Schlafstörung (n=1)	- Prurigo nodularis (n=1)
- Somatoforme Störung (n=1)	- Pseudolymphom (n=1)
- Unterhautfettgewebsatrophie (n=1)	- Synovitis, nicht borreliosebedingt (n=1)

4.5.3 Anzahl und Dauer aktueller Beschwerden und medizinische Vorgeschichte

Die Gruppe ORG- gab eine signifikant höhere Anzahl borrelioseverdächtiger Beschwerden ($p < 0,001$) und Gesamtanzahl der Beschwerden ($p = 0,001$) an, siehe Tabelle 23 und Abbildung 10. Hinsichtlich der Dauer der borrelioseverdächtigen Beschwerden, der Anzahl sonstiger Beschwerden, der Anzahl der Vorerkrankungen und der Anzahl der aktuell eingenommenen verschreibungspflichtigen Medikamente unterschieden sich die Gruppen nicht (siehe Tabelle 23).

Tabelle 23: Aktuelle Beschwerden und medizinische Vorgeschichte, ORG- versus ORG+

	Gesamt M (SD) n=125	ORG- M (SD) n=37	ORG+ M (SD) n=88	Alters- korrigierter Unterschied	Alters- korrigierter p-Wert
Anzahl der borreliose- verdächtigen Beschwerden	3,7 (3,8) n=123	6,0 (5,0) n=37	2,7 (2,7) n=86	3,0	<0,001
Fehlende Werte	n=2 (1,6%)	n=0 (0,0%)	n=2 (2,3%)		
Dauer der borreliose- verdächtigen Beschwerden in Monaten	29,6 (38,9) n=110	26,7 (27,0) n=37	31,1 (43,9) n=73	-2,2	0,79
Fehlende Werte	n=15 (12,0%)	n=0 (0,0%)	n=15 (17,0%)		
Anzahl der sonstigen Beschwerden	1,3 (1,5) n=110	1,7 (1,6) n=30	1,2 (1,5) n=80	0,4	0,33
Fehlende Werte	n=15 (12,0%)	n=7 (18,9%)	n=8 (9,1%)		
Gesamtanzahl der Beschwerden	5,0 (4,8) n=110	7,8 (6,4) n=32	3,9 (3,4) n=78	3,6	0,001
Fehlende Werte	n=15 (12,0%)	n=5 (13,5%)	n=10 (11,4%)		
Anzahl der Vorerkrankungen	1,5 (2,4) n=115	1,3 (1,3) n=34	1,6 (2,7) n=81	-0,2	0,71
Fehlende Werte	n=10 (8,0%)	n=3 (8,1%)	n=7 (8,0%)		
Anzahl der aktuell eingegenommenen verschreibungspflichtigen Medikamenten	1,0 (1,4) n=114	0,8 (0,9) n=32	1,0 (1,6) n=82	-0,1	0,73
Fehlende Werte	n=11 (8,8%)	n=5 (13,5%)	n=6 (6,8%)		

Abbildung 10: Anzahl der borrelioseverdächtigen Beschwerden, ORG- versus ORG+

4.5.4 Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen

Innerhalb der vergangenen zwölf Monate vor der Befragung stellten sich Studienteilnehmer der Gruppe ORG- einer höheren Anzahl an Ärzten ambulant vor ($p < 0,001$; siehe Tabelle 24 und Abbildung 11). Hingegen gab es keinen Unterschied der Gruppen in Bezug auf die Anzahl der ambulanten Arztkonsultationen innerhalb der vergangenen zwölf Monate (siehe Tabelle 24 und Abbildung 12).

Patienten der Gruppe ORG- waren mit durchschnittlich 0,8 Hospitalisationen während der vergangenen zwölf Monate häufiger in stationärer Behandlung ($p = 0,012$; siehe Tabelle 24 und Abbildung 13) als Patienten der Gruppe ORG+ mit durchschnittlich 0,4 Hospitalisationen während der vergangenen zwölf Monate. Zudem gaben sie mehr Geld aus eigener Tasche für Krankheitskosten aus ($p = 0,002$; siehe Tabelle 24 und Abbildung 14).

Tabelle 24: Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen, ORG- versus ORG+

	Gesamt M (SD) n=125	ORG- M (SD) n=37	ORG+ M (SD) n=88	Alters- korrigierter Unterschied	Alters- korrigierter p-Wert
Anzahl der Ärzte, bei denen innerhalb der vergangenen 12 Monate eine ambulante Vorstellung erfolgte	4,0 (2,2) n=115	5,3 (2,4) n=35	3,5 (1,9) n=80	1,9	< 0,001
Fehlende Werte	n=10 (8,0%)	n=2 (5,4%)	n=8 (9,1%)		
Anzahl der ambulanten Arztkonsultationen innerhalb der vergangenen 12 Monate	10,8 (10,0) n=99	13,9 (10,9) n=27	9,6 (9,4) n=72	4,1	0,08
Fehlende Werte	n=26 (20,8%)	n=10 (27,0%)	n=16 (18,2%)		
Anzahl der stationären Aufenthalte im vergangenen Jahr	0,5 (1,0) n=124	0,8 (1,2) n=37	0,4 (0,8) n=87	0,5	0,01
Fehlende Werte	n=1 (0,8%)	n=0 (0,0%)	n=1 (1,1%)		
Selbst bezahlte Krankheitskosten innerhalb der vergangenen 12 Monate in Euro	405,4 (543,0) n=95	661,7 (656,4) n=30	287,1 (439,1) n=65	375,4	0,002
Fehlende Werte	n=30 (24,0%)	n=7 (18,9%)	n=23 (26,1%)		

Abbildung 11: Anzahl der Ärzte, bei denen innerhalb der vergangenen zwölf Monate eine ambulante Vorstellung erfolgte, ORG- versus ORG+

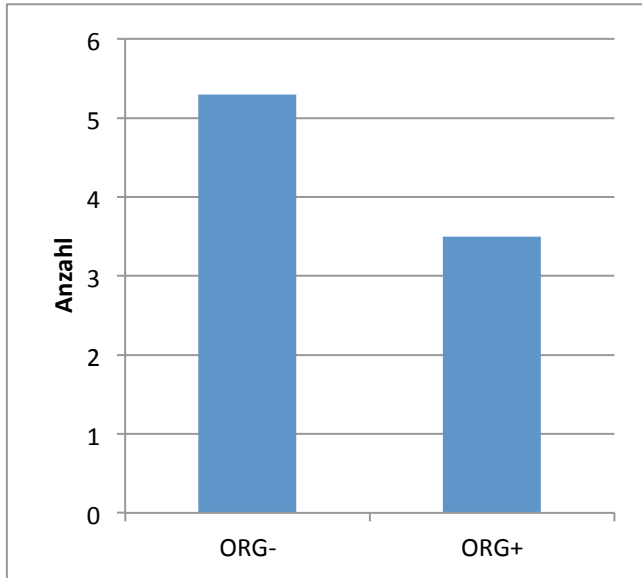


Abbildung 12: Anzahl der ambulanten Arztkonsultationen innerhalb der vergangenen zwölf Monate, ORG- versus ORG+

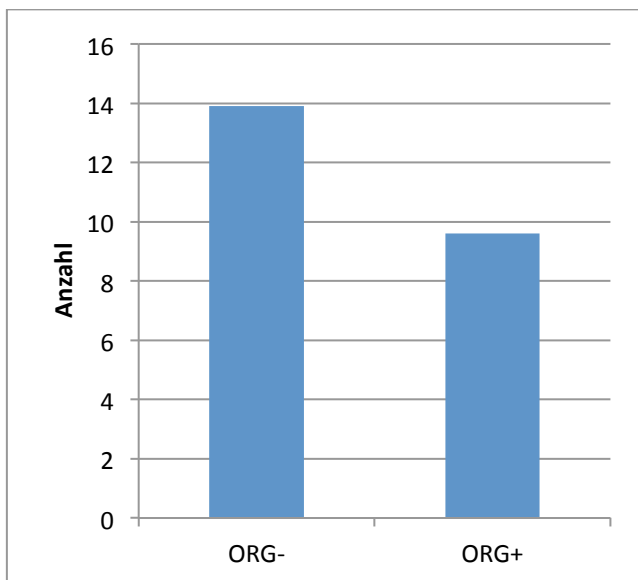


Abbildung 13: Anzahl der stationären Aufenthalte im vergangenen Jahr, ORG- versus ORG+

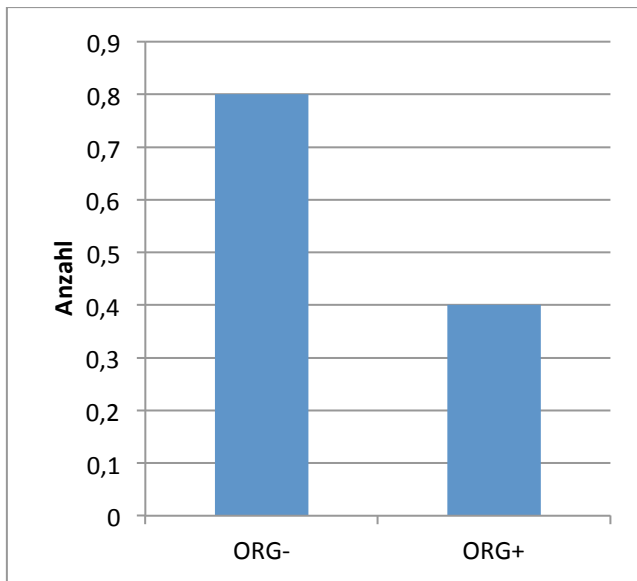
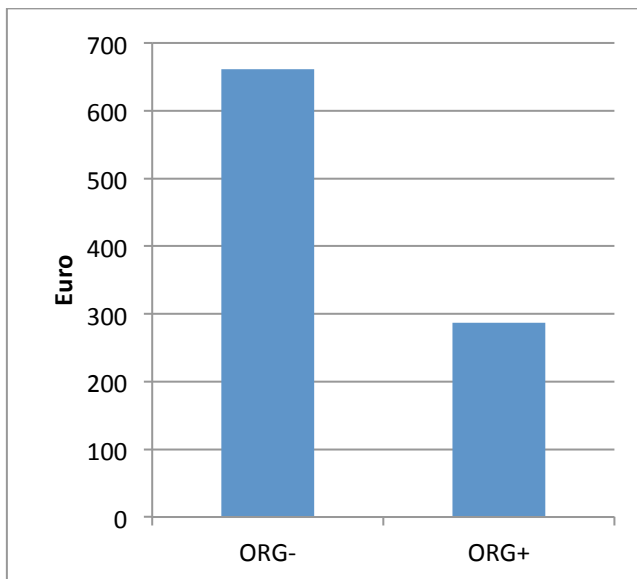


Abbildung 14: Selbst bezahlte Krankheitskosten innerhalb der vergangenen zwölf Monate, ORG- versus ORG+



4.5.5 Short Form (36) Health Survey (SF-36)

Bei allen Subskalen der Short Form Health Survey waren die Werte der Gruppe ORG- niedriger als die der Gruppe ORG+. Bis auf den Bereich „Körperliche Funktionsfähigkeit“ ($p=0,12$) waren die Unterschiede signifikant ($p=0,002$ - $p=0,044$; siehe Tabelle 25).

Tabelle 25: Short-Form (36) Health Survey (SF-36), ORG- versus ORG+

	Gesamt M (SD) n=125	ORG- M (SD) n=37	ORG+ M (SD) n=88	Alters- korrigierter Unterschied	Alters- korrigierter p-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	71,8 (23,7) n=125	68,1 (22,8) n=37	73,4 (24,0) n=88	-7,8	0,12
Körperliche Rollenfunktion	51,0 (42,8) n=124	34,0 (36,9) n=36	58,0 (43,3) n=88	-19,5	0,03
Körperliche Schmerzen	53,3 (26,7) n=122	40,7 (22,0) n=35	59,0 (26,8) n=87	-18,1	0,002
Allgemeine Gesundheits- wahrnehmung	54,3 (20,7) n=123	46,7 (20,3) n=37	57,5 (20,1) n=86	-10,5	0,02
Vitalität	44,5 (22,3) n=124	34,1 (15,9) n=37	48,9 (23,2) n=87	-13,4	0,003
Soziale Funktionsfähigkeit	70,7 (27,1) n=124	58,4 (29,0) n=37	75,9 (24,5) n=87	-13,0	0,02
Emotionale Rollenfunktion	68,3 (42,9) n=124	53,7 (45,3) n=36	74,2 (40,7) n=88	-18,1	0,04
Psychisches Wohlbefinden	62,6 (20,5) n=124	53,4 (22,0) n=37	66,5 (18,6) n=87	-11,4	0,007
Körperliche Summenskala	41,4 (10,2) n=119	38,1 (7,6) n=35	42,8 (10,9) n=84	-5,0	0,03
Psychische Summenskala	45,2 (11,9) n=119	39,5 (12,4) n=35	47,6 (11,0) n=84	-6,4	0,02

4.6 Psychobehaviorale Charakteristika der Vergleichsgruppen

4.6.1 Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R)

Die Scores der Vergleichsgruppen in den Subskalen des Revised Illness Perception Questionnaires (IPQ-R) sind in Tabelle 26 aufgelistet. Unterschiede sind erkennbar in den Subskalen „Konsequenzen“ ($p < 0,001$) und „Emotionale Repräsentation“ ($p = 0,004$). In beiden dieser Bereiche lagen in der Gruppe ORG- höhere Werte vor.

Tabelle 26: Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R), ORG- versus ORG+

Subskala	Gesamt M (SD) n=125	ORG- M (SD) n=37	ORG+ M (SD) n=88	Alters- korrigierter Unterschied	Alters- korrigierter p-Wert
Zeitverlauf	16,0 (4,2) n=100	16,1 (3,9) n=34	16,0 (4,4) n=66	0,3	0,72
Konsequenzen	14,2 (4,5) n=102	16,7 (4,0) n=34	13,0 (4,2) n=68	3,3	<0,001
Persönliche Kontrolle	9,9 (3,4) n=103	9,9 (3,0) n=35	10,0 (3,7) n=68	0,5	0,50
Behandlungskontrolle	13,7 (3,5) n=97	13,8 (3,6) n=32	13,6 (3,5) n=65	0,2	0,85
Kohärenz	15,6 (5,3) n=101	14,7 (5,7) n=34	16,0 (5,1) n=67	0,8	0,48
Zyklisches Auftreten	11,5 (4,1) n=101	12,7 (3,8) n=35	10,9 (4,1) n=66	1,7	0,05
Emotionale Repräsentation	14,7 (5,4) n=100	17,3 (5,5) n=35	13,4 (4,7) n=65	3,1	0,004

4.6.2 Reassurance Questionnaire (RQ)

Im Reassurance Questionnaire wies die Gruppe ORG- signifikant höhere Werte auf als die Gruppe ORG+ ($p=0,001$), siehe Tabelle 27.

Tabelle 27: Reassurance Questionnaire (RQ), ORG- versus ORG+

	Gesamt M (SD) n=125	ORG- M (SD) n=37	ORG+ M (SD) n=88	Alters- korrigierter Unterschied	Alters- korrigierter p-Wert
Reassurance Questionnaire	17,8 (6,9) n=122	21,4 (6,4) n=37	16,2 (6,5) n=85	4,5	0,001

4.6.3 Health Attitude Survey (HAS)

Bei der Health Attitude Survey unterschieden sich die Vergleichsgruppen in drei der vier Subskalen signifikant („Dissatisfaction with care“, „Frustration with ill health“ und „Excessive health worry“, $p<0,001$ - $p=0,003$). In allen Subskalen zeigten sich in der Gruppe ORG- höhere Werte, siehe Tabelle 28.

Tabelle 28: Health Attitude Survey (HAS), ORG- versus ORG+

Subskala	Gesamt M (SD) n=125	ORG- M (SD) n=37	ORG+ M (SD) n=88	Alters- korrigierter Unterschied	Alters- korrigierter p-Wert
Dissatisfaction with care	13,4 (6,7) n=122	17,3 (6,6) n=36	11,8 (6,1) n=86	4,4	0,001
Frustration with ill health	11,1 (4,0) n=121	13,3 (2,6) n=37	10,1 (4,2) n=84	3,1	< 0,001
Excessive health worry	4,4 (3,3) n=124	5,9 (3,8) n=37	3,8 (2,9) n=87	2,0	0,003
Psychological distress	6,5 (3,7) n=123	7,3 (3,7) n=37	6,1 (3,6) n=86	0,5	0,53

4.6.4 Whiteley-Index (WI-7)

Beide Subskalen des Whiteley-Index waren in den Vergleichsgruppen signifikant verschieden („Krankheitsüberzeugung“: $p < 0,001$, „Krankheitsängste“: $p = 0,002$; siehe Tabelle 29). Hierbei zeichnete sich die Gruppe ORG- durch höhere Werte aus.

Tabelle 29: Whiteley-Index (WI-7), ORG- versus ORG+

Subskala	Gesamt M (SD) n=125	ORG- M (SD) n=37	ORG+ M (SD) n=88	Alters- korrigierter Unterschied	Alters- korrigierter p-Wert
Krankheitsüberzeugung	8,3 (2,9) n=124	10,3 (2,4) n=36	7,5 (2,8) n=88	2,5	< 0,001
Krankheitsängste	7,4 (2,8) n=124	8,6 (3,2) n=36	6,9 (2,5) n=88	1,9	0,002

4.6.5 Patient Health Questionnaire (PHQ-D)

In allen Subskalen des Patient Health Questionnaire waren die Mittelwerte der Gruppe ORG- höher als die der Gruppe ORG+, siehe Tabelle 30. Signifikant war die Differenz in den Bereichen „Somatisation/ Somatic symptom severity“ ($p = 0,001$) und „Depression“ ($p = 0,010$).

Tabelle 30: Patient Health Questionnaire (PHQ-D), ORG- versus ORG+

Subskala	Gesamt M (SD) n=125	ORG- M (SD) n=37	ORG+ M (SD) n=88	Alters- korrigierter Unterschied	Alters- korrigierter p- Wert
PHQ-15 Somatisation/Somatic symptom severity	9,8 (5,3) n=117	12,6 (4,8) n=34	8,6 (5,1) n=83	3,6	0,001
PHQ-9 Depression	7,3 (5,9) n=121	10,0 (6,2) n=36	6,2 (5,4) n=85	3,1	0,010
GAD-7 General anxiety	4,9 (5,0) n=123	6,8 (5,3) n=36	4,1 (4,6) n=9	2,0	0,06

4.6.6 Fragebogen zu Gesundheit und Krankheit (FKG)

Beim Fragebogen zu Gesundheit und Krankheit lag nur in der Subskala „Vegetative Missemphindungen“ ein signifikanter Unterschied der Vergleichsgruppen vor ($p=0,008$; siehe Tabelle 31). In allen Subskalen war ein Trend zu höheren Scores der Gruppe ORG- zu erkennen.

Tabelle 31: Fragebogen zu Gesundheit und Krankheit (FKG), ORG- versus ORG+

Subskala	Gesamt M (SD) n=125	ORG- M (SD) n=37	ORG+ n=88	Alters- korrigierter Unterschied	Alters- korrigierter p-Wert
Katastrophisierende Bewertung	13,8 (6,5) n=121	14,4 (6,5) n=35	13,6 (6,5) n=86	0,6	0,66
Vegetative Missemphindungen	3,4 (2,4) n=122	4,2 (2,5) n=35	3,1 (2,3) n=87	1,4	0,008
Körperliche Schwäche als Selbstkonzept	6,8 (4,1) n=123	8,1 (4,2) n=37	6,3 (4,0) n=86	1,6	0,07
Intoleranz von körperlichen Beschwerden	4,1 (2,0) n=123	4,3 (2,2) n=35	4,1 (2,0) n=88	0,1	0,86
Gesundheitsverhalten	5,6 (1,3) n=122	5,8 (1,3) n=35	5,5 (1,2) n=87	0,4	0,11

4.6.7 Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten (SAIB)

In keinem der Subskalen der Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten unterschieden sich die Vergleichsgruppen, siehe Tabelle 32.

Tabelle 32: Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten (SAIB), ORG- versus ORG+

Subskala	Gesamt M (SD) n=125	ORG- M (SD) n=37	ORG+ M (SD) n=88	Alters- korrigierter Unterschied	Alters- korrigierter p-Wert
Diagnosen- verifizierung	15,2 (3,0) n=123	14,9 (3,4) n=35	15,3 (2,8) n=88	-0,5	0,42
Beschwerdeausdruck	19,2 (2,8) n=119	18,6 (2,9) n=34	19,4 (2,7) n=85	-0,2	0,77
Medikation/ Behandlung	15,1 (2,8) n=122	15,5 (2,7) n=35	15,0 (2,9) n=87	0,2	0,72
Krankheitsfolgen	14,9 (2,5) n=120	14,1 (2,5) n=34	15,2 (2,4) n=86	-1,0	0,06
Scanning	11,5 (2,2) n=120	11,5 (2,3) n=35	11,6 (2,2) n=85	-0,2	0,73

4.7 Vorhersagekraft einzelner klinischer und psychobehavioraler Merkmale in Bezug auf organisch unerklärte Beschwerden

Einzel untersucht zeigten die drei klinischen und die sechs psychobehavioralen Merkmale, in denen sich die beiden Vergleichsgruppen mit einem p-Wert von $\leq 0,001$ deutlich unterschieden, eine mäßige bis gute Vorhersagekraft für organisch unerklärte Beschwerden (AUC 0,71-0,78, $p < 0,001$), siehe Tabelle 33.

Tabelle 33: AUC-Werte einzelner klinischer und psychobehavioraler Merkmale zur Prädiktion organisch unerklärter Beschwerden (ORG-)

	Variable	AUC	95%-KI (Untergrenze- Obergrenze)	p- Wert
Klinische Merkmale ¹	Anzahl der borreliose- verdächtigen Beschwerden	0,78	0,69-0,87	<0.001
	Gesamtanzahl der Beschwerden	0,77	0,68-0,86	<0.001
	Anzahl der Ärzte, bei denen innerhalb der vergangenen zwölf Monate eine ambulante Vorstellung erfolgte	0,74	0,63-0,84	<0.001
Psychobehaviorale Merkmale ¹	IPQ „Konsequenzen“	0,75	0,64-0,85	<0.001
	Reassurance Questionnaire	0,71	0,61-0,80	<0.001
	HAS „Dissatisfaction with care“	0,71	0,61-0,80	<0.001
	HAS „Frustration with ill health“	0,74	0,65-0,83	<0.001
	WI-7 „Krankheitsüberzeugung“	0,77	0,68-0,85	<0.001
	PHQ-15 „Somatisation/Somatic symptom severity“	0,72	0,62-0,81	<0.001

¹ Eingangskriterium $p \leq 0,001$ im alterskorrigierten Mittelwertvergleich mittels UNIANOVA

5 Diskussion

5.1 Prävalenz von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden

Die Prävalenz von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden lag bei ca. 30%. Diese Zahl spiegelt primär die enorme klinische und gesundheitsökonomische Bedeutung dieser Patientengruppe in einer solch spezialisierten Einrichtung wie einer universitären Borreliose-Sprechstunde wider, bleibt aber etwas unterhalb der Ergebnisse ähnlicher Untersuchungen:

Während in der Literatur der Anteil an Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden in der Primärversorgung mit ca. 15-30% angegeben wird (Kirmayer et al., 2004), scheinen die Raten in spezialisierten Einrichtungen oft noch höher zu sein. In einer epidemiologischen Studie, die u. a. die Prävalenz organisch unerklärter Beschwerden bei 550 Patienten untersuchte, die sich in Spezialambulanzen sieben verschiedener Fachrichtungen (Kardiologie, Gastroenterologie, Neurologie und Gynäkologie und weitere) vorstellten, wurden die Beschwerden insgesamt bei 52% als organisch unerklärt beurteilt (Nimnuan, Hotopf et al., 2001). Der niedrigste Anteil lag mit 37% bei zahnmedizinischen Patienten, der höchste Anteil mit 66% bei gynäkologischen Patienten (Nimnuan, Hotopf et al., 2001).

Eine mit unseren Untersuchungen vergleichbare Studie an 240 Patienten eines universitären Borreliosezentrums ermittelte mit 60,4% eine noch höhere Rate an Patienten, deren Beschwerden nicht durch gegenwärtige Infektion mit *Borrelia burgdorferi* oder einer anderen Erkrankung außer „chronic multisymptom illness“ erklärt werden konnten. Diese Gruppe der Patienten mit „chronic multisymptom illness“ setzte sich zusammen aus 31 Patienten mit „post-Lyme disease syndrome“, 72 Patienten mit „Fibromyalgie“ und 42 Patienten mit anderweitig organisch unerklärten Beschwerden (Hassett et al., 2009).

Andere Studien an universitären Borrelioseambulanzen bestätigten mit 60% von 209 Patienten (Reid et al., 1998) und mit 57% von 788 Patienten (Steere et al., 1993) einen recht hohen Anteil an Patienten, bei denen keine Hinweise auf eine aktuelle oder früher stattgehabte Infektion mit *Borrelia burgdorferi* gefunden werden konnten. In diesen zwei Studien schließen die genannten Prozentzahlen allerdings im Gegensatz zu unserer Studie

und der oben genannten Studie von Hassett et al. (2009) diejenigen Patienten ein, deren Beschwerden durch andere somatische Erkrankungen außer Borreliose, bspw. rheumatoide Arthritis oder Multiple Sklerose, erklärbar sind, was die im Vergleich zu unseren Ergebnissen deutlich höheren Werte sicherlich in erster Linie erklärt. Weitere mögliche Gründe sind regionale Unterschiede – so ist der Anteil Borrelien-infizierter Zecken im Englischen Garten in München mit 37% vergleichsweise hoch (Fingerle et al., 2008).

Für eine adäquate Lenkung und Versorgung von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden, die sich zur Abklärung einer Borrelieninfektion vorstellen, ist zunächst eine genaue Beschreibung soziodemographischer, klinischer und psychobehavioraler Merkmale dieser Patientengruppe hilfreich.

5.2. Charakteristika von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden

5.2.1 Soziodemographisches Profil

In unserer Studie waren Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden jünger als Patienten mit organisch erklärten Beschwerden. Somit war das Alter das einzige der erfassten soziodemographischen Charakteristika, in dem sich die Vergleichsgruppen unterschieden. Hingegen fanden andere Autoren diesbezüglich bei ambulanten Borreliose-Abklärungspatienten keine Unterschiede (Reid et al., 1998; Steere et al., 1993).

Auch in anderen Settings ist die Datenlage zum Zusammenhang zwischen der Prävalenz organisch unerklärter Beschwerden und dem Alter widersprüchlich. Eine Reihe von Autoren weisen auf eine abnehmende Häufigkeit organisch unerklärter Beschwerden im Alter hin (Kouyanou et al., 1998; Maiden et al., 2003; Nimnuan, Hotopf et al., 2001; Stone et al., 2009). Allerdings gibt es auch Untersuchungen, die keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersgruppen aufweisen (Hollifield et al., 1999) oder sogar für eine auffällige Häufigkeit organisch unerklärter Beschwerden im Alter sprechen (Feder et al., 2001; Hiller et al., 2006; Verhaak et al., 2006).

Eine Auswertung bevölkerungsbasierter Studien fand heraus, dass über die Lebensspanne die Anzahl organisch erklärter Beschwerden mit dem Alter zunimmt, die Anzahl organisch

unerklärter Beschwerden jedoch annähernd gleich bleibt (Hausteiner-Wiehle, Schneider et al., 2011). Dieses relative Ungleichgewicht erschwert die Einschätzung von Beschwerden als organisch unerklärt bei älteren Menschen. Auch in unserer Untersuchung könnte die ungleiche Altersverteilung der Vergleichsgruppen bedingt sein durch die Tendenz, Beschwerden älterer Patienten eher organischen Erkrankungen anzurechnen; so wurden möglicherweise z. B. unspezifische Gelenksbeschwerden, die von Patientenseite her fälschlicherweise für eine Manifestation einer „chronischen Borreliose“ gehalten wurden, bei älteren Personen eher einer Arthrose zugeschrieben, und damit der Gruppe ORG+ zugeteilt statt als organisch unerklärt bezeichnet.

Geschlechtsunabhängige organisch unerklärte Beschwerden kommen bei Frauen deutlich häufiger vor als bei Männern (Barsky, Peekna et al., 2001; Johnson, 2007; Nimnuan, Hotopf et al., 2001; Stone et al., 2009). Als Gründe hierfür werden u. a. angeborene, biologische Unterschiede der Schmerzwahrnehmung, soziokulturelle Aspekte (wie eine bessere gesellschaftliche Akzeptanz von Beschwerdeangaben durch Frauen als durch Männer) und eine höhere Bereitschaft von Frauen, medizinische Hilfe aufzusuchen, diskutiert (Barsky, Peekna et al., 2001).

In unseren Untersuchungen konnten wir die Beobachtung des häufigeren Auftretens organisch unerklärter Beschwerden bei Frauen nicht bestätigen – die Gründe hierfür sind uns unklar. Im Gegensatz zu anderen funktionellen Syndromen wie des „Fibromyalgie-Syndroms“ oder des „chronischen Müdigkeitssyndroms“ suggeriert die „chronische Borreliose“ (zu Unrecht) eine klare infektiologische Ursache. Es ist denkbar, dass sie dadurch für Männer ein akzeptableres Krankheitsmodell darstellt. Gegen diese Interpretation sprechen allerdings Daten vergleichbarer Studien an Patienten in Borrelioseambulanzen, die einen höheren Anteil an Frauen in der Gruppe der Patienten mit nicht hinreichend organisch erklärbaren Beschwerden aufweisen (Reid et al., 1998; Steere et al., 1993).

Hinsichtlich Bildungsstand, aktueller Berufstätigkeit inklusive Ausbildung/Studium und Beziehungsstatus unterschieden sich die zwei Vergleichsgruppen unserer Studie nicht. Was den Familienstand betrifft, so fanden manche Autoren ebenfalls keine Unterschiede zwischen Patienten mit organisch erklärten versus nicht erklärten Beschwerden (Häuser et

al., 2009). Andere Daten hingegen sprechen dafür, dass Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden häufiger alleine leben (Feder et al., 2001). Unklar ist die Datenlage auch zu dem sozioökonomischen Status. Es gibt einige Hinweise dafür, dass ein niedrigerer sozioökonomischer Status mit bestimmten organisch unerklärten Beschwerden assoziiert ist, bspw. mit chronischen Schmerzen (Brekke et al., 2002; Häuser et al., 2009; Portenoy et al., 2004; Roth et al., 2001). Jedoch scheint der sozioökonomische Status zumindest für das Auftreten chronischer Schmerzen kein unabhängiger Prädiktor zu sein. Vielmehr lässt sich die höhere Inzidenz in sozial niedrigeren Schichten durch andere Faktoren (wie Schlafstörungen) erklären (Davies et al., 2009). Auch gibt es Daten, die hinsichtlich Bildungsstatus und Einkommen keine Unterschiede zwischen Patienten mit organisch unerklärten versus erklärten Beschwerden finden konnten (Feder et al., 2001).

Für die Interpretation aller weiteren Ergebnisse waren also beide Vergleichsgruppen soziodemographisch recht homogen zusammengesetzt. Der Altersunterschied wurde statistisch mit berücksichtigt.

5.2.2 Aktuelle Beschwerden, medizinische Vorgeschichte und Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen

Patienten der Gruppe ORG- gaben bei vergleichbarer Beschwerdedauer und Komorbidität (annäherungsweise erfasst mit von Patientenseite her genannter Anzahl aktueller organischer und psychischer Erkrankungen und Anzahl aktuell eingenommener verschreibungspflichtiger Medikamente) im Durchschnitt mehr als doppelt so viele borrelioseverdächtige Beschwerden und eine genau doppelt so hohe Gesamtanzahl der Beschwerden an wie Patienten der Gruppe ORG+. Dasselbe Bild spiegelt sich im PHQ-15 wider, in dem ORG- Patienten einen deutlich höheren Wert als ORG+ Patienten erreichten.

Eine hohe Anzahl beklagter Beschwerden gilt allgemein als starker Prädiktor für organisch unerklärte Beschwerden, psychiatrische Komorbidität, hohe Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen, Beeinträchtigung und Sterblichkeit (Escobar et al., 2010; Fiddler et al., 2004; Ladwig et al., 2010; Voigt et al., 2010). Patienten der Gruppe ORG- zeigten in der Tat dysfunktionales Inanspruchnahmeverhalten medizinischer Versorgungsleistungen, einhergehend mit häufigeren Arztwechseln und Hospitalisierungen

und höheren Beträgen selbst bezahlter Krankheitskosten. Diese Beobachtung stimmt mit Ergebnissen anderer Studien an Patienten mit organisch unerklärten, fälschlicherweise einer „chronischen Borreliose“ zugeschriebenen Beschwerden überein: Solche Patienten erhielten oft inadäquat lange oder intensive Therapien, verbunden mit vermeidbaren therapiebedingten Folgeschäden, und wiesen eine hohe Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen auf (Reid et al., 1998; Steere et al., 1993). Auch Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden anderer Fachrichtungen erhalten häufig Mehrfach- und Überdiagnostik und unangemessene Therapien (Fink, 1992a; Fink, 1992b; Kouyanou et al., 1997). Die hohe Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen und dadurch verursachte Kosten scheinen dabei unabhängig von komorbiden psychiatrischen und körperlichen Erkrankungen zu sein (Barsky et al., 2005) und spiegeln die beachtlichen Auswirkungen organisch unerklärter Beschwerden als eigenständiges Krankheitsphänomen wider.

Zur weiteren wissenschaftlichen Klärung wären Studien hilfreich, die sich zwecks Vereinfachung der Informationserhebung damit befassen, ob die Gesamtanzahl der Beschwerden im Hinblick auf die Früherkennung von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden genauso aussagekräftig ist wie die Anzahl fachspezifischer (in unserem Fall borrelioseverdächtiger) Beschwerden und mit welchen Methoden man diese Angaben am ökonomischsten und patientenfreundlichsten erfasst. Auch ist z. B. anhand von Metaanalysen noch die Frage zu klären, ab welcher Anzahl oder in welchem Bereich die quantitative Erfassung von Beschwerden als hinweisend auf organische Unerklärtheit gelten kann.

Um der hohen Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden entgegen wirken zu können, ist es nötig, ihre genauen Gründe zu ermitteln (z. B. in Form von Patientenbefragungen). Es ist auch denkbar, dass viele Patienten gerade deshalb häufig ihre Ärzte wechseln und verschiedenste Diagnostik- und Therapiemethoden ausprobieren, weil unser Gesundheitssystem der großen Patientengruppe mit organisch unerklärten Beschwerden überwiegend ohne geeignete Hilfsangebote entgegentritt (Henningsen et al., 2011).

5.2.3 Angst und Depressivität als differentialdiagnostische bzw. komorbide Phänomene

Aus der Literatur ist bekannt, dass Angst und Depressivität bei Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden stärker ausgeprägt sind als bei gesunden Kontrollpersonen und phänomenologisch vergleichbaren organischen Erkrankungen. Dies gilt auch, wenn somatische Facetten der Depression außer Acht gelassen und nur kognitive Aspekte gemessen wurden (Henningsen et al., 2003). Diese Beobachtungen sprechen gegen die Annahme, dass es sich bei Angst und/oder Depressivität unabhängig von deren Ursache lediglich um psychologische Folgen belastender körperlicher Wahrnehmungen handeln könnte (Henningsen et al., 2003).

In unserer Studie wiesen Patienten der Gruppe ORG- höhere Werte in der psychopathologischen Dimension Depressivität auf, sie unterschieden sich im Hinblick auf generalisierte Angst jedoch nicht deutlich genug von Patienten der Gruppe ORG+. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt die bereits erwähnte Studie von Hasset et al., in der sich Patienten mit vermeintlicher „chronischer Borreliose“ von der Vergleichsgruppe durch starker ausgeprägte negative Affektivität, weniger ausgeprägte positive Affektivität und deutlich höhere psychiatrische Komorbidität auszeichneten. Auch hier unterschieden sich die Gruppen in der Häufigkeit gegenwärtiger Depressionen, nicht jedoch der Angststörungen (Hasset et al., 2009).

In einer vergleichbaren Studie litten Patienten mit fortbestehenden Beschwerden nach adäquat therapierter Borreliose und Patienten ohne aktuellen oder früheren Hinweis auf Infektion mit *Borrelia burgdorferi* im Vergleich zu Patienten mit aktiver Borrelien-Infektion in hohem Ausmaß an Depressivität, Stress und Beeinträchtigung im Alltag (Reid et al., 1998). Der Anteil an Tagen, an denen normale Aktivitäten möglich waren, lag bei diesen Patienten im Durchschnitt bei nur ca. 17% der Gesamtanzahl an Tagen, an denen Beschwerden auftraten; ca. 49% der Patienten litten hochgradig unter Stress und ca. 40% unter depressiven Symptomen.

Allerdings lassen diese Ergebnisse keine Rückschlüsse auf Direktionalität zu. Der Assoziation von Angst und Depressivität mit organisch unerklärten Beschwerden liegen möglicherweise unterschiedliche ursächliche Beziehungen zugrunde: So könnten Angst und Depression in

manchen Fällen als Reaktion auf Schmerzen und unangenehmen Körperwahrnehmungen auftreten, in anderen Fällen könnte Depressivität und Angst die Toleranzschwelle für körperliche Beschwerden senken (Henningsen et al., 2003).

Außerdem treten in mindestens einem Drittel der Fälle organisch unerklärte Beschwerden ohne Angst und Depression auf (Escobar et al., 1998; Ormel et al., 1994; Peveler et al., 1997; Spitzer et al., 1994). Zudem gibt es Studien, die die Unabhängigkeit dieser Phänomene belegen (Henningsen et al., 2003; Löwe, Spitzer et al., 2008).

Wegen der hohen Überlappung von organisch unerklärten Beschwerden, somatoformen Störungen, Angst- und depressiven Erkrankungen raten einige Autoren, bestimmte Basiskriterien für eine gemeinsame Kategorie dieser Krankheitsbilder und zusätzliche Merkmale für verschiedene Untergruppen zu formulieren (Löwe, Spitzer et al., 2008). Eine dimensionale Betrachtungsweise, die sowohl körperliche als auch psychische Beschwerden berücksichtigt, könnte auch die prognostische Validität und klinische Brauchbarkeit verbessern (Voigt et al., 2010).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich organisch unerklärte Beschwerden, Angst und Depressivität häufig überlappen, allerdings auch unabhängig von einander auftreten können und im klinischen Alltag sowohl als wichtige gegenseitige Differentialdiagnosen als auch als komorbide Phänomene in Betracht gezogen werden sollten. Unsere Befunde legen nahe, dass dies auch für Patienten mit vermeintlicher Borreliose zutrifft.

5.2.4 Psychobehaviorale Merkmale

In unserer Studie konnten wir eine Reihe konkreter psychobehavioraler Merkmale ermitteln, die Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden charakterisierten. Diese betrafen in erster Linie die *emotionale Beteiligung*, *kognitive Faktoren* und Aspekte des *Krankheitserlebens* sowie die *interpersonelle Dimension*. Die *stärkere emotionale Beteiligung* bei ORG- -Patienten äußerte sich in übersteigerten Krankheitsängsten bzw. Sorgen um die Gesundheit, einer höheren emotionalen Repräsentation der Beschwerden/der Krankheit und einer stärkeren krankheitsbezogenen Frustration. Was *kognitive Faktoren* und das *Krankheitserleben* betrifft, zeichneten sich Patienten der Gruppe ORG- durch eine stärkere

Krankheitsüberzeugung, als ausgeprägter erlebte Krankheitskonsequenzen aus, sie berichteten häufiger über zyklisches Auftreten von Beschwerden und mehr vegetative Missempfindungen. Unterschiede in der *interpersonellen Dimension* zeigten sich v. a. in einer größeren Unzufriedenheit mit der medizinischen Versorgung und einer herabgesetzten Beruhigbarkeit im medizinischen Zusammenhang.

Auch die prädiktiven Werte einzelner Merkmale mit besonders ausgeprägten Unterschieden in den Vergleichsgruppen (krankheitsbezogene Frustration, Krankheitsüberzeugung, Krankheitskonsequenzen, Unzufriedenheit mit der medizinischen Versorgung, Beruhigbarkeit im medizinischen Zusammenhang) waren in Bezug auf organisch unerklärte Beschwerden mäßig bis gut und lagen in der Größenordnung eines der wichtigsten Screening-Instrumente für „Somatisation/Somatic symptom severity“, dem PHQ-15. All dies deutet auf eine potenzielle Eignung solcher psychobehavioraler Merkmale zur Frühidentifikation und Positivdiagnose von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden hin, auch wenn unsere Daten hierzu nur erste Hinweise liefern.

Keine Unterschiede fanden wir in allen anderen erfassten Dimensionen, also sämtlichen mittels des SAIB gemessenen Aspekten des Krankheitsverhaltens, den FKG-Subskalen „Katastrophisierende Bewertung“, „Körperliche Schwäche als Selbstkonzept“, „Intoleranz von körperlichen Beschwerden“ und „Gesundheitsverhalten“, der IPQ-Subskalen „Zeitverlauf“, „Persönliche Kontrolle“, „Behandlungskontrolle“, „Kohärenz“ und der HAS-Subskala „Psychological distress“.

Hasset et al. (2009) entdeckten in einem vergleichbaren Kollektiv von Borreliose-Abklärungspatienten neben der bereits oben erwähnten erhöhten psychiatrischen Komorbidität eine stärkere negative Affektivität, reduzierte positivere Affektivität und eine Neigung zu katastrophisierendem Denken bei denjenigen Patienten, deren Beschwerden organisch nicht hinreichend erklärt werden konnten. All diese Charakteristika waren hochgradig assoziiert mit einem niedrigen Funktionsniveau (Hasset et al., 2009). Mittels eines prädiktiven Modells, das die psychiatrische Komorbidität und die genannten drei psychologischen Faktoren beinhaltete, konnte die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient zur

Gruppe mit unzureichend organisch erklärten Beschwerden zugehört, zuverlässig vorhergesagt werden (Hassett et al., 2009).

Im Gegensatz zu dieser Studie konnten wir zwar keinen Unterschied der Vergleichsgruppen in Bezug auf das Merkmal „Katastrophisierende Bewertung“ finden. Aber im Bereich der negativen Affektivität stimmen unsere Daten mit denen von Hassett et al. (2009) überein und liefern hierzu ein noch detaillierteres Bild, da sie nicht nur allgemeine, sondern auch verschiedene *krankheitsbezogene* Merkmale darstellen.

Zunehmend finden sich in der Literatur Hinweise auf eine Assoziation bestimmter psychobehavioraler Charakteristika mit organisch unerklärten Beschwerden, funktionellen Syndromen oder somatoformen Störungen. Diskutiert werden besonders Gesundheitsängste und Krankheitsorgen (Rief et al., 2007; Rief et al., 2010; Voigt et al., 2010), eine Überinterpretation bzw. katastrophisierende Bewertung körperlicher Wahrnehmungen (Rief et al., 1998; Rief et al., 2010), ein Selbstkonzept der körperlichen Schwäche (Hausteiner et al., 2009; Rief et al., 1998; Rief et al., 2010), die Vermeidung körperlicher Aktivitäten (Rief et al., 2010) und interpersonelle Probleme (Hahn, 2001; Hausteiner et al., 2009; Noyes et al., 1999).

In einer Studie an 197 Allergieabklärungspatienten wurde die Eignung kombinierter krankheitsbezogener psychobehavioraler Merkmale als Positivkriterien für somatoforme Störungen untersucht und zwar mit überwiegend den gleichen Selbstbeurteilungsbögen, wie wir sie verwendeten (Hausteiner et al., 2009). Die Zuteilung zu den Vergleichsgruppen erfolgte mittels eines SCID-Interviews in 48 Patienten mit und 149 ohne somatoforme Störung. Was die emotionale Beteiligung betrifft, wiesen Patienten mit somatoformen Störungen ganz ähnliche Merkmale auf wie Patienten der Gruppe ORG- in unserer Studie (übersteigerte Krankheitsängste bzw. Sorgen um die Gesundheit, eine höhere emotionale Repräsentation der Beschwerden und größere krankheitsbezogene Frustration). Auch im Krankheitserleben und in der interpersonellen Dimension zeigten sich in wesentlichen Bereichen Übereinstimmungen: Patienten mit somatoformen Störungen zeichneten sich aus durch stärkere Krankheitsüberzeugung, ausgeprägter erlebte Krankheitskonsequenzen, höhere Unzufriedenheit mit der medizinischen Versorgung und einer herabgesetzten Beruhigbarkeit im medizinischen Zusammenhang. Trotz der unterschiedlichen Definition der

Vergleichsgruppen (Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden versus – strenger definiert – somatoformen Störungen) sind die Ergebnisse dieser zwei Studien aufgrund des ansonsten ähnlichen Studiensettings gut vergleichbar. Sie implizieren erhebliche Gemeinsamkeiten von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden und Patienten mit somatoformen Störungen sowie ein vergleichbares psychobehaviorales Profil, unabhängig vom Untersuchungssetting.

In einer anderen Studie erlebten sich somatisierende Patienten selbst als krank und waren frustriert über ihren Gesundheitszustand (Noyes et al., 1999). Sie neigten dazu, Ärzte für ihre unerklärten Gesundheitsprobleme verantwortlich zu machen. Ein Teil der Patienten berichtete über übermäßige Sorgen und intensive Beschäftigung mit ihrem Befinden, und einige litten unter allgemein vermehrtem psychischem Stress. Patienten mit schweren körperlichen Erkrankungen wiesen zwar in allen Bereichen ungünstigere Werte auf, die jedoch nicht die Ausprägung der Gruppe der somatisierenden Patienten erreichten. Zudem waren die schwer erkrankten weniger unzufrieden mit ihrem Gesundheitszustand und der medizinischen Versorgung und gaben weniger psychischen Stress an (Noyes et al., 1999).

Auch in unserer Studie waren ORG- unzufriedener mit der medizinischen Behandlung, frustrierter über ihren Gesundheitszustand und litten an übersteigerten Sorgen um ihre Gesundheit. Besonders ausgeprägt war der Unterschied der Vergleichsgruppen in den Merkmalen „Krankheitsbezogene Frustration“ und „Unzufriedenheit mit der medizinischen Versorgung“, die beide zudem signifikante prädiktive Vorhersagekraft in Bezug auf organisch unerklärte Beschwerden aufwiesen.

Neben der Unzufriedenheit mit der medizinischen Versorgung fanden wir als weiteren Aspekt der interpersonellen Dimension eine niedrigere Beruhigbarkeit im medizinischen Kontext bei Patienten der Gruppe ORG-. Es gibt zwar Daten, die gegen einen *diagnostischen* Nutzen des Merkmals einer niedrigeren Beruhigbarkeit im Hinblick auf zukünftige Klassifikationen somatoformer Störungen sprechen (Rief et al., 2010). Im Hinblick auf den Krankheitsverlauf und therapeutische Implikationen scheint dieses Merkmal jedoch wertvoll zu sein, da es mit einem schlechteren Outcome in Bezug auf eine Besserung der

präsentierten Beschwerden assoziiert ist und sich durch kognitiv-behaviorale Therapie günstig beeinflussen lässt (Speckens et al., 2000).

Was kognitive Aspekte betrifft, so fanden Rief et al. (1998) bei Patienten mit einer Somatisierungsstörung ein Selbstkonzept der körperlichen Schwäche, als störend wahrgenommene vegetative Missempfindungen und katastrophisierende Bewertung körperlicher Wahrnehmungen als kennzeichnend. Eine therapeutische Bearbeitung solcher dysfunktionaler, katastrophisierender Krankheitsannahmen stellte sich bei Schwindelpatienten als erfolgversprechend heraus und trug zu einem günstigen Krankheitsverlauf bei (Yardley et al., 2001).

In den von uns untersuchten Vergleichsgruppen fanden wir zwar bei vegetativen Missempfindungen einen Unterschied, nicht jedoch im Hinblick auf ein Selbstkonzept der körperlichen Schwäche und auf eine katastrophisierende Bewertung körperlicher Wahrnehmungen. Ursache hierfür könnte sein, dass unsere Untersuchungsgruppe nicht aus Patienten mit der Diagnose einer somatoformen Störung, sondern mit organisch unerklärten Beschwerden bestand und daher heterogener zusammengesetzt war. Die Erkenntnis, dass Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden häufiger vegetative Missempfindungen schildern (Rief et al., 1998), passt zu dem Konzept der „somatosensorischen Verstärkung“. Dieser Begriff beschreibt die Tendenz, physiologische Wahrnehmungen nicht als normal, sondern als intensiv, schädlich und störend wahrzunehmen (Barsky, 1992), und ist vergesellschaftet mit der Präsentation somatischer Beschwerden (Duddu et al., 2006).

Die aktuelle Datenlage liefert bereits eine Reihe konkreter psychobehavioraler Merkmale, die mit organisch unerklärten Beschwerden assoziiert zu sein scheinen. Es darf jedoch nicht ohne Weiteres von einer Übertragbarkeit auf Borreliose-Abklärungspatienten ausgegangen werden. Hier wären Studien förderlich, die sich auch in solch spezialisierten Settings mit der Frage befassen, ob sich hinsichtlich diagnostischer, prognostischer und therapeutischer Relevanz besonders aussagekräftige Merkmale herausarbeiten lassen.

Die Ähnlichkeit der Merkmale von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden in unterschiedlichen medizinischen Spezialabteilungen stützen auch die bereits eingangs

erwähnte „Ein-Syndrom-Hypothese“ (siehe 1.2) und bestärken aktuelle Bestrebungen, in den neuen Klassifikationssystemen ICD-11 (World Health Organization, 2011) und DSM-V (American Psychiatric Association, 2010) psychobehaviorale Merkmale als Positivkriterien für somatoforme Störungen zu berücksichtigen. Auf diese Weise soll eine frühere und validere Diagnosestellung ermöglicht werden.

Die einzige Studie zur prognostischen Relevanz psychologischer Faktoren in Bezug auf den Verlauf von Lyme Borreliose lässt auf einen starken Zusammenhang erlebter psychischer Traumata und der Chronizität körperlicher Beschwerden schließen und zwar unabhängig davon, ob die Diagnose einer Lyme Borreliose gestellt worden war oder nicht (Solomon et al., 1998). Diese Schlussfolgerung beruht auf Untersuchungen an 57 Borreliose-Abklärungspatienten, bei denen aktuelle Beschwerden, das Vorhandensein oder die Abwesenheit der Diagnose einer Lyme Borreliose und traumatische psychische Erfahrungen in der Vergangenheit erfasst wurden und die ein bis anderthalb Jahre später erneut auf körperlicher Beschwerden hin untersucht wurden. Traumatische psychische Erlebnisse in der Vergangenheit schienen hier von ätiologischer Bedeutung zu sein und eine wichtige Rolle in der Beschwerdepersistenz von Patienten nach adäquat therapierter Lyme Borreliose zu spielen (Solomon et al., 1998). Der Zusammenhang zwischen traumatischen Erfahrungen und funktionellen Syndromen wie der „chronischen Borreliose“ könnte Folge chronischer psychischer Belastung und daraus resultierenden neurobiologischen Veränderungen sein (Sigal et al., 2002).

Eine Assoziation mit psychisch traumatischen Erlebnissen konnte auch bei anderen funktionellen Syndromen, wie bspw. dem „chronischen Müdigkeitssyndrom“ (Salit, 1997), dem „Reizdarmsyndrom“ (Irwin et al., 1996; Walker et al., 1993) und der „Fibromyalgie“ (Taylor et al., 1995; Walker et al., 1997) festgestellt werden. Da wir in unserer Studie jedoch hauptsächlich aufgrund des dafür ungeeigneten Settings (kurzer ambulanter Kontakt, für die meisten Patienten unbekannte Untersucherin) auf die Erfassung von Traumaerfahrungen und Traumafolgesymptomen verzichtet haben, soll auf diesen Aspekt hier nicht weiter eingegangen werden.

5.2.5 Untersuchereindruck zur Arzt-Patient-Beziehung

In unserer Untersuchung zeigten Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden ein leicht beeinträchtigtes soziales Interaktionsverhalten im Arzt-Patient-Kontakt, und die Gesamtqualität des Kontaktes mit dem Patienten von Seiten der Untersucherin wurde bei Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden im Vergleich zur Kontrollgruppe häufiger als schwierig und seltener als unproblematisch beurteilt. Aus methodischen Gründen verzichteten wir zwar auf die Durchführung statistischer Gruppenvergleiche (siehe 3.2.1.2), aber die angedeutete Richtung unserer Ergebnisse deckt sich mit den Resultaten einer Pilotstudie an 204 Patienten einer universitären Allergie-Sprechstunde (Hausteiner-Wiehle, Grosber et al., 2011). In dieser Studie zur Vorhersagekraft psychobehavioraler und interaktioneller Charakteristika im Hinblick auf organisch unerklärte Beschwerden wurde die Beurteilung des Interaktionsverhaltens und die Zuteilung in die Vergleichsgruppen von *unterschiedlichen* Personen vorgenommen. Die von Arztseite her erfasste problematische Gegenübertragung (d. h. Gefühle gegenüber dem Patienten) stellte einen zuverlässigen Prädiktor für organisch unerklärte Beschwerden dar, was auf einen beachtlichen diagnostischen Wert der Mitberücksichtigung der Arzt-Patient-Interaktion hinweist (Hausteiner-Wiehle, Grosber et al., 2011).

Diese Resultate ähneln denen einer früheren Studie von Brand et al. (2007), in der bei Patienten mit umweltbezogenen Beschwerden durch ungünstiges Interaktionsverhalten das Ausmaß an Stress und psychiatrischer Komorbidität einschließlich Persönlichkeitsstörungen zuverlässig vorhergesagt werden konnte. Günstiges Interaktionsverhalten war mit organisch erklärten Faktoren assoziiert und ungünstiges Interaktionsverhalten mit psychologischen Faktoren. Die Autoren stellten im Sinne einer heuristischen Annäherung folgende Daumenregel auf: Je stärker das Interaktionsverhalten des Patienten beeinträchtigt ist, desto mehr psychogene Einflüsse müssen bei umweltbezogenen Beschwerden in Betracht gezogen werden (Brand et al., 2007).

Dass Patienten mit organisch unerklärten Symptomen von Seiten behandelnder Ärzte häufig als „schwierig“ empfunden werden, ist bekannt (Brand et al., 2007; Noyes et al., 1999). Mögliche Gründe hierfür sind mangelnde Erfahrung in somatischen Fächern tätiger Mediziner mit den häufig assoziierten psychiatrischen Erkrankungen, Frustration über die

Vagheit des Krankheitsbildes sowie Unzufriedenheit darüber, keine Diagnose stellen zu können (Hahn, 2001) und nicht im Stande zu sein, den Patienten ausreichend zu helfen (Mayou et al., 1995). Die Mehrheit der Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden ihrerseits empfinden die Äußerungen ihrer Ärzte als zurückweisend, manche als konspiriert und nur die Minderheit als bestärkend (Salmon et al., 1999).

Neuere Ergebnisse zum Bindungsstil von Patienten mit somatoformen Störungen implizieren, dass das beeinträchtigte Interaktionsverhalten von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden möglicherweise nicht nur reaktiver Natur, sondern in tieferegehenden Störungen der Persönlichkeitsentwicklung begründet sein könnte (Stuart et al., 1999; Waller et al., 2006). Zukünftige Forschung sollte den diagnostischen und therapeutischen Nutzen der Erfassung des Interaktionsverhaltens und der Arzt-Patient-Beziehung weiter untersuchen und zur Entwicklung und Validierung geeigneter Testinstrumente beitragen.

5.2.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Übereinstimmend mit der Literatur (Kroenke et al., 1994; Stanley et al., 2002) gaben Patienten der Gruppe ORG- eine reduzierte psychische und physische gesundheitsbezogene Lebensqualität an. In praktisch allen mit dem SF-36 erfassten Subskalen waren die Werte bei Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden niedriger als bei der Vergleichsgruppe. Besonders ausgeprägte Beeinträchtigungen fanden sich in den Bereichen „Schmerzen“, „Vitalität“ und „Psychisches Wohlbefinden“.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt die bereits erwähnte Studie von Hasset et al. (2009) an 159 Patienten eines akademischen Borreliosezentrums. In dieser Studie wurde das Funktionsniveau mit einer modifizierten, für Borreliosepatienten validierten Version des „Fibromyalgia Impact Questionnaires“ (FIQ) gemessen (Hasset et al., 2009). Patienten mit „Chronic Multisymptom Illness“ (diese Gruppe setzte sich zusammen aus Patienten mit „post-Lyme disease syndrome“, Patienten mit „Fibromyalgie“ und Patienten mit anderweitig organisch unerklärten Beschwerden) wiesen im Vergleich zu Patienten ohne fortbestehende Beschwerden nach durchgemachter Borreliose und solchen mit organisch erklärten Beschwerden ein schlechteres Funktionsniveau auf. Diese und unsere Ergebnisse stehen in

Einklang mit dem sogenannten „Zufriedenheitsparadox“, das besagt, dass allein die *subjektive Bewertung* von Beschwerden die Lebensqualität bestimmt und objektiv negative Lebensumstände, Befunde oder Diagnosen nur eine relativ geringe Auswirkung auf die subjektive Lebensqualität haben: Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden geben im Vergleich zu Patienten mit schweren organischen Erkrankungen eine deutlich niedrigere Lebensqualität an (Herschbach, 2002). Andererseits könnte die herabgesetzte Lebensqualität wie auch die negative Affektivität (siehe 5.2.3) bei Patienten mit organisch unerklärten Symptomen auch auf mangelhaften Behandlungsangeboten und einer ungeeigneten Versorgungsstruktur unseres Gesundheitssystems beruhen. Tatsächlich liegt die Dauer, bis eine funktionelle oder somatoforme Störung erkannt und eine spezifische Behandlung eingeleitet wird, im Mittel bei vier bis fünf Jahren (Bouton et al., 2008; Müller et al., 2000).

5.3 Klinische Implikationen

In Anbetracht des zunehmenden Kostendrucks im Gesundheitswesen und möglicher Risiken für den Patienten ist eine kritische Bewertung von Diagnose- und Therapiemethoden erforderlich: Im Zusammenhang mit vermeintlich „chronischer Borreliose“ haben sich lange, teure und nebenwirkungsreiche Antibiotika-Kuren als nutzlos erwiesen (Auwaerter, 2007) und führten in einigen Fällen sogar zum Tod (Holzbauer et al., 2010; Patel et al., 2000). Solch ein unkritischer Einsatz von Antibiotika hat nicht nur für die einzelnen behandelten Patienten potenzielle negative Auswirkungen, sondern betrifft durch Selektion resistenter Keime auch den Bereich der öffentlichen Gesundheit. Im Internet kursieren zunehmend irreführende Informationen von „Borreliosespezialisten“ über die Erkennung und Behandlung der „chronischen Borreliose“ (Cooper et al., 2004), siehe auch 1.6.3.5. Es finden sich Aussagen wie „Hauptzielrichtung ist das, Aufspüren‘ und die, Bekämpfung‘ der Borrelien und möglicher Co-Erreger (Bakterien und Viren). Dies ist bei chronischen Verlaufsformen der Borreliose recht komplex und erfordert i.d.R. eine Langzeitbehandlung über mehrere Monate mit hochdosierten Antibiotika.“ Oder kürzer ausgedrückt: „Die Langzeit-Antibiose ist in den meisten Fällen ein, MUSS““ (<http://www.b-c-a.de>). Für Laien und sogar für Ärzte, die mit der wissenschaftlichen Fachliteratur nicht vertraut sind, ist es schwierig bis unmöglich, seriöse von unseriösen Anbietern und evidenzbasierte AWMF-Leitlinien (Rauer et al., 2008; Hofmann et al., 2009) von ungeprüften Behauptungen, die ebenfalls als Leitlinien im

Internet zu finden sind (<http://www.borreliose-gesellschaft/texte/leitlinien.de>) zu unterscheiden. Die Folge ist eine große Verunsicherung auf Seite der Patienten, die nicht nur die gesundheitlichen Risiken solcher Behandlungen zu tragen haben, sondern teilweise auch die Kosten dafür aus eigener Tasche bezahlen. Es ist anzunehmen, dass dysfunktionales Inanspruchnahmeverhalten medizinischer Versorgungsleistungen bei Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden, deren Ursache in einer „chronischen Borreliose“ gesucht wird, zu einem nicht zu vernachlässigenden Teil auch durch Fehlinformationen und unzureichender psychosozialer Diagnostik bedingt ist. Von sehr großer Bedeutung ist es daher, ratsuchende Patienten ausführlich zu befragen und mit evidenzbasierten Informationen sowie angemessenen Hilfsangeboten zu versorgen.

Konkret lassen sich dafür aus unserer Studie folgende klinische Implikationen ableiten:

Im klinischen Alltag sollte besonders im Erstgespräch auf die Erfassung der *Gesamtheit* der vom Patienten beklagten Beschwerden und auch auf das Inanspruchnahmeverhalten medizinischer Versorgungsleistungen Wert gelegt werden. Dies kann durch gezieltes Erfragen *aller* körperlichen *und* psychischen Beschwerden sowie der Art und Intensität an Vorbehandlungen bei der Anamneseerhebung oder auch (wie in unserer Studie) durch Verwendung von Selbstbeurteilungsfragebögen erfolgen. Aufgrund des geringen zusätzlichen Aufwands und des unmittelbaren Informationserhalts könnten sich diese Merkmale als eine Art „Frühhinweis“ für das Vorliegen organisch unerklärter Beschwerden eignen und zwar, wie wir zeigen konnten, auch im speziellen Setting der Abklärung einer Borreliose.

Neben einer Fokussierung auf die Körperbeschwerden ist es im Kontakt mit Patienten vor allem wichtig, auch gezielt subjektive krankheits- und versorgungsbezogene Einstellungen und Wahrnehmungen zu erfragen. Geeignete individuelle Hilfs- und Therapieangebote können leichter gefunden werden, wenn der behandelnde Arzt ein Bild von den Gedanken, Einstellungen, Verhaltensweisen des Patienten und den Auswirkungen der Beschwerden auf dessen Leben hat. Es ist außerdem davon auszugehen, dass sich der Patient durch diese Art der Zuwendung in seinem Leiden ernst genommen fühlt und es ihm leichter fällt, sich auf eine andere als eine rein somatisch ausgerichtete Verfahrensweise einzulassen. Besonders ausgeprägte oder beeinträchtigende dysfunktionale psychobehaviorale Besonderheiten

könnten im Gespräch zum Beispiel als Überleitung zur Erörterung des möglichen Nutzens einer Psychotherapie dienen. Die Voraussetzung für eine zielgerichtete Gesprächsführung ist das Wissen darüber, in welche Richtung nachgefragt oder gelenkt werden soll. Aufgrund der relativen Häufigkeit und möglicher therapeutischer Konsequenzen ist schließlich ebenfalls von Bedeutung, das Vorliegen komorbider psychischer Erkrankungen bei der Abklärung von Borrelieninfektionen zu beachten und für diese ggf. eine störungsspezifische Behandlung mit Psychotherapie und/oder Psychopharmaka zu organisieren.

Weitere wertvolle Informationen lassen sich mit geringem Aufwand und ohne zusätzliche Kosten durch bewusste Reflexion sowohl der eigenen Wahrnehmungen und Reaktionen als auch des Interaktionsverhaltens seitens der Patienten gewinnen (Brand et al., 2007). Es ist wichtig, klinisch tätige Ärzte mit der Bedeutung dieser Thematik und der Anwendung mittels geeigneter Techniken vertraut zu machen, z. B. bereits während des Studiums, im Rahmen von – idealerweise interdisziplinär ausgerichteten – Fortbildungsveranstaltungen oder in Balint-Gruppen.

Als *therapeutisches Vorgehen* empfiehlt sich ein Stufenprogramm, das je nach Schweregrad der Beschwerden von beruhigendem Zuspruch, Erfassung der Beschwerden, dem Erarbeiten eines Krankheitsmodells und dem Rat zu schrittweiser Steigerung körperlicher Betätigung bei leichteren Formen bis hin zu multidisziplinärer Behandlung einschließlich Physiotherapie und Psychotherapie reicht (Henningsen et al., 2007). Eine interdisziplinäre Herangehensweise ist auch bei Patienten mit der inkorrekten Diagnose einer „chronischen Borreliose“ sinnvoll, um sowohl psychische als auch physische Aspekte berücksichtigen zu können und dem Leidensdruck und den Beeinträchtigungen dieser Patienten gerecht zu werden (Hassett et al., 2009; Sigal et al., 2002).

5.4 Stärken und Einschränkungen dieser Arbeit

Dies ist nach unserem Wissen die erste Studie, die in besonderer Ausführlichkeit psychobehaviorale Charakteristika von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden einer universitären Borrelioseambulanz untersucht. Dabei liefert sie speziell Daten zu psychobehavioralen Charakteristika von Patienten mit einer vermeintlichen Borrelieninfektion. Eine Verbesserung der Datenlage über Art und Ausprägung solcher

Merkmale dieser besonderen Patientengruppe ist zunächst für eine Verbesserung ihrer Versorgung wichtig und liefert zudem Daten zur Formulierung von Positivkriterien für funktionelle und somatoforme Störungen (Kroenke et al., 2007; Rief et al., 2010; Voigt et al., 2010).

Wir untersuchten eine unausgelesene Stichprobe, setzten keine obere Altersgrenze, und gingen allein vom Grad der Erklärbarkeit der Symptome nach differenzierter dermatologisch-infektiologischer Einschätzung aus, ohne die Patienten primär psychopathologisch zu klassifizieren. Dadurch stellten wir naturalistisch die Situation in der klinischen Patientenversorgung nach.

Im Gegensatz zu vergleichbaren Arbeiten zeichnet sich unsere Studie durch die primäre Erfassung von Eigenaussagen der Patienten aus. Die Erhebung solcher „Patient-reported outcomes“ gilt als hinreichend valide und reliable Methode (Frost et al., 2007) und wird für die Wissenschaft mehr und mehr gefordert, da sie die subjektive und damit für die individuelle Lebensqualität entscheidende Komponente des Krank-Seins widerspiegelt (Bradley, 2001; Fung et al., 2008). Trotz der umfangreichen Auswahl an verwendeten Testinstrumenten erreichten wir eine hohe Teilnahmerate von 80%, was nahelegt, dass die Erfassung psychobehavioraler und psychosozialer Aspekte durch Selbstbeurteilungsfragebögen für Patienten auch im ambulanten, „somatischen“ Setting gut akzeptabel ist. Allerdings birgt dieses Vorgehen (wie alle Studien, die einer Zustimmung der Teilnehmer bedürfen) einen „Participation-bias“ als mögliche Fehler-Quelle (Vanable et al., 2002). Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Verzerrung haben wir orientierend geprüft, indem wir Alter und Geschlecht von an der Studie nicht mitwirkenden mit teilnehmenden Personen verglichen. Zumindest diesbezüglich konnten wir keinen Unterschied feststellen.

Mangels Alternativen verwendeten wir neben international validierten und etablierten Forschungsinstrumenten v. a. bei konkreteren Aspekten auch relativ neue, im Hinblick auf ihre psychometrischen Eigenschaften noch nicht abschließend beurteilbare Fragebögen wie den „Reassurance Questionnaire“ oder den Fragebogen zur Beurteilung des Interaktionsverhaltens.

Qualitative Einschränkungen dieser Arbeit betreffen das Vorgehen zur Einschätzung von Beschwerden als organisch unerklärt. Wir begegneten dieser schon in früheren Arbeiten diskutierten Problematik (Berrios et al., 2006; Creed, 2009; Creed et al., 2010), siehe 1.5.1, indem wir diese Beurteilung durch eine Expertin mit langjähriger Erfahrung in Diagnostik und Therapie von Lyme Borreliose mit Hilfe einer Zusammenschau aller Befunde vornehmen ließen. Aussagen zur Interrater-Reliabilität konnten wir so aber nicht treffen. Ein weiterer Schwachpunkt ist die Zuteilung zu den Vergleichsgruppen und die Beurteilung des Interaktionsverhaltens durch ein und dieselbe Person (siehe 3.2.1).

Da die Studie eine Querschnitterfassung darstellt, sind keinerlei direktionale Rückschlüsse möglich. Darüber hinaus muss die prädiktive Aussagekraft psychobehavioraler Charakteristika in Bezug auf die prospektive Identifikation von Beschwerden als organisch unerklärt erst belegt, in einem multiplen Modell auf Unabhängigkeit untersucht und das Modell validiert werden. Es gibt nur wenige prospektive Studien zu organisch unerklärten Beschwerden (olde Hartman et al., 2009). Diese sind jedoch zur eindeutigen Identifikation ätiologischer Faktoren und zur Verbesserung diagnostischer Kriterien unerlässlich (Rosmalen, 2010).

Da einiges dafür spricht, dass organisch unerklärte Beschwerden bzw. funktionelle Syndrome verschiedener Fachrichtungen ein und dasselbe Krankheitsbild darstellen oder zumindest erhebliche Gemeinsamkeiten aufweisen (Ciccone et al., 2003; Kanaan et al., 2007; Nimnuan, Rabe-Hesketh et al., 2001; Wessely et al., 1999), diskutierten wir unsere Ergebnisse in Zusammenhang mit Studien zu organisch unerklärten Beschwerden anderer Fachgebiete. Dennoch sollte dabei stets berücksichtigt werden, dass sich unsere Daten auf ein bestimmtes Kollektiv, nämlich Patienten einer universitären Borreliose-Sprechstunde, beschränken und daher nicht bedenkenlos auf Patienten mit organisch unerklärten Symptomen im weiteren Sinn oder mit definierten funktionellen oder somatoformen Störungen übertragen werden können. Die Verallgemeinerbarkeit unserer Daten muss erst belegt werden. Mangelnder Konsens über die Einteilung von Beschwerden als organisch erklärt versus organisch nicht erklärt (Brown, 2007; Creed et al., 2010; Dimsdale et al., 2009) und unterschiedliche Auslegungen des Begriff der „chronischen Borreliose“ (Feder et al., 2007; Stanek et al., 2012) erschweren zusätzlich den Vergleich mit anderen Studien.

Eine statistische Schwäche unserer Studie ist das In-Kauf-Nehmen einer alpha-Fehler-Kumulierung durch multiples Testen. P-Werte wurden als Richtwert für Unterschiede verwendet und haben nicht die übliche Hypothesen-bestätigende Aussagekraft. Aufgrund der kleinen Stichprobe und teilweise hohen Anzahl fehlender Werte verzichteten wir auf ein Vorhersagemodell mit kombinierten Variablen (siehe 3.3.2).

5.5 Schlussfolgerungen

Unsere Ergebnisse zeigen, dass organisch unerklärte, fälschlicherweise einer „chronischen Borreliose“ zugeschriebene Beschwerden ausgesprochen häufig sind. Dass diese Daten in einer Spezialambulanz, die von den Patienten mit dem Wunsch nach Abklärung und/oder Therapie aufgesucht wurde, erhoben wurden, unterstreicht deren klinische und gesundheitsökonomische Relevanz. Die dokumentierten Unterschiede zwischen Patienten mit organisch erklärten versus nicht erklärten Beschwerden waren überwiegend sehr deutlich ausgeprägt. Indem sie größtenteils unmittelbare Selbstaussagen der Patienten ohne Übersetzung in psychometrische Konstrukte repräsentieren, spiegeln sie die subjektive und für die individuelle Lebensqualität entscheidende Komponente des Krank-Seins wider. Wir konnten eine Reihe, für Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden charakteristische, konkrete psychobehaviorale Merkmale aufzeigen, die körperliche wie auch psychische Belastung ausdrücken und großenteils mit der entsprechenden Literatur zu anderen funktionellen und somatoformen Syndromen übereinstimmen.

Unsere Daten tragen im Sinne einer besseren Kenntnis des Patientenprofils hinsichtlich charakteristischer klinischer und psychobehavioraler Merkmale zu einer genaueren und frühzeitigeren Diagnosestellung organisch unerklärter Beschwerden bei. Sie unterstützen die Forderung, Beschwerden nicht lediglich in „organisch“ oder „psychisch“ einzuteilen (Creed, 2009), sondern stattdessen dysfunktionale krankheitsbezogene Charakteristika (wie starke Gesundheitsängste) und psychische Symptome (wie Depressivität) zu identifizieren und bei der individuellen Behandlungsplanung zu berücksichtigen. Der klinische Nutzen einer früheren Diagnosestellung und des Einbeziehens *aller* körperlichen *und* psychischen Beschwerden sowie psychobehavioraler Aspekte liegt darin, der Verfestigung einer organischer Ursachenattribution entgegenzuwirken und eine angemessenere und

spezifischere Versorgung, bspw. im Sinne eines interdisziplinären Managements oder einer psychotherapeutischer Behandlung, zu ermöglichen.

Zunehmend wird ein Augenmerk auf bestimmte positive, v. a. psychobehaviorale Charakteristika von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden gerichtet (Kroenke et al., 2007; Rief et al., 1998; Voigt et al., 2010). Insgesamt spricht dabei viel dafür, dass Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden, funktionellen Syndromen und somatoformen Störungen wesentliche Eigenschaften teilen, dass also diese Phänomene verschiedene Varianten eines Krankheitsbildes darstellen. Trotz wichtiger Fortschritte im Verständnis organisch unerklärter Beschwerden in den vergangenen Jahren steckt die Wissenschaft auf diesem Gebiet noch in den Kinderschuhen (Brown, 2007). Zu organisch unerklärten Beschwerden, die auf eine Borrelieninfektion attribuiert werden, gibt es eindeutig noch nicht genug Daten. Wenn es um die Verwendung psychobehavioraler Charakteristika zur Identifikation und Klassifikation Borreliose-bezogener unerklärter Beschwerden geht, müssen unsere Ergebnisse noch in weiteren, möglichst auch prospektiven Studien überprüft und ihre Verallgemeinerbarkeit im Hinblick auf andere funktionelle Körperbeschwerden gezeigt werden. Ein besseres Verständnis organisch unerklärter Beschwerden ist letztlich Voraussetzung für eine gezieltere Erforschung und Weiterentwicklung des Nutzens verschiedener Therapieansätze.

6 Zusammenfassung

Bei vielen Patienten, die sich zur Abklärung einer Borreliose vorstellen, bleiben die Beschwerden organisch unerklärt. Es gibt zunehmend Hinweise dafür, dass Patienten, die unter organisch unerklärten Beschwerden leiden, neben negativen somatischen Untersuchungsbefunden auch bestimmte Positivkriterien aufweisen, wie bestimmte dysfunktionale Kognitionen, emotionale Auffälligkeiten und typische Verhaltens-Muster. Ziel unserer Studie war es, die Prävalenz von Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden einer universitären Borreliose-Sprechstunde zu untersuchen und ihre soziodemographischen, klinischen und psychobehavioralen Charakteristika sowie ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität zu beschreiben.

Hierzu konnten von 125 Patienten einer universitären Borreliose-Sprechstunde, deren Beschwerden als „organisch hinreichend erklärt“ (ORG+) versus „organisch nicht hinreichend erklärt“ (ORG-) eingeschätzt wurden, vollständige Datensätze erhoben werden. Die Einteilung der Patienten in die zwei Vergleichsgruppen erfolgte durch die Leiterin der Borreliose-Sprechstunde nach Abschluss aller Untersuchungen und ohne Kenntnis der zu prüfenden Merkmale. Die Patienten füllten während ihrer Wartezeit in der Klinik, also vor den Untersuchungen und vor Mitteilung von Untersuchungsergebnissen eine Reihe von Selbstbeurteilungs-Fragebögen aus. Erhobene klinische Charakteristika umfassten Anzahl und Dauer der Beschwerden, Vorerkrankungen und Anzahl der eingenommenen verschreibungspflichtigen Medikamenten (als Indikatoren für das Ausmaß der Komorbidität) und das Inanspruchnahmeverhalten medizinischer Versorgungsleistungen. Darüber hinaus wurden die gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36), die Schwere körperlicher Beschwerden/Somatisierung (PHQ-15), Depressivität (PHQ-9) und generalisierte Angst (GAD-7) und zudem – als konkrete psychobehaviorale Charakteristika – die Krankheitswahrnehmung (IPQ-R), die Beruhigbarkeit im Zusammenhang mit medizinischen Befunden (RQ), krankheitsbezogene Kognitionen und Verhaltensweisen (FKG, SAIB, HAS), Krankheitsüberzeugung und Krankheitsängste (HAS, WI-7) erfasst.

Von 125 Patienten konnten vollständige Datensätze erhoben werden. Bei 37 Patienten (30%) wurden die Beschwerden als organisch nicht hinreichend erklärt (ORG-) eingeschätzt, bei 88

Patienten (70%) als organisch hinreichend erklärt (ORG+); ORG+ Patienten waren signifikant älter als ORG- Patienten ($p=0.001$), so dass die folgenden Vergleiche alterskorrigiert erfolgten; alle weiteren erfassten soziodemographischen Merkmale waren in beiden Gruppen gleich ausgeprägt.

ORG- gaben bei gleicher Beschwerdedauer und Komorbidität mehr Körperbeschwerden und eine höhere Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen an. Sie wiesen mehr Somatisierung/somatic symptom severity und Depressivität, nicht aber generalisierte Angst auf. Konkrete psychobehaviorale Merkmale, die Patienten mit organisch unerklärten Beschwerden charakterisierten, betrafen in erster Linie die emotionale Beteiligung, kognitive Faktoren und Aspekte des Krankheitserlebens und die interpersonelle Dimension. Die stärkere emotionale Beteiligung bei ORG- äußerte sich in ausgeprägteren Krankheitsängsten respektive Sorgen um die Gesundheit, einer höheren emotionalen Repräsentation der Beschwerden/der Krankheit und einer stärkeren krankheitsbezogenen Frustration. Was kognitive Faktoren und das Krankheitserleben betrifft, zeichneten sich Patienten der Gruppe ORG- durch eine stärkere Krankheitsüberzeugung, als ausgeprägter erlebte Krankheitskonsequenzen, zyklisches Auftreten von Beschwerden und mehr vegetative Missempfindungen aus. Bei allen anderen erfassten psychobehavioralen Dimensionen, wie verschiedenen Aspekten des Krankheitsverhaltens, des „Katastrophisierenden Denkens“ und der „Körperlichen Schwäche als Selbstkonzept“, fanden wir keine Unterschiede. Differenzen in der interpersonellen Dimension zeigten sich in einer größeren Unzufriedenheit mit der medizinischen Versorgung und einer herabgesetzten Beruhigbarkeit im medizinischen Zusammenhang. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität war bei ORG- in praktisch allen Bereichen niedriger als bei ORG+.

Unsere Ergebnisse zeigen, übereinstimmend mit der Literatur, dass organisch unerklärte, fälschlicherweise einer „chronischen Borreliose“ zugeschriebene Beschwerden ausgesprochen häufig sind. Betroffene Patienten zeichnen sich durch reduzierte Lebensqualität und eine Reihe klinischer und psychobehavioraler Charakteristika aus, die körperliche wie auch psychische Belastung widerspiegeln. Dadurch liefert unsere Untersuchung empirische Daten für eine bessere Identifikation und Versorgung von Patienten mit organisch unerklärten Körperbeschwerden aufgrund einer vermeintlichen

Borreliose, aber auch für die allgemeine Diskussion über psychobehaviorale Positivkriterien funktioneller und somatoformer Störungen. Eine verbesserte Kenntnis solcher Positivkriterien und eine frühzeitige Berücksichtigung *aller* körperlichen *und* psychischen Beschwerden kann dazu beitragen, die betroffenen Patienten rascher zu identifizieren, durch alternative Erklärungsmodelle (wie des biopsychosozialen Krankheitsmodells) eine Verfestigung der organischen Krankheitsüberzeugung zu vermeiden und eine adäquatere, störungsspezifische Versorgung zu ermöglichen.

Wenn es um die Verwendung psychobehavioraler Charakteristika für die Identifikation und Klassifikation Borreliose-bezogener unerklärter Körperbeschwerden geht, sollten unsere Ergebnisse jedoch in weiteren, möglichst auch prospektiven Studien überprüft werden. Auch ihre Verallgemeinerbarkeit im Hinblick auf andere funktionelle und somatoforme Syndrome ist noch zu belegen.

7 Literaturverzeichnis

Aaron, L. A., Buchwald, D.

A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions.

Ann Intern Med 134 (2001) 868-881

Ackermann, R. Kabatzki, J., Boisten, H. P., Steere, A. C., Grodzicki, R. L., Hartung, S., Runne, U.
Spirochäten-Ätiologie der Erythema-chronicum-migrans-Krankheit.

Dtsch Med Wochenschr 109 (1984) 92-97

Adlhoch, C., Poggensee, G.

Lyme Borreliose: Analyse der gemeldeten Erkrankungsfälle der Jahre 2007-2009 aus den sechs östlichen Bundesländern.

Robert Koch-Institut (Hrsg.)

Epidemiologisches Bulletin Nr. 12 (2010).

Berlin, 2010, 101-107

Afzelius, A.

Verhandlungen der dermatologischen Gesellschaft zu Stockholm.

Arch Dermatol Syph 101 (1910) 404

Aguero-Rosenfeld, M. E., Wang, G., Schwartz, I., Wormser, G. P.

Diagnosis of lyme borreliosis.

Clin Microbiol Rev 18 (2005) 484-509

Alexander, S., Minton, O., Andrews, P., Stone, P.

A comparison of the characteristics of disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome.

Eur J Cancer 45 (2009) 384-392

American Psychiatric Association

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third Edition (DSM III).

American Psychiatric Association

Washington, D.C., 1980

American Psychiatric Association

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition (DSM-IV).

American Psychiatric Association

Washington, D.C., 1994

American Psychiatric Association

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition, text revision (DSM-IV-TR).

American Psychiatric Association

Washington, D.C., 2000

American Psychiatric Association
DSM-5 Development (<http://www.dsm5.org>).
Stand: 21.11.2010

Arnold, L. M.
Management of fibromyalgia and comorbid psychiatric disorders.
J Clin Psychiatry 69 Suppl 2 (2008) 14-19

Asbrink, E., Hovmark, A.
Successful cultivation of spirochetes from skin lesions of patients with erythema chronicum migrans Afzelius and acrodermatitis chronica atrophicans.
Acta Pathol Microbiol Immunol Scand B 93 (1985) 161-163

Auwaerter, P. G.
Point: antibiotic therapy is not the answer for patients with persisting symptoms attributable to lyme disease.
Clin Infect Dis 45 (2007) 143-148

Auwaerter, P. G., Bakken, J. S., Dattwyler, R. J., Dumler, J. S., Halperin, J. J., McSweegan, E., Nadelman, R. B., O'Connell, S., Shapiro, E. D., Sood, S. K., Steere, A. C., Weinstein, A., Wormser, G. P.
Antiscience and ethical concerns associated with advocacy of Lyme disease.
Lancet Infect Dis 11 (2011) 713-719

Bacon, R. M., Kugeler, K. J., Mead, P. S.
Surveillance for Lyme disease--United States, 1992-2006.
MMWR Surveill Summ 57 (2008) 1-9

Bäferstedt, B.
Über Lymphadenosis benigna cutis. Eine klinische und pathologisch-anatomische Studie.
Acta Derm Venerol (Stockh) 23 (1943) 1-202

Bannwarth, A.
Chronische lymphozytäre Meningitis, entzündliche Polyneuritis und "Rheumatismus". Ein Beitrag zum Problem "Allergie und Nervensystem".
Arch Psychiatr Nervenkr. 113 (1941) 284-376

Barsky, A. J.
Amplification, somatization, and the somatoform disorders. [Review].
Psychosomatics 33 (1992) 28-34

Barsky, A. J., Borus, J. F.
Functional somatic syndromes.
Ann Intern Med 130 (1999) 910-921

Barsky, A. J., Ettner, S. L., Horsky, J., Bates, D. W.
Resource utilization of patients with hypochondriacal health anxiety and somatization.
Med Care 39 (2001) 705-715

Barsky, A. J., Orav, E. J., Bates, D. W.

Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity.

Arch Gen Psychiatry 62 (2005) 903-910

Barsky, A. J., Peekna, H. M., Borus, J. F.

Somatic symptom reporting in women and men.

J Gen Intern Med 16 (2001) 266-275

Benach, J. L., Bosler, E. M., Hanrahan, J. P., Coleman, J. L., Habicht, G. S., Bast, T. F., Cameron, D. J., Ziegler, J. L., Barbour, A. G., Burgdorfer, W., Edelman, R., Kaslow, R. A.

Spirochetes isolated from the blood of two patients with Lyme disease.

N Engl J Med 308 (1983) 740-742

Berrios G. E., Marková I. S.

Symptoms - Historical Perspective and Effect on Diagnosis.

In: Psychosomatic Medicine, Blumenfeld M., Strain J. J. (Hrsg.)

Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006, 27-38

Bol, Y., Duits, A. A., Hupperts, R. M., Vlaeyen, J. W., Verhey, F. R.

The psychology of fatigue in patients with multiple sclerosis: a review.

J Psychosom Res 66 (2009) 3-11

Borreliose Centrum Augsburg

(<http://www.b-c-a.de>).

Stand: 11.10.2011

Bouton, C., Roche, G., Roquelaure, Y., Legrand, E., Penneau-Fontbonne, D., Dubus, V., Bontoux, L., Huez, J. F., Rucay, P., Parot-Shinkel, E., Fanello, S., Richard, I.

Management of low back pain in primary care prior to multidisciplinary functional restoration: a retrospective study of 72 patients.

Ann Readapt Med Phys 51 (2008) 650-656, 656-662

Brade, V., Kleber, I., Acker, G.

Differences of two *Borrelia burgdorferi* strains in complement activation and serum resistance.

Immunobiology 185(1992) 453-465

Bradley, C.

Importance of differentiating health status from quality of life.

Lancet 357 (2001) 7-8

Bradley, L. A.

Pathophysiologic mechanisms of fibromyalgia and its related disorders.

J Clin Psychiatry 69 Suppl 2 (2008) 6-13

Brand, S., Heller, P., Bircher, A., Braun-Fahrländer, C., Huss, A., Niederer, M., Schwarzenbach, S., Waeber, R., Wegmann, L., Küchenhoff, J.

Interactional behaviour as a marker for screening patients with environment-related complaints.

Int J Hyg Environ Health 210 (2007), 79-89

Brekke, M., Hjortdahl, P., Kvien, T. K.

Severity of musculoskeletal pain: relations to socioeconomic inequality.

Soc Sci Med 54 (2002) 221-228

Brettschneider, S., Bruckbauer, H., Klugbauer, N., Hofmann, H.

Diagnostic value of PCR for detection of *Borrelia burgdorferi* in skin biopsy and urine samples from patients with skin borreliosis.

J Clin Microbiol 36 (1998) 2658-2665

Briquet, P.

Traite clinique et thérapeutique de l'hystérie.

J.-B. Baillière et fils (Hrsg.).

Paris, 1859

Brosschot, J. F.

Cognitive-emotional sensitization and somatic health complaints.

Scand J Psychol 43 (2002) 113-121

Brown, R. J.

Introduction to the special issue on medically unexplained symptoms: background and future directions.

Clin Psychol Rev 27 (2007) 769-780

Buchwald, A.

Ein Fall von diffuser idiopathischer Haut-Atrophie.

Arch Derm Syph 15 (1883) 553-556

Buffington, C. A.

Developmental influences on medically unexplained symptoms.

Psychother Psychosom 78 (2009) 139-144

Bullinger, M.

German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment.

Soc Sci Med 41 (1995) 1359-1366

Bullinger, M., Kirchberger, I.

SF 36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Handanweisung.

Hohgreffe Verlag

Göttingen, 1998

- Burgdorfer, W., Barbour, A. G., Hayes, S. F., Benach, J. L., Grunwaldt, E., Davis, J. P.
Lyme disease-a tick-borne spirochetosis?
Science 216 (1982) 1317-1319
- Burgdorfer, W., Barbour, A. G., Hayes, S. F., Peter, O., Aeschlimann, A.
Erythema chronicum migrans--a tickborne spirochetosis.
Acta Trop 40 (1983) 79-83
- Cairns, V., Godwin, J.
Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms.
Int J Epidemiol 34 (2005) 1340-1345
- Carson, A. J., Ringbauer, B., Stone, J., McKenzie, L., Warlow, C., Sharpe, M.
Do medically unexplained symptoms matter? A prospective cohort study of 300 new referrals to neurology outpatient clinics.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 68 (2000) 207-210
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC).
Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease.
MMWR Morb Mortal Wkly Rep 44 (1995) 590-591
- Cerar, D., Cerar, T., Ruzic-Sabljić, E., Wormser, G. P., Strle, F.
Subjective symptoms after treatment of early Lyme disease.
Am J Med 123 (2010) 79-86
- Ciccione, D. S., Natelson, B. H.
Comorbid illness in women with chronic fatigue syndrome: a test of the single syndrome hypothesis.
Psychosom Med 65 (2003) 268-275
- Cooper, J. D., Feder, H. M., Jr.
Inaccurate information about Lyme disease on the internet.
Pediatr Infect Dis J 23 (2004) 1105-1108
- Coulter, P., Lema, C., Flayhart, D., Linhardt, A. S., Aucott, J. N., Auwaerter, P. G., Dumler, J. S.
Two-year evaluation of *Borrelia burgdorferi* culture and supplemental tests for definitive diagnosis of Lyme disease.
J Clin Microbiol 43 (2005) 5080-5084
- Creed, F.
Medically unexplained symptoms--blurring the line between "mental" and "physical" in somatoform disorders.
J Psychosom Res 67 (2009) 185-187
- Creed, F., Guthrie, E., Fink, P., Henningsen, P., Rief, W., Sharpe, M., White, P.
Is there a better term than "medically unexplained symptoms"?
J Psychosom Res 68 (2010) 5-8

- Crimlisk, H. L., Bhatia, K., Cope, H., David, A., Marsden, C. D., Ron, M. A.
Slater revisited: 6 year follow up study of patients with medically unexplained motor symptoms.
BMJ 316 (1998) 582-586
- Davies, K.A., Silman, A.J., Macfarlane, G. J., Nicholl, B. I., Dickens, C., Morriss, R., Ray, D., McBeth, J.
The association between neighbourhood socio-economic status and the onset of chronic widespread pain: Results from the EPIFUND study.
Eur J Pain13 (2009) 635-640
- De Silva, A. M., Fikrig, E.
Borrelia burgdorferi genes selectively expressed in ticks and mammals.
Parasitol Today 13 (1997) 267-270
- Deutsche Borreliose-Gesellschaft e.V.
(<http://www.borreliose-gesellschaft/texte/leitlinien.de>)
Stand: 28.01.2012
- Dimsdale, J., Creed, F.
The proposed diagnosis of somatic symptom disorders in DSM-V to replace somatoform disorders in DSM-IV--a preliminary report.
J Psychosom Res 66 (2009) 473-476
- Dinerman, H., Steere, A. C.
Lyme disease associated with fibromyalgia.
Ann Intern Med, 117 (1992) 281-285
- Duddu, V., Isaac, M. K., Chaturvedi, S. K.
Somatization, somatosensory amplification, attribution styles and illness behaviour: a review.
Int Rev Psychiatry 18 (2006) 25-33
- Egle, U. T., Ecker-Egle, M. L., Nickel, R., van Houdenhove, B.
Fibromyalgie als Störung der zentralen Schmerz- und Stressverarbeitung - Ein neues biopsychosoziales Krankheitsmodell.
Psychother Psychosom Med Psychol 54 (2004) 137-147
- Escobar, J. I., Cook, B., Chen, C. N., Gara, M. A., Alegria, M., Interian, A., Diaz, E.
Whether medically unexplained or not, three or more concurrent somatic symptoms predict psychopathology and service use in community populations.
J Psychosom Res 69 (2010) 1-8
- Escobar, J. I., Interian, A., Diaz-Martinez, A., Gara, M.
Idiopathic physical symptoms: a common manifestation of psychiatric disorders in primary care.
CNS Spectr 11 (2006) 201-210

Escobar, J. I., Waitzkin, H., Silver, R. C., Gara, M., Holman, A.
Abridged somatization: a study in primary care.
Psychosom Med 60 (1998) 466-472

Feder, A., Olfson, M., Gameroff, M., Fuentes, M., Shea, S., Lantigua, R. A., Weissman, M. M.
Medically unexplained symptoms in an urban general medicine practice.
Psychosomatics 42 (2001) 261-268

Feder, H. M., Jr., Johnson, B. J., O'Connell, S., Shapiro, E. D., Steere, A. C., Wormser, G. P.,
Agger, W. A., Artsob, H., Auwaerter, P., Dumler, J. S., Bakken, J. S., Bockenstedt, L. K., Green,
J., Dattwyler, R. J., Munoz, J., Nadelman, R. B., Schwartz, I., Draper, T., McSweeney, E.,
Halperin, J. J., Klemperer, M. S., Krause, P. J., Mead, P., Morshed, M., Porwancher, R., Radolf,
J. D., Smith, R. P., Jr., Sood, S., Weinstein, A., Wong, S. J., Zemel, L.
A critical appraisal of "chronic Lyme disease".
N Engl J Med 357 (2007) 1422-1430

Fiddler, M., Jackson, J., Kapur, N., Wells, A., Creed, F.
Childhood adversity and frequent medical consultations.
Gen Hosp Psychiatry 26 (2004) 367-377

Fikrig, E., Feng, W., Aversa, J., Schoen, R. T., Flavell, R. A.
Differential expression of *Borrelia burgdorferi* genes during erythema migrans and Lyme
arthritis.
J Infect Dis 178 (1998) 1198-1201

Fingerle, V., Schulte-Spechtel, U. C., Ruzic-Sabljic, E., Leonhard, S., Hofmann, H., Weber, K.,
et al.
Epidemiological aspects and molecular characterization of *Borrelia burgdorferi* s.l. from
southern Germany with special respect to the new species *Borrelia spielmanii* sp. nov.
IJMM, 298 (2008) 279-290

Fink, P.
Surgery and medical treatment in persistent somatizing patients.
J Psychosom Res 36 (1992a) 439-447

Fink, P.
The use of hospitalizations by persistent somatizing patients.
Psychol Med 22 (1992b) 173-180

Fink, P., Ewald, H., Jensen, J., Sorensen, L., Engberg, M., Holm, M., Munk-Jorgensen, P.
Screening for somatization and hypochondriasis in primary care and neurological in-patients:
a seven-item scale for hypochondriasis and somatization.
J Psychosom Res 46 (1999) 261-273

Folks, D. G.
The interface of psychiatry and irritable bowel syndrome.
Curr Psychiatry Rep 6 (2004) 210-215

Fraser, C. M., Casjens, S., Huang, W. M., Sutton, G. G., Clayton, R., Lathigra, R., White, O., Ketchum, K. A., Dodson, R., Hickey, E. K., Gwinn, M., Dougherty, B., Tomb, J. F., Fleischmann, R. D., Richardson, D., Peterson, J., Kerlavage, A. R., Quackenbush, J., Salzberg, S., Hanson, M., van Vugt, R., Palmer, N., Adams, M. D., Gocayne, J., Weidman, J., Utterback, T., Wathley, L., McDonald, L., Artiach, P., Bowman, C., Garland, S., Fuji, C., Cotton, M. D., Horst, K., Roberts, K., Hatch, B., Smith, H. O., Venter, J. C.

Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi*.

Nature 390 (1997) 580-586

Frost, M. H., Reeve, B. B., Liepa, A. M., Stauffer, J. W., Hays, R. D.

What is sufficient evidence for the reliability and validity of patient-reported outcome measures?

Value Health 10 Suppl 2 (2007) S94-S105

Fung, C. H., Hays, R. D.

Prospects and challenges in using patient-reported outcomes in clinical practice.

Qual Life Res 17 (2008) 1297-1302

Gaab, J., Ehlert, U.

Chronische Erschöpfung und Chronisches Erschöpfungssyndrom.

Hogrefe-Verlag

Göttingen, 2005

Garin, C., Bujadoux, C.

Paralysie par les Tiques.

J Med Lyon 71 (1922) 765-776

Hahn, S. R.

Physical symptoms and physician-experienced difficulty in the physician-patient relationship.

Ann Intern Med 134 (2001) 897-904

Halperin, J. J., Luft, B. J., Anand, A. K., Roque, C. T., Alvarez, O., Volkman, D. J., Dattwyler, R. J.

Lyme neuroborreliosis: central nervous system manifestations.

Neurology 39 (1989) 753-759

Hassett, A. L., Radvanski, D. C., Buyske, S., Savage, S. V., Sigal, L. H.

Psychiatric comorbidity and other psychological factors in patients with "chronic Lyme disease".

Am J Med 122 (2009) 843-850

Häuser, W., Schmutzer, G., Glaesmer, H., Brähler, E.

Prävalenz und Prädiktoren von Schmerzen in mehreren Körperregionen. Ergebnisse einer repräsentativen deutschen Bevölkerungsstichprobe.

Schmerz, 23 (2009) 461-470

Hausteiner, C., Bornschein, S., Bubel, E., Groben, S., Lahmann, C., Grosber, M., Löwe, B., Eyer, F., Eberlein, B., Behrendt, H., Darsow, U., Ring, J., Henningsen, P., Huber, D.
Psychobehavioral predictors of somatoform disorders in patients with suspected allergies.
Psychosom Med 71 (2009) 1004-1011

Hausteiner, C., Mergeay, A., Bornschein, S., Zilker, T., Förstl, H.
New aspects of psychiatric morbidity in idiopathic environmental intolerances.
J Occup Environ Med 48 (2006) 76-82

Hausteiner-Wiehle, C., Grosber, M., Bubel, E., Groben, S., Bornschein, S., Lahmann, C., Eyer, F., Eberlein, B., Behrendt, H., Löwe, B., Henningsen, P., Huber, D., Ring, J., Darsow, U.
Patient-doctor Interaction, psychobehavioural characteristics and mental disorders in patients with suspected allergies: do they predict "medically unexplained symptoms"?
Acta Derm Venereol 91 (2011) 666-673

Hausteiner-Wiehle C., Schneider G., Lee S., Sumipathala A., Creed F.
Gender, lifespan and cultural aspects.
In: Creed F., Henningsen P., Fink P. (Hrsg.). Medically Unexplained Symptoms, Somatisation and Bodily Distress. Deveoloping Better Clinical Services. 132-156
Cambridge University Press
New York, 2011

Henningsen, P., Creed, F.
The genetic, physiological and psychological mechanisms underlying disabling medically unexplained symptoms and somatisation.
J Psychosom Res 68 (2010) 395-397

Henningsen, P., Fazekas, C., Sharpe, M.
Barriers to improving treatment.
In: Creed F, Henningsen P, Fink P (Hrsg.). Medically Unexplained Symptoms, Somatisation and Bodily Distress. Deveoloping Better Clinical Services. 124-131
Cambridge University Press
New York, 2011

Henningsen, P., Zimmermann, T., Sattel, H.
Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: a meta-analytic review.
Psychosom Med 65 (2003) 528-533

Henningsen, P., Zipfel, S., Herzog, W.
Management of functional somatic syndromes.
Lancet 369 (2007) 946-955

Herschbach, P.
Das „Zufriedenheitsparadox“ in der Lebensqualitätsforschung - Wovon hängt unser Wohlbefinden ab?
Psychother Psychosom Med Psychol 52 (2002) 141-150

- Herxheimer, K., Hartmann, K.
Über acrodermatitis chronica atrophicans.
Arch Dermatol Syph 61 (1902), 57-76, 255-300
- Hiller, W., Rief, W., Brähler, E.
Somatization in the population: from mild bodily misperceptions to disabling symptoms.
Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 41 (2006) 704-712
- Hinz A, R. W., Brähler E.
Hypochondrie in der Allgemeinbevölkerung: Teststatistische Prüfung und Normierung des Whiteley-Index.
Diagnostica 49 (2003) 34-42
- Hofmann, H.
Lyme-Borreliose - Kutane Manifestationen.
Hautarzt 56 (2005) 783-796
- Hofmann, H., Aberer, E., Bruckbauer, H., Fingerle, V., Mempel, M., Mullegger, R. R., Plettenberg, A., Simon, M., Wallich, R. (2009)
Kutane Manifestationen der Lyme Borreliose. AWMF Leitlinien.
(http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-044.pdf).
Stand: 28.01.2012
- Hollifield, M., Paine, S., Tuttle, L., Kellner, R.
Hypochondriasis, somatization, and perceived health and utilization of health care services.
Psychosomatics 40 (1999) 380-386
- Holzbauer, S. M., Kemperman, M. M., Lynfield, R.
Death due to community-associated *Clostridium difficile* in a woman receiving prolonged antibiotic therapy for suspected lyme disease.
Clin Infect Dis 51 (2010) 369-370
- Hotopf, M., Mayou, R., Wadsworth, M., Wessely, S.
Childhood risk factors for adults with medically unexplained symptoms: results from a national birth cohort study.
Am J Psychiatry 156 (1999) 1796-1800
- Hotopf, M., Wilson-Jones, C., Mayou, R., Wadsworth, M., Wessely, S.
Childhood predictors of adult medically unexplained hospitalisations. Results from a national birth cohort study.
Br J Psychiatry 176 (2000) 273-280
- Hsu, V. M., Patella, S. J., Sigal, L. H.
"Chronic Lyme disease" as the incorrect diagnosis in patients with fibromyalgia.
Arthritis Rheum 36 (1993) 1493-1500

Huegli, D., Moret, J., Rais, O., Moosmann, Y., Erard, P., Malinverni, R., Gern, L.
Prospective study on the incidence of infection by *Borrelia burgdorferi sensu lato* after a tick bite in a highly endemic area of Switzerland.
Ticks Tick Borne Dis 2 (2011) 129-136

Interian, A., Allen, L. A., Gara, M. A., Escobar, J. I., Diaz-Martinez, A. M.
Somatic complaints in primary care: further examining the validity of the Patient Health Questionnaire (PHQ-15).
Psychosomatics 47 (2006) 392-398

Irwin, C., Falsetti, S. A., Lydiard, R. B., Ballenger, J. C., Brock, C. D., Brener, W.
Comorbidity of posttraumatic stress disorder and irritable bowel syndrome.
J Clin Psychiatry 57 (1996) 576-578

Johnson, S. K.
Medically Unexplained Illness: Gender and Biopsychosocial Implications.
American Psychological Association (APA)
Washington, 2007

Johnston, Y. E., Duray, P. H., Steere, A. C., Kashgarian, M., Buza, J., Malawista, S. E., Askenase, P. W.
Lyme arthritis. Spirochetes found in synovial microangiopathic lesions.
Am J Pathol 118 (1985) 26-34

Kanaan, R. A., Lepine, J. P., Wessely, S. C.
The association or otherwise of the functional somatic syndromes.
Psychosom Med 69 (2007) 855-859

Kapfhammer, H. P.
Somatoforme Störungen. Historische Entwicklung und moderne diagnostische Konzeptualisierung.
Nervenarzt 72 (2001) 487-500

Kaplan, R. F., Trevino, R. P., Johnson, G. M., Levy, L., Dornbush, R., Hu, L. T., Evans, J., Weinstein, A., Schmid, C. H., Klempner, M. S.
Cognitive function in post-treatment Lyme disease: do additional antibiotics help?
Neurology 60 (2003) 1916-1922

Katon, W., Lin, E., Von Korff, M., Russo, J., Lipscomb, P., Bush, T.
Somatization: a spectrum of severity.
Am J Psychiatry 148 (1991) 34-40

Khan, A. A., Khan, A., Harezlak, J., Tu, W., Kroenke, K.
Somatic symptoms in primary care: etiology and outcome.
Psychosomatics 44 (2003) 471-478

Kirmayer, L. J., Groleau, D., Looper, K. J., Dao, M. D.
Explaining medically unexplained symptoms.
Can J Psychiatry 49 (2004) 663-672

Klempner, M. S., Hu, L. T., Evans, J., Schmid, C. H., Johnson, G. M., Trevino, R. P., Norton, D.,
Levy, L., Wall, D., McCall, J., Kosinski, M., Weinstein, A.
Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a
history of Lyme disease.
N Engl J Med 345 (2001) 85-92

Kouyanou, K., Pither, C. E., Rabe-Hesketh, S., Wessely, S.
A comparative study of iatrogenesis, medication abuse, and psychiatric morbidity in chronic
pain patients with and without medically explained symptoms.
Pain 76 (1998) 417-426

Kouyanou, K., Pither, C. E., Wessely, S.
Iatrogenic factors and chronic pain.
Psychosom Med 59 (1997) 597-604

Kraiczy, P., Hellwage, J., Skerka, C., Kirschfink, M., Brade, V., Zipfel, P. F., Wallich, R.
Immune evasion of *Borrelia burgdorferi*: mapping of a complement-inhibitor factor H-
binding site of BbCRASP-3, a novel member of the Erp protein family.
Eur J Immunol 33 (2003) 697-707

Kraiczy, P., Skerka, C., Zipfel, P. F., Brade, V.
Complement regulator-acquiring surface proteins of *Borrelia burgdorferi*: a new protein
family involved in complement resistance.
Wien Klin Wochenschr 114 (2002) 568-573

Kravitz, R. L.
Measuring patients' expectations and requests.
Ann Intern Med 134 (2001) 881-888

Kroenke, K.
Studying symptoms: sampling and measurement issues.
Ann Intern Med 134 (2001) 844-853

Kroenke, K.
Patients presenting with somatic complaints: epidemiology, psychiatric comorbidity and
management.
Int J Methods Psychiatr Res 12 (2003) 34-43

Kroenke, K., Sharpe, M., Sykes, R.
Revising the classification of somatoform disorders: key questions and preliminary
recommendations.
Psychosomatics 48 (2007) 277-285

- Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B.
The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure.
J Gen Intern Med 16 (2001) 606-613
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B.
The PHQ-15: validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms.
Psychosom Med 64 (2002) 258-266
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B., Linzer, M., Hahn, S. R., deGruy, F. V., 3rd, Brody, D.
Physical symptoms in primary care. Predictors of psychiatric disorders and functional impairment.
Arch Fam Med 3 (1994) 774-779
- Krupp, L. B., Hyman, L. G., Grimson, R., Coyle, P. K., Melville, P., Ahnn, S., Dattwyler, R., Chandler, B.
Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD): a randomized double masked clinical trial.
Neurology 60 (2003) 1923-1930
- Ladwig, K. H., Marten-Mittag, B., Lacruz, M. E., Henningsen, P., Creed, F.
Screening for multiple somatic complaints in a population-based survey: does excessive symptom reporting capture the concept of somatic symptom disorders? Findings from the MONICA-KORA Cohort Study.
J Psychosom Res 68 (2010) 427-437
- Lamberty, G. J.
Understanding Somatization in the Practice of Clinical Neuropsychology.
Oxford University Press
New York, 2007
- Lipowski, Z. J.
Somatization: The concept and its clinical application.
Am J Psychiatry 145 (1988) 1358-1368
- Lipschütz, B.
Über eine seltene Erythemform (Erythema chronicum migrans).
Arch Dermatol Syph 118 (1913) 349-356
- Logigian, E. L., Kaplan, R. F., Steere, A. C.
Chronic neurologic manifestations of Lyme disease.
N Engl J Med 323 (1990) 1438-1444
- Logigian, E. L., Steere, A. C.
Clinical and electrophysiologic findings in chronic neuropathy of Lyme disease.
Neurology 42 (1992) 303-311

Löwe, B., Mundt, C., Herzog, W., Brunner, R., Backenstrass, M., Kronmuller, K., Henningsen, P.

Validity of current somatoform disorder diagnoses: perspectives for classification in DSM-V and ICD-11.

Psychopathology 41 (2008) 4-9

Löwe, B., Spitzer, R. L., Williams, J. B., Mussell, M., Schellberg, D., Kroenke, K.

Depression, anxiety and somatization in primary care: syndrome overlap and functional impairment.

Gen Hosp Psychiatry 30 (2008) 191-199

Löwe, B., Spitzer, R. L., Zipfel S., Herzog, W.

PHQ-D. Gesundheitsfragebogen für Patienten.

Pfizer (Hrsg.)

Karlsruhe, 2002

Maiden, N. L., Hurst, N. P., Lochhead, A., Carson, A. J., Sharpe, M.

Medically unexplained symptoms in patients referred to a specialist rheumatology service: prevalence and associations.

Rheumatology (Oxford) 42 (2003) 108-112

Margos, G., Vollmer, S. A., Cornet, M., Garnier, M., Fingerle, V., Wilske, B., Bormane, A., Vitorino, L., Collares-Pereira, M., Drancourt, M., Kurtenbach, K.

A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes.

Appl Environ Microbiol 75 (2009) 5410-5416

Mathiesen, D. A., Oliver, J. H., Jr., Kolbert, C. P., Tullson, E. D., Johnson, B. J., Campbell, G. L., Mitchell, P. D., Reed, K. D., Telford, S. R., 3rd, Anderson, J. F., Lane, R. S., Persing, D. H.

Genetic heterogeneity of *Borrelia burgdorferi* in the United States.

J Infect Dis 175 (1997) 98-107

Mayou, R., Farmer, A.

ABC of psychological medicine: Functional somatic symptoms and syndromes.

BMJ 325 (2002) 265-268

Mayou, R., Sharpe, M.

Patients whom doctors find difficult to help. An important and neglected problem.

[Editorial].

Psychosomatics 36 (1995) 323-325

Micale, M.

Approaching Hysteria: Disease and Its Interpretation.

Princeton University Press.

Princeton, 1994

Morschitzky, H.

Somatoforme Störungen - Diagnostik, Konzepte und Therapie bei Körpersymptomen ohne Organbefund.

Springer-Verlag

Wien, 2007

Moss-Morris R, W. J., Petrie K J, Horne R, Cameron LD, Buick D.

The Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R).

Psychol Health 17 (2002) 1-17

Müller, A., Hartmann, M., Eich, W.

Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen. Untersuchung bei Patienten mit Fibromyalgiesyndrom (FMS).

Schmerz 14 (2000) 77-83

Nahimana, I., Gern, L., Blanc, D.S., Praz, G., Francioli, P., Péter, O.

Risk of *Borrelia burgdorferi* infection in western Switzerland following a tick bite.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 23 (2004) 603-608

Nau, R., Christen, H. J., Eiffert, H.

Lyme Borreliose - aktueller Kenntnisstand.

Dtsch Arztebl Int 106 (2009) 72-81

Neri, M., Laterza, F., Howell, S., Di Gioacchino, M., Festi, D., Ballone, E., Cucurullo, F.

Talley, N. J.

Symptoms discriminate irritable bowel syndrome from organic gastrointestinal diseases and food allergy.

Eur J Gastroenterol Hepatol 12 (2000) 981-988

Nimnuan, C., Hotopf, M., & Wessely, S.

Medically unexplained symptoms: an epidemiological study in seven specialities.

J Psychosom Res 51 (2001) 361-367

Nimnuan, C., Rabe-Hesketh, S., Wessely, S., Hotopf, M.

How many functional somatic syndromes?

J Psychosom Res 51 (2001) 549-557

Noyes, R., Jr., Langbehn, D. R., Happel, R. L., Sieren, L. R., Muller, B. A.

Health Attitude Survey. A scale for assessing somatizing patients.

Psychosomatics 40 (1999) 470-478

olde Hartman, T. C., Borghuis, M. S., Lucassen, P. L., van de Laar, F. A., Speckens, A. E., van Weel, C.

Medically unexplained symptoms, somatisation disorder and hypochondriasis: course and prognosis. A systematic review.

J Psychosom Res 66 (2009) 363-377

- Ormel, J., VonKorff, M., Ustun, T. B., Pini, S., Korten, A., Oldehinkel, T.
Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO
Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care.
JAMA 272 (1994) 1741-1748
- Oschmann, P., Dorndorf, W., Hornig, C., Schafer, C., Wellensiek, H. J., Pflughaupt, K. W.
Stages and syndromes of neuroborreliosis.
J Neurol 245 (1998) 262-272
- Overmier, J. B.
Sensitization, conditioning, and learning: can they help us understand somatization and
disability?
Scand J Psychol 43 (2002) 105-112
- Pachner, A. R., Dail, D., Bai, Y., Sondey, M., Pak, L., Narayan, K., Cadavid, D.
Genotype determines phenotype in experimental Lyme borreliosis.
Ann Neurol 56 (2004) 361-370
- Page, L. A., Wessely, S.
Medically unexplained symptoms: exacerbating factors in the doctor-patient encounter.
J R Soc Med 96 (2003) 223-227
- Patel, R., Grogg, K. L., Edwards, W. D., Wright, A. J., Schwenk, N. M.
Death from inappropriate therapy for Lyme disease.
Clin Infect Dis 31 (2000) 1107-1109
- Peveler, R., Kilkenny, L., Kinmonth, A. L.
Medically unexplained physical symptoms in primary care: a comparison of self-report
screening questionnaires and clinical opinion.
J Psychosom Res 42 (1997) 245-252
- Portenoy, R. K., Ugarte, C., Fuller, I., Haas, G.
Population-based survey of pain in the United States: differences among white, African
American, and Hispanic subjects.
J Pain 5 (2004) 317-328
- Preac-Mursic, V., Pfister, H. W., Spiegel, H., Burk, R., Wilske, B., Reinhardt, S., Bohmer, R.
First isolation of *Borrelia burgdorferi* from an iris biopsy.
J Clin Neuroophthalmol 13 (1993) 155-161, discussion 162
- Preac Mursic, V., Wilske, B., Schierz, G., Pfister, H. W., Einhaupl, K.
Repeated isolation of spirochetes from the cerebrospinal fluid of a patient with
meningoradiculitis Bannwarth.
Eur J Clin Microbiol 3 (1984) 564-565

- Prins, J., Bleijenberg, G., Rouweler, E. K., van der Meer, J.
Effect of psychiatric disorders on outcome of cognitive-behavioural therapy for chronic fatigue syndrome.
Br J Psychiatry 187 (2005) 184-185
- Rauer, S., Kaiser, R., Kölmel, H.W., Pfister, H.W., Schmutzhard, E., Sturzenegger, M., Wilske, B. (2008)
Neuroborreliose. AWMF Leitlinien.
(http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-071l_S1_Neuroborreliose.pdf)
Stand: 28.01.2012
- Reid, M. C., Schoen, R. T., Evans, J., Rosenberg, J. C., Horwitz, R. I.
The consequences of overdiagnosis and overtreatment of Lyme disease: an observational study.
Ann Intern Med 128 (1998) 354-362
- Reid, S., Crayford, T., Richards, S., Nimnuan, C., Hotopf, M.
Recognition of medically unexplained symptoms--do doctors agree?
J Psychosom Res 47 (1999) 483-485
- Reid, S., Wessely, S., Crayford, T., Hotopf, M.
Medically unexplained symptoms in frequent attenders of secondary health care: retrospective cohort study.
BMJ 322 (2001) 767
- Reid, S., Wessely, S., Crayford, T., Hotopf, M.
Frequent attenders with medically unexplained symptoms: service use and costs in secondary care.
Br J Psychiatry 180 (2002) 248-253
- Reznick, J. W., Braunstein, D. B., Walsh, R. L., Smith, C. R., Wolfson, P. M., Gierke, L. W., Gorelkin, L., Chandler, F. W.
Lyme carditis. Electrophysiologic and histopathologic study.
Am J Med 81 (1986) 923-927
- Richter, D., Schlee, D. B., Allgower, R., Matuschka, F. R.
Relationships of a novel Lyme disease spirochete, *Borrelia spielmani* sp. nov., with its hosts in Central Europe.
Appl Environ Microbiol 70 (2004) 6414-6419
- Riedl, A., Schmidtman, M., Stengel, A., Goebel, M., Wisser, A. S., Klapp, B. F., Klapp, B. F., Mönnikes, H.
Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: a systematic analysis.
J Psychosom Res 64 (2008) 573-582
- Rief, W., Broadbent, E.
Explaining medically unexplained symptoms--models and mechanisms.
Clin Psychol Rev 27 (2007) 821-841

- Rief, W., Hessel, A., Braehler, E.
Somatization symptoms and hypochondriacal features in the general population.
Psychosom Med 63 (2001) 595-602
- Rief, W., Hiller, W., Margraf, J.
Cognitive aspects of hypochondriasis and the somatization syndrome.
J Abnorm Psychol 107 (1998) 587-595
- Rief, W., Ihle, D., Pilger, F.
A new approach to assess illness behaviour.
J Psychosom Res 54 (2003) 405-414
- Rief, W., Martin, A., Klaiberg, A., Brähler, E.
Specific effects of depression, panic, and somatic symptoms on illness behavior.
Psychosom Med 67 (2005) 596-601
- Rief, W., Mewes, R., Martin, A., Glaesmer, H., Braehler, E.
Are psychological features useful in classifying patients with somatic symptoms?
Psychosom Med 72 (2010) 648-655
- Ring, A., Dowrick, C. F., Humphris, G. M., Davies, J., Salmon, P.
The somatising effect of clinical consultation: what patients and doctors say and do not say
when patients present medically unexplained physical symptoms.
Soc Sci Med 61 (2005) 1505-1515
- Rosmalen, J. G.
The way forward: a case for longitudinal population-based studies in the field of functional
somatic syndromes. [Editorial].
J Psychosom Res 68 (2010) 399-401
- Roth, R. S., Punch, M. R., Bachman, J. E.
Educational achievement and pain disability among women with chronic pelvic pain.
J Psychosom Res 51 (2001) 563-569
- Salit, I. E.
Precipitating factors for the chronic fatigue syndrome.
J Psychiatr Res 31 (1997) 59-65
- Salmon, P., Peters, S., Stanley, I.
Patients' perceptions of medical explanations for somatisation disorders: qualitative
analysis.
BMJ 318 (1999) 372-376
- Schrag, A., Brown, R. J., Trimble, M. R.
Reliability of self-reported diagnoses in patients with neurologically unexplained symptoms.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 75 (2004) 608-611

Schwan, T. G., Piesman, J.

Vector interactions and molecular adaptations of lyme disease and relapsing fever spirochetes associated with transmission by ticks.

Emerg Infect Dis 8 (2002) 115-121

Sharpe, M., Carson, A.

"Unexplained" somatic symptoms, functional syndromes, and somatization: do we need a paradigm shift?

Ann Intern Med 134 (2001) 926-930

Shorter, E.

Somatization and chronic pain in historic perspective.

Clin Orthop Relat Res (1997) 52-60

Sigal, L. H., Hassett, A. L.

Contributions of societal and geographical environments to "chronic Lyme disease": the psychopathogenesis and aporology of a new "medically unexplained symptoms" syndrome.

Environ Health Perspect 110 Suppl 4 (2002) 607-611

Sigal, L. H., Patella, S. J.

Lyme arthritis as the incorrect diagnosis in pediatric and adolescent fibromyalgia.

Pediatrics 90 (1992) 523-528

Smith, R. C., Dwamena, F. C.

Classification and diagnosis of patients with medically unexplained symptoms.

J Gen Intern Med 22 (2007) 685-691

Smith, R. C., Korban, E., Kanj, M., Haddad, R., Lyles, J. S., Lein, C., Gardiner, J. C.

Hodges, A., Dwamena, F. C., Coffey, J., Collins, C.

A method for rating charts to identify and classify patients with medically unexplained symptoms.

Psychother Psychosom 73 (2004) 36-42

Smith, R., Takkinen, J.

Lyme borreliosis: Europe-wide coordinated surveillance and action needed?

Euro Surveill 11 (2006) E060622 060621.

Solomon, S. P., Hilton, E., Weinschel, B. S., Pollack, S., Grolnick, E.

Psychological factors in the prediction of Lyme disease course.

Arthritis Care Res 11 (1998) 419-426

Speckens, A. E. M., Spinhoven, P., Van Hemert, A. M., Bolk, J. H.

The Reassurance Questionnaire (RQ): psychometric properties of a self-report questionnaire to assess reassurability.

Psychol Med 30 (2000) 841-847

Speckens, A. E., Van Hemert, A. M., Bolk, J. H., Rooijmans, H. G., Hengeveld, M. W.
Unexplained physical symptoms: outcome, utilization of medical care and associated factors.
Psychol Med 26 (1996) 745-752

Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B., Löwe, B.
A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7.
Arch Intern Med 166 (2006) 1092-1097

Spitzer, R. L., Williams, J. B., Kroenke, K., Linzer, M., deGruy, F. V., 3rd, Hahn, S. R., Brody, D.,
Johnson, J. G.
Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD
1000 study.
JAMA 272 (1994) 1749-1756

Stanek, G., Wormser, G.P., Gray, J., Strle, F.
Lyme borreliosis.
Lancet 379 (2012) 461-473

Stanley, I. M., Peters, S., Salmon, P.
A primary care perspective on prevailing assumptions about persistent medically
unexplained physical symptoms.
Int J Psychiatry Med 32 (2002) 125-140

Steere, A. C.
Lyme disease.
N Engl J Med 345 (2001) 115-125

Steere, A. C., Coburn, J., Glickstein, L.
The emergence of Lyme disease.
J Clin Invest 113 (2004) 1093-1101

Steere, A. C., Duray, P. H., Kauffmann, D. J., Wormser, G. P.
Unilateral blindness caused by infection with the Lyme disease spirochete, *Borrelia
burgdorferi*.
Ann Intern Med 103 (1985) 382-384

Steere, A. C., Grodzicki, R. L., Kornblatt, A. N., Craft, J. E., Barbour, A. G., Burgdorfer, W.,
Schmid, G. P., Johnson, E., Malawista, S. E.
The spirochetal etiology of Lyme disease.
N Engl J Med 308 (1983) 733-740

Steere, A. C., Malawista, S. E., Syndham, D., Andiman, W. A.
A cluster of arthritis in children and adults in Lyme, Connecticut.
Arthritis Rheum 19 (1976) 824

Steere, A. C., Malawista, S. E., Snyderman, D. R., Shope, R. E., Andiman, W. A., Ross, M. R., Steele, F. M.

Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three connecticut communities.

Arthritis Rheum 20 (1977) 7-17

Steere, A. C., Taylor, E., McHugh, G. L., Logigian, E. L.

The overdiagnosis of Lyme disease.

JAMA 269 (1993) 1812-1816

Stone, J., Carson, A., Duncan, R., Coleman, R., Roberts, R., Warlow, C., Hibberd, C., Murray, G., Cull, R., Pelosi, A., Cavanagh, J., Matthews, K., Goldbeck, R., Smyth, R., Walker, J., Macmahon, A. D., Sharpe, M.

Symptoms 'unexplained by organic disease' in 1144 new neurology out-patients: how often does the diagnosis change at follow-up?

Brain 132 (2009) 2878-2888

Stone, J., Carson, A., Sharpe, M.

Functional symptoms in neurology: management.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 76 Suppl 1 (2005) i13-21

Stone, J., Smyth, R., Carson, A., Lewis, S., Prescott, R., Warlow, C., Sharpe, M.

Systematic review of misdiagnosis of conversion symptoms and "hysteria".

BMJ 331 (2005) 989

Stuart, S., Noyes, R., Jr.

Attachment and interpersonal communication in somatization.

Psychosomatics 40 (1999) 34-43

Sydenham, T., Greenhill, W. A., Latham, R. G.

The works of Thomas Sydenham, M.D.

Printed for the Sydenham Society

London, 1848

Taylor, M. L., Trotter, D. R., Csuka, M. E.

The prevalence of sexual abuse in women with fibromyalgia.

Arthritis Rheum 38 (1995) 229-234

Trimble, M. R.

Functional diseases.

Br Med J (Clin Res Ed) 285 (1982) 1768-1770

Ursin, H., Eriksen, H.

Cognitive activation theory of stress, sensitization, and common health complaints.

Ann N Y Acad Sci 1113 (2007) 304-310

- Vanable, P. A., Carey, M. P., Carey, K. B., Maisto, S. A.
Predictors of participation and attrition in a health promotion study involving psychiatric outpatients.
J Consult Clin Psychol 70 (2002) 362-368
- van Dam, A. P., Kuiper, H., Vos, K., Widjojokusumo, A., de Jongh, B. M., Spanjaard, L., Ramselaar, A. C., Kramer, M. D., Dankert, J.
Different genospecies of *Borrelia burgdorferi* are associated with distinct clinical manifestations of Lyme borreliosis.
Clin Infect Dis 17 (1993) 708-717
- Verhaak, P. F., Meijer, S. A., Visser, A. P., Wolters, G.
Persistent presentation of medically unexplained symptoms in general practice.
Fam Pract 23 (2006) 414-420
- Voigt, K., Nagel, A., Meyer, B., Langs, G., Braukhaus, C., Löwe, B.
Towards positive diagnostic criteria: a systematic review of somatoform disorder diagnoses and suggestions for future classification.
J Psychosom Res 68 (2010) 403-414
- Walker, E. A., Katon, W. J., Roy-Byrne, P. P., Jemelka, R. P., Russo, J.
Histories of sexual victimization in patients with irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease.
Am J Psychiatry 150 (1993) 1502-1506
- Walker, E. A., Keegan, D., Gardner, G., Sullivan, M., Bernstein, D., Katon, W. J.
Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: II. Sexual, physical, and emotional abuse and neglect.
Psychosom Med 59 (1997) 572-577
- Waller, E., Scheidt, C. E.
Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a development perspective.
[Review].
Int Rev Psychiatry 18 (2006) 13-24
- Waller, E., Scheidt, C. E., Hartmann, A.
Attachment representation and illness behavior in somatoform disorders.
J Nerv Ment Dis 192 (2004) 200-209
- Walshe, F. M. R.
Diseases of the nervous system: described for practitioners and students.
E & S Livingstone (Hrsg.)
Edinburgh, 1963, 10th edition

Wang, G., van Dam, A. P., Le Fleche, A., Postic, D., Peter, O., Baranton, G., de Boer, R., Spanjaard, L., Dankert, J.
Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia valaisiana* sp. nov. (*Borrelia* genomic groups VS116 and M19).
Int J Syst Bacteriol 47 (1997) 926-932

Wang, G., van Dam, A. P., Schwartz, I., Dankert, J.
Molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: taxonomic, epidemiological, and clinical implications.
Clin Microbiol Rev 12 (1999) 633-653

Ware, J. E., Jr., Gandek, B.
Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project.
J Clin Epidemiol 51 (1998) 903-912

Wessely, S., Nimnuan, C., Sharpe, M.
Functional somatic syndromes: one or many?
Lancet 354 (1999) 936-939

Wessely, S., White, P. D.
There is only one functional somatic syndrome.
Br J Psychiatry 185 (2004) 95-96

Whitehead, W. E., Palsson, O., Jones, K. R.
Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications?
Gastroenterology 122 (2002) 1140-1156

Wilhelmsen, I.
Somatization, sensitization, and functional dyspepsia.
Scand J Psychol 43 (2002) 177-180

Willis, T.
An essay of the pathology of the brain and nervous stock: in which convulsive diseases are treated of.
Translated out of Latine into English by Pordage, S.
Printed by J. B. for T. Dring.
London, 1681

Wilske, B., Zöller, L., Brade, V., Eiffert, M., Göbel, U.B., Stanek, G. unter Mitarbeit von Pfister, H.W.
MIQ 12 Lyme-Borreliose. In Qualitätsstandards in der mikrobiologisch infektiologischen Diagnostik.
Mauch, H., Lütticken, R. (Hrsg.)
Urban & Fischer Verlag
München Jena, 2000

Wooten, R. M., Weis, J. J.

Host-pathogen interactions promoting inflammatory Lyme arthritis: use of mouse models for dissection of disease processes.

Curr Opin Microbiol 4 (2001) 274-279

World Health Organization

ICD-10-GM Version 2009

(<http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2009/index.htm>).

Stand: 26.07.2010

World Health Organization

ICD Revision (<http://www.who.int/classifications/icd/revision/en/>).

Stand: 01.07.2011

Wormser, G. P.

Clinical practice. Early Lyme disease.

N Engl J Med 354 (2006) 2794-2801

Wormser, G. P., Dattwyler, R. J., Shapiro, E. D., Halperin, J. J., Steere, A. C., Klempner, M. S., Krause, P. J., Bakken, J. S., Strle, F., Stanek, G., Bockenstedt, L., Fish, D., Dumler, J. S., Nadelman, R. B.

The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America.

Clin Infect Dis 43 (2006) 1089-1134

Yardley, L., Beech, S., Weinman, J.

Influence of beliefs about the consequences of dizziness on handicap in people with dizziness, and the effect of therapy on beliefs.

J Psychosom Res 50 (2001) 1-6

Yunus, M. B.

Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes.

Semin Arthritis Rheum 36 (2007) 339-356

8 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Hypothetisches Störungsmodell funktioneller Syndrome, modifiziert nach Henningsen et al. (2007) (mit freundlicher Genehmigung).....	6
Abbildung 2: Ausschöpfungsrate	41
Abbildung 3: Altersverteilung, ORG- versus ORG+	45
Abbildung 4: Geschlechtsverteilung, ORG- versus ORG+	45
Abbildung 5: Anamnese, ORG- versus ORG+	49
Abbildung 6: Symptome, ORG- versus ORG+.....	49
Abbildung 7: Serologie, ORG- versus ORG+	50
Abbildung 8: Aktuelle Borrelien-Früh- oder -Spätinfektion, ORG- versus ORG+	50
Abbildung 9: Z.n. Borrelien-Früh- oder -Spätinfektion, ORG- versus ORG+.....	51
Abbildung 10: Anzahl der borrelioseverdächtigen Beschwerden, ORG- versus ORG+	54
Abbildung 11: Anzahl der Ärzte, bei denen innerhalb der vergangenen zwölf Monate eine ambulante Vorstellung erfolgte, ORG- versus ORG+.....	56
Abbildung 12: Anzahl der ambulanten Arztkonsultationen innerhalb der vergangenen zwölf Monate, ORG- versus ORG+	56
Abbildung 13: Anzahl der stationären Aufenthalte im vergangenen Jahr, ORG- versus ORG+	57
Abbildung 14: Selbst bezahlte Krankheitskosten innerhalb der vergangenen zwölf Monate, ORG- versus ORG+	57
Tabelle 1: Subskalen und Summenskalen des Short-Form (36) Health Survey (SF-36)	29
Tabelle 2: Verwendete Subskalen des Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R)	30
Tabelle 3: Beispielfragen der verwendeten Subskalen des Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R)	31
Tabelle 4: Summenscore des Reassurance Questionnaire (RQ)	31
Tabelle 5: Beispielfrage des Reassurance Questionnaire (RQ)	32
Tabelle 6: Verwendete Subskalen des Health Attitude Survey (HAS).....	33
Tabelle 7: Beispielfragen der verwendeten Subskalen des Health Attitude Survey (HAS)	33
Tabelle 8: Subskalen des Whiteley-Index (WI-7)	34
Tabelle 9: Beispielfragen der Subskalen des Whiteley-Index (WI-7)	34

Tabelle 10: Verwendete Subskalen des Patient Health Questionnaire (PHQ-D)	35
Tabelle 11: Beispielfragen der verwendeten Subskalen des Patient Health Questionnaire (PHQ-D)	35
Tabelle 12: Subskalen des Fragebogens zu Gesundheit und Krankheit (FKG)	36
Tabelle 13: Beispielfragen des Fragebogens zu Gesundheit und Krankheit (FKG).....	37
Tabelle 14: Subskalen der Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten(SAIB).....	38
Tabelle 15: Beispielfragen der Subskalen der Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten (SAIB).....	38
Tabelle 16: Alter und Geschlecht der in die Auswertung eingeschlossenen versus nicht eingeschlossenen Patienten.....	42
Tabelle 17: Rating der organischen Erklärbarkeit und Zusammenfassung in die Vergleichsgruppen ORG- und ORG+.....	43
Tabelle 18: Soziodemographische Daten, ORG- versus ORG+	44
Tabelle 19: Beurteilung der Arzt-Patient-Beziehung (Gesamtqualität des Kontaktes), ORG- versus ORG+	46
Tabelle 20: Beurteilung der Arzt-Patient-Beziehung (Qualität der Interaktion), ORG- versus ORG+	47
Tabelle 21: Borrelien-spezifische Befunde, ORG- versus ORG+	48
Tabelle 22: Nicht Borrelien-bedingte Symptome und Diagnosen bei ORG- und ORG+	51
Tabelle 23: Aktuelle Beschwerden und medizinische Vorgeschichte, ORG- versus ORG+	53
Tabelle 24: Inanspruchnahme medizinischer Versorgungsleistungen, ORG- versus ORG+	55
Tabelle 25: Short-Form (36) Health Survey (SF-36), ORG- versus ORG+.....	58
Tabelle 26: Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R), ORG- versus ORG+	59
Tabelle 27: Reassurance Questionnaire (RQ), ORG- versus ORG+.....	60
Tabelle 28: Health Attitude Survey (HAS), ORG- versus ORG+	60
Tabelle 29: Whiteley-Index (WI-7), ORG- versus ORG+	61
Tabelle 30: Patient Health Questionnaire (PHQ-D), ORG- versus ORG+.....	61
Tabelle 31: Fragebogen zu Gesundheit und Krankheit (FKG), ORG- versus ORG+.....	62
Tabelle 32: Skala zur Erfassung von Krankheitsverhalten (SAIB), ORG- versus ORG+	63
Tabelle 33: AUC-Werte einzelner klinischer und psychobehavioraler Merkmale zur Prädiktion organisch unerklärter Beschwerden (ORG-)	64

9 Publikation

Teilaspekte dieser Arbeit wurden bereits in folgender Weise publiziert:

- Csallner, G., Hofmann, H., Ring, J., Henningsen, P., Hausteiner-Wiehle, C. Psychobehaviorale Charakteristika von Patienten mit organisch unerklärten Körperbeschwerden in einer universitären Borreliose-Sprechstunde. Posterpräsentation auf dem Deutschen Kongress für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Essen, 23.-26. März 2011; Auszeichnung mit dem 3. Posterpreis.
- Csallner, G., Hofmann, H., Hausteiner-Wiehle, C. Patients with "Organically Unexplained Symptoms" Presenting to a Borreliosis Clinic: Clinical and Psychobehavioral Characteristics and Quality of Life. Psychosomatics, im Druck. Online publiziert am 27. Dezember 2012.

10 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau PD Dr. med. Constanze Hausteiner-Wiehle für ihr Engagement. Vielen Dank für die exzellente Betreuung! Danke für die ansteckende Begeisterung für das Thema, für die gute Erreichbarkeit und außergewöhnlich rasche Beantwortung von Emails trotz zahlreicher anderer Aufgaben, für die Verbindlichkeit getroffener Vereinbarungen und für den überaus aufmerksamen Blick sowohl für's Detail als auch für das Ganze! Ganz herzlichen Dank an Frau Professor Dr. med. Heidelore Hofmann für ihre Unterstützung besonders in der Phase der Datenerhebung, bei der ihre ausgezeichnete fachliche Kompetenz und ihr fundiertes Wissen auf dem Gebiet der Diagnostik und Behandlung der Lyme Borreliose von entscheidender Bedeutung war. Danke für die Offenheit an der fächerübergreifenden Zusammenarbeit, für das Interesse auch an psychosomatischen Fragestellungen sowie den Einsatz für eine patientenorientierte medizinische Versorgung. Vielen Dank für die Geduld, für die Aufmunterungen und für die kritische Beurteilung der Arbeit! Danke auch an Herrn Professor Dr. Dr. Johannes Ring und an das gesamte Team der Ambulanz der dermatologischen Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein. Vor allem möchte ich mich aber auch bei den Patienten der Borreliose-Sprechstunde bedanken, die für unsere Studie ihre Krankengeschichten und teilweise sehr persönliche Erfahrungen und Ansichten preisgegeben haben. Für die statistische Beratung bei der Auswertung der Studiendaten möchte ich besonders Herrn Dr. Michael Wiseman (Leibniz-Rechenzentrum München) und Herrn Dr. Tibor Schuster (Institut für Medizinische Informatik und Epidemiologie der Technischen Universität München) danken.

Ganz lieben Dank an meinen Freund für's Zuhören, für die ermutigenden Worte und bereichernden Gedanken und für die zahlreichen lustigen und freudigen Momente, die mir so viel bedeuten!

Widmen möchte ich diese Arbeit meinen Eltern, die immer für mich da sind und durch ihre Unterstützung während meines Medizinstudiums dazu beigetragen haben, dass ich nun so einen schönen Beruf ausüben kann. Danke!

11 Lebenslauf

Gisela Csallner, * 09.11.1981, München

Schulbildung

1992 – 2001 Gymnasium Leopoldinum Passau, Abitur 2001 (Note 1,9)

Hochschulstudium

2002 – 2004 **Vorklinischer Studienabschnitt** (LMU München)

2004 – 2008 **Klinischer Studienabschnitt** (TU München)

Staatsexamen (Note 1,5) und **Vollapprobation** als Ärztin 2008

Praktisches Jahr

Feb. - Juni 2007 Dubai Hospital, Dubai, VAE (Chirurgie)

Juni - Aug. 2007 Addenbrooke´s Hospital, Cambridge University, UK (Innere Medizin)

Aug. - Okt. 2007 Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München (Innere Medizin)

Okt. 2007 - Feb. 2008 Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München (Klinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein)

Assistentenstellen im Anatomischen Institut der LMU München

Sept. - Okt. 2004 Praktische und theoretische Leitung Studierender während des Präparierkurses, Durchführung mündlicher Prüfungen

Okt. - Feb. 2003/2004, Beteiligung an der Betreuung ca. 130 Studierender während

Okt. - Feb. 2004/2005 der Mikroskopierkurse

Arbeit als Assistenzärztin

März 2009 - Dez. 2011 Universitäre Psychiatrische Dienste Bern, Schweiz

Seit Jan. 2012 Psychiatrische Klinik Münsterlingen, Schweiz

Scherzingen, 17.03.2012

12 Anhang

- Schriftliche Patientenaufklärung
- Schriftliche Einverständniserklärung



**Klinik und Poliklinik für Psychosomatische
Medizin und Psychotherapie
Klinikum rechts der Isar
der Technischen Universität München**
Anstalt des öffentlichen Rechts



Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein
TU München, Postfach 401 840, 80718 München

Liebe Patientin, lieber Patient,

Sie haben sich bei uns zur Abklärung einer möglichen Borrelien-Infektion vorgestellt. Erfahrungsgemäß können sowohl die damit verbundenen Beschwerden als auch die Unsicherheit über die Diagnose oder andere Ursachen eine erhebliche Belastung darstellen. Wir möchten Ihre Beschwerden, Erfahrungen im Gesundheitswesen, Gedanken übers Kranksein und einige weitere Aspekte kennen lernen, um in der Zukunft Borreliose-verdächtige Beschwerden besser verstehen, einteilen und behandeln zu können. Deshalb befragen wir in der SomB-Studie „Körperliche Beschwerden bei Borreliose“ zur Zeit *alle* Patienten, die sich hier vorstellen, und zwar unabhängig davon, ob die Borrelien-Infektion am Ende des Aufenthalts nachgewiesen werden kann oder nicht. Durch Ihre Mitarbeit können Sie uns dabei helfen.

Unsere Befragung beinhaltet weit verbreitete und standardisierte Fragebögen aus der Symptom- und Lebensqualitätsforschung, die schon bei einer großen Anzahl von Patienten und Gesunden angewendet wurden. Zum Ausfüllen brauchen Sie ca. 30-60 Minuten. Ihr Termin wird dadurch nicht in seinem Ablauf gestört oder verlängert. Ihre Antworten beeinflussen unsere klinische Einschätzung nicht, da die Auswertung in aller Regel erst einige Wochen später vom SomB-Studien-Team durchgeführt wird.

Die Ergebnisse werden für wissenschaftliche Zwecke anonymisiert und statistisch ausgewertet, sowie in anonymisierter Form veröffentlicht. Jede(r) Patient(in) hat das Recht, die Ergebnisse der Tests zu erfahren. Alle Patient(inn)en werden darüber aufgeklärt, dass die Zustimmung zu Befragung, Auswertung oder Veröffentlichung der Daten jederzeit zurückgezogen werden kann, ohne dass Nachteile entstehen.

Bei weiteren Fragen sprechen Sie uns bitte an!



**Klinik und Poliklinik für Psychosomatische
Medizin und Psychotherapie
Klinikum rechts der Isar
der Technischen Universität München**
Anstalt des öffentlichen Rechts



Verantwortlich: Prof. Dr. H. Hofmann oder Dr. C. Hausteiner
(Tel. 089/4140-2470 oder c.hausteiner@lrz.tum.de)

Briefanschrift 81675 München
Langerstraße 3/1
Telefon (089) 4140-4311
Telefax (089) 4140-4845
E-Mail psychosomatik@lrz.tum.de
Internet www.med.tu-muenchen.de

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein
TU München, Postfach 401 840, 80718 München

Einverständniserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie „Körperliche Beschwerden bei Borreliose“

Ich bin damit einverstanden, an einer Patientenbefragung im Rahmen der oben genannten Studie der Technischen Universität München teilzunehmen. Die Befragung besteht aus einer Reihe von Fragebögen zum Selbstauffüllen. Sie setzt sich aus verschiedenen erprobten Instrumenten der Symptom- und Lebensqualitätsforschung zusammen. Der geplante Ablauf meines Termins wird durch die Befragung nicht gestört oder verlängert, die Ergebnisse der Befragung beeinflussen meine Untersuchungsergebnisse nicht.

Ich stimme zu, dass die Ergebnisse für wissenschaftliche Zwecke anonymisiert und statistisch ausgewertet werden, in anonymisierter Form erlaube ich auch ihre Veröffentlichung. Ich habe das Recht, die Ergebnisse der Befragung zu erfahren. Ich wurde darüber aufgeklärt, dass ich meine Zustimmung zu Befragung, Auswertung oder Veröffentlichung der Daten jederzeit zurückziehen kann, ohne dass mir Nachteile entstehen.

Ort, Datum

Patient(in)

Arzt