UMWELTMEDIZINISCHER INFORMATIONSDIENST
des Instituts für Wasser-, Boden- und Lufthygiene / Klinisch-diagnostischer Bereich

Editorial

In dieser Ausgabe haben wir den bisherigen Stil etwas verändert. Anstelle der von uns normalerweise gewünschten recht kurzen Beiträge, waren von verschiedenen Autoren teilweise sehr ausführliche Artikel eingereicht worden. Die Auswahl von drei großen Themen ließ diese Ausgabe so umfangreich werden, daß wir auf Veranstaltungs- oder Literaturhinweise verzichtet haben. Bei dieser Gelegenheit möchten wir noch einmal anmerken, daß diese Hinweise keine Wertung darstellen, sondern nur den Informationsstand der Redaktion wiedergeben. Somit erfolgt erneut ein Aufruf an alle im "umweltmedizinischen Alltag" Beschäftigten, uns für die Praxis relevante Neuerscheinungen mitzuteilen, und ggf. zu kommentieren, sowie uns auf umweltmedizinisch bedeutsame Veranstaltungen aufmerksam zu machen.

Der in dieser Ausgabe publizierte Beitrag von Prof. Dr. M. Wagner zum Thema "Umweltangst" dürfte sicherlich eine kontroverse Diskussion auslösen. Entsprechende Meinungen zum Thema und/oder "Fallbeispiele" aus dem eigenen Umfeld können direkt an M. Wagner; B IV 10; Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene; Corrensplatz 1; 14195 Berlin geschickt werden oder werden über die Redaktion weitergeleitet.

In dieser Ausgabe finden Sie:

G. Wolf : Zytogenetische Untersuchungen nach Exposition gegenüber genotoxischen Noxen S. 84

V. Hanf : Reproduktionstoxikologische Aspekte polychlorierter Dibenzo-p-dioxine und verwandter Substanzen S. 89

M. Wagner : UMWELTANGST - eine subjektive Betrachtung S. 93

Impressum

Die in namentlich gekennzeichneten Beiträgen geäußerten Ansichten und Meinungen müssen nicht mit denen des Herausgebers übereinstimmen!

Herausgeber: Bundesgesundheitsamt Berlin

Redaktion: Klinisch -diagnostischer Bereich
Waldowallee 117
10318 Berlin

Tel: 030 - 50 10 12 53 FAX: 030 - 50 10 12 33

Zytogenetische Untersuchungen nach Exposition gegenüber genotoxischen Noxen

1. Allgemeine Grundlagen

Genotoxische Noxen, seien sie chemischer oder physikalischer Natur, wirken direkt oder indirekt auf das genetische Material (DNS) der betroffenen Zellen. Reparaturprozesse entfernen diese primären Veränderungen oder modifizieren sie in der Weise, daß als Ergebnis Veränderungen der genetischen Information - Mutationen - auftreten können. Die Entstehung solcher Mutationen, falls sie in bestimmten kritischen Regionen des DNS-Moleküls lokalisiert sind, ist einer der ersten Schritte der Krebsentstehung.
Zum Nachweis der Wechselwirkung genotoxischer Noxen mit der DNS wurde eine Reihe von Methoden erarbeitet. Dazu gehören auch zytogenetische Untersuchungen an Lymphozyten des peripheren Blutes exponierter oder vermutlich exponierter Personen, eine der am weitesten verbreiteten Methoden zur Erfassung der biologischen Wirkung genotoxischer Noxen. Sie sind ein wichtiges Bindeglied zwischen der *in vitro* Mutagenitätstestung und der klassischen Epidemiologie. Ebenso wie bei epidemiologischen Studien können bei zytogenetischen Untersuchungen Wirkungen zurückliegender Expositionen bewertet werden. Mikroskopisch sichtbare Schäden am genetischen Material peripherer Lymphozyten, wie strukturelle Chromosomenaberrationen, Schwesterchromatidaustausch oder Mikrokerne werden seit langem zur Kontrolle der Exposition durch genotoxische Noxen eingesetzt. Die im allgemeinen zur Beurteilung herangezogenen zytogenetischen Veränderungen besitzen jedoch in der Regel keinen Krankheitswert. Das Vorliegen erhöhter Aberrationsraten bedeutet nicht, daß eine Krankheit vorliegt oder auftreten wird. Auch wenn strukturelle Veränderungen an den Chromosomen einzelner Individuen beobachtet werden, ist es nicht möglich, daraus ein erhöhtes Krebsrisiko für das betroffene Individuum abzuleiten. Zytogenetische Veränderungen sind lediglich als ein Wirkungs- oder Beanspruchungsparameter zu betrachten, der signalisiert, daß eine Exposition gegenüber genotoxischen Noxen bestanden hat.

2. Das Testsystem

Die Chromosomen einer Zelle lassen sich nur während der Zellteilung im Lichtmikroskop darstellen. Grundsätzlich sind zytogenetische Untersuchungen an jeder teilungsfähigen Zelle möglich. Durch die Zellteilung wird ein Teil der Zellen mit Chromosomenveränderungen eliminiert.
Auf Grund ihrer Eigenschaften sind Lymphozyten des peripheren Blutes als Testsystem besonders geeignet. Lymphozyten befinden sich in allen Organen und Geweben des Körpers. Ein großer Teil des Lymphozytenbestandes (ca 80%) zirkuliert ständig zwischen Blut- und Lymphbahn, so daß Lymphozyten, die in irgendeinem Organ oder Gewebe geschädigt worden sind, mit großer Wahrscheinlichkeit in die Blutbahn gelangen und so einer Untersuchung zugänglich sind. Periphere Lymphozyten teilen sich normalerweise nicht. Sie befinden sich zum größten Teil in der G_0 Phase des Zellzyklus, in der die biochemischen und physiologischen Aktivitäten sehr reduziert sind, lassen sich aber, auch in der Zellkultur außerhalb des Körpers, zur Zellteilung anregen. Während der langen (bei den meisten Lymphozyten mehrjährigen) G_0-Phase können exogen induzierte Chromosomenschäden akkumulieren und lassen sich nach Stimulierung in der Zellkultur in den ersten Zellzyklen nachweisen. Daher ist dieses Testsystem auch zum Nachweis der Langzeitwirkung genotoxischer Noxen geeignet.

3. Die Methoden

3.1. Chromosomenanalyse

Die Chromosomenanalyse wird in der ersten Metaphase in vitro durchgeführt. Dazu ist eine Kurzzeitkultur erforderlich. Einige Milliliter Vollblut werden mit Zellzuchtmedium und einem Mitogen zur Stimulierung der Zellproliferation versetzt und 48 Stunden bei 37° C inkubiert. Durch Zusatz eines Spindelgiftes einige Stunden vor Beendigung der Kultur werden die sich teilenden Zellen in der Metaphase blockiert. In diesem Stadium der Zellteilung sind die Chromosomen im Lichtmikroskop bei etwa 1000-facher Vergrößerung gut zu erkennen.

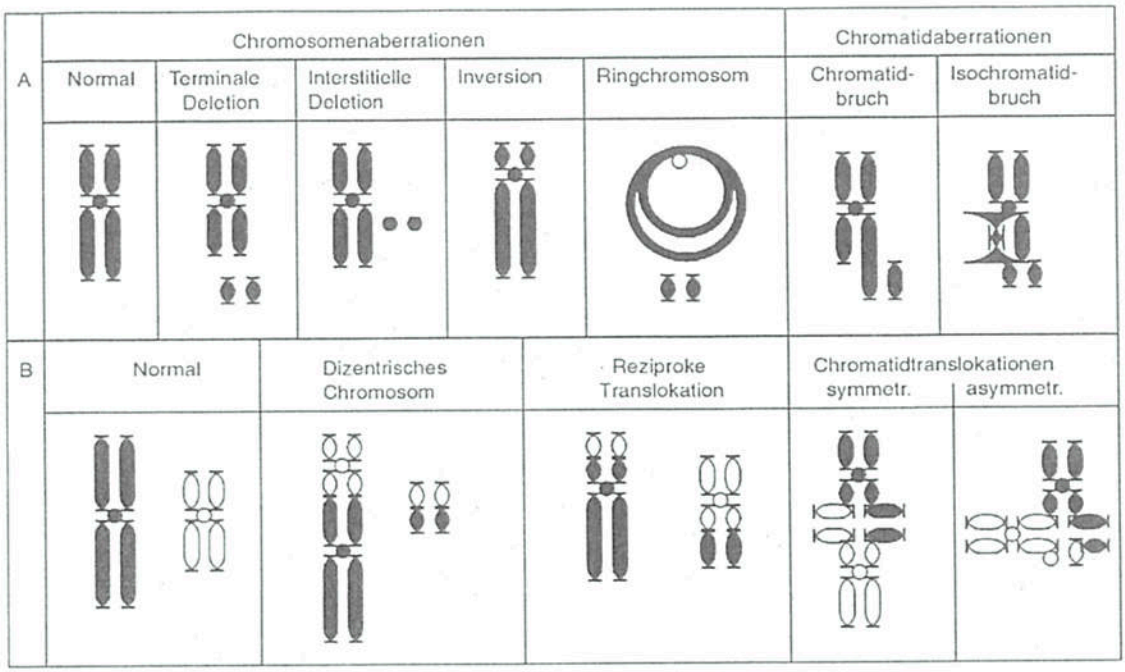

Abb.1: *Schematische Darstellung der wichtigsten Chromosomenaberrationen (A: Intrachromosomale Aberrationen; B: Interchromosomale Aberrationen)*

In der Abbildung 1 sind die wichtigsten strukturellen Chromosomen- und Chromatidaberrationen dargestellt. Im Mikroskop sind bei konventioneller Färbung dizentrische Chromosomen, Ringchromosomen und azentrische Fragmente, die bei der Bildung einiger Aberrationsformen entstehen, gut zu erkennen. Diese Aberrationsformen werden deshalb vorwiegend zur quantitativen Auswertung herangezogen. Die mit gleicher oder sogar größerer Häufigkeit auftretenden Deletionen, Inversionen und Translokationen sind im konventionell gefärbten Präparat nur zu erkennen, wenn die Form des abgeleiteten Chromosoms sich deutlich von der normalen Form der übrigen Chromosomen unterscheidet. Ihre Häufigkeit wird hier erheblich unterschätzt. Mit anderen Färbe- und Auswertungsmethoden (Banding-Technik, Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) lassen sich auch diese Aberrationen quantitativ erfassen. Für den Routineeinsatz im Populationsmonitoring, wo viele Zellen (ca. 1000 pro Person) in größeren Personengruppen untersucht werden müssen, sind diese Methoden noch zu aufwendig.
Die hauptsächlich zur Auswertung herangezogenen Chromosomenaberrationen (dizentrisches Chromosom - auch Formen mit drei und mehr Zentromeren sind möglich-, Ringchromosom und azentrisches Fragment) kommen in nicht exponierten Kollektiven sehr selten vor (Tabelle 1).
Dizentrische Chromosomen und Ringchromosomen werden gewöhnlich zu einer Klasse zusammengefaßt, da zu ihrer Ent stehung jeweils zwei Brüche notwendig sind.

Autor	Jahr	Personen	Zellzahl	mittlere Aberrationshäufigkeit pro 10^3 Zellen (± SE)	
				dizentrische Chromosomen u. Ringchrom.	azentrische Fragmente
Lloyd et al.	1980	2000	211661	0,8 ± 0,1	3,7 ± 0,1
Obe u. Beek	1982	83	1465	0,3 ± 0,2	keine Angabe
Gundy et al.	1986	175	17500	0,7 ± 0,2	3,5 ± 0,1
Bauchinger et al.	1986	68	36000	0,4 ± 0,1	3,5 ± 0,3
Romm u. Stephan	1990	26	16384	0,9 ± 0,2	5,8 ± 0,6
Fender u. Wolf	1992	60	38600	0,4 ± 0,1	1,7 ± 0,3

Tabelle 1: *Häufigkeit instabiler Chromosomenaberrationen in Kontrollkollektiven*

Für die Bewertung ist neben der mittleren Aberrationshäufigkeit (Tab. 1), meist bezogen auf eine bestimmte Anzahl untersuchter Zellen, auch die Verteilung der Aberrationen im Kollektiv und in den je Individuum untersuchten Zellen ein wichtiges Kriterium. Diese entspricht meistens einer Poisson-Verteilung. Abweichungen von der Poisson-Verteilung können Hinweise auf die Expositionsbedingungen geben.

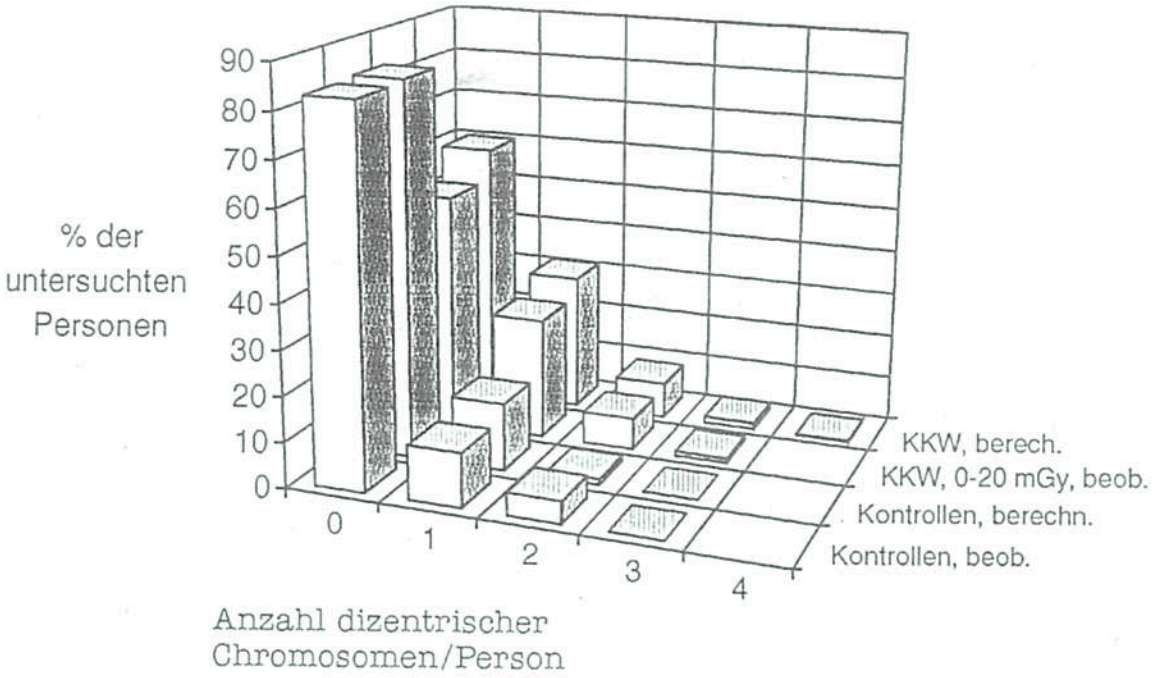

Abb. 2: *Beobachtete und berechnete Poisson-Verteilung dizentrischer Chromosomen in einem Kontroll- und einem Exponiertenkollektiv (KKW = Kernkraftwerk)*

3.2. Mikrokerntest

Ein Nachteil der Chromosomenanalyse ist der hohe Zeitaufwand bei der Auswertung. Eine versierte MTA braucht zur Betrachtung von 1000 Metaphasen im Mikroskop 3 bis 4 Tage. Um diesen Aufwand zu reduzieren und gegebenenfalls die Auswertung zu automatisieren, wurde der Mikrokerntest entwickelt. Hier kann man Chromosomenschäden indirekt nachweisen. Mikrokerne bestehen aus chromosomalem Material, das während der Zellteilung nicht in die Tochterkerne aufgenommen worden ist. Sie liegen neben dem Hauptkern im Zytoplasma der Zelle. Mikrokerne können aus azentrischen Fragmenten (s.o.), aber auch aus ganzen Chromosomen bestehen. Die Kulturtechnik ist ähnlich wie bei der Chromosomenanalyse. Die Zellen müssen jedoch die erste Zellteilung vollständig durchlaufen und werden erst in der folgenden Interphase präpariert. Die Kultivierungsdauer beträgt hier 72 Stunden.
Die Auswertung ist einfacher als bei der Chromosomenanalyse und die Aussichten für eine Automatisierung sind günstiger. Die gegenwärtig angewendete Mikrokernanalyse ist aber bei weitem nicht so empfindlich wie die Chromosomenanalyse. Durch neue Verfahren zur Untersuchung von Lymphozytensubpopulationen lät sich die Empfindlichkeit noch steigern.

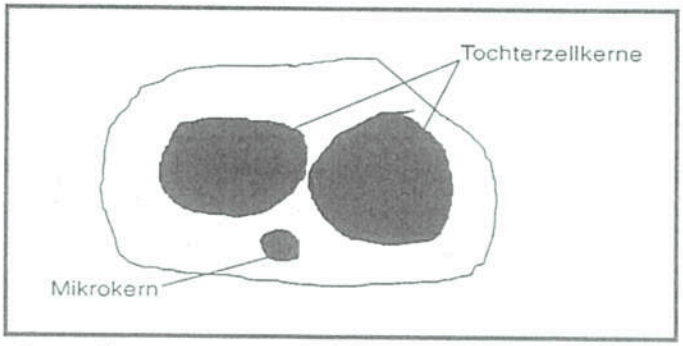

Abb. 3: *Schematische Darstellung eines Lymphozyten mit Mikrokern nach Cytochalasin-Blockade*

3.3. Schwesterchromatidaustausch (SCE)

Der reziproke Austausch zwischen den Schwesterchromatiden eines Chromosoms ist der dritte zytogenetische Indikator. Er erscheint besonders zum Nachweis der biologischen Wirkung chemischer Expositionen geeignet. Für die Bestimmung von SCE wird die differentielle Färbung der Chromatiden nach Bromdesoxyuridineinbau in der 2. Metaphase in vitro herangezogen. Während der DNS-Synthese wird das Bromdesoxyuridin (BrdU) anstelle von Thymidin in das DNS-Molekül eingebaut. Aufgrund dieser Substituton unterscheiden sich die beiden Chromatiden in der Färbung. Austauschprozesse werden so sichtbar gemacht und können quantitativ erfaßt werden (Abb. 4).

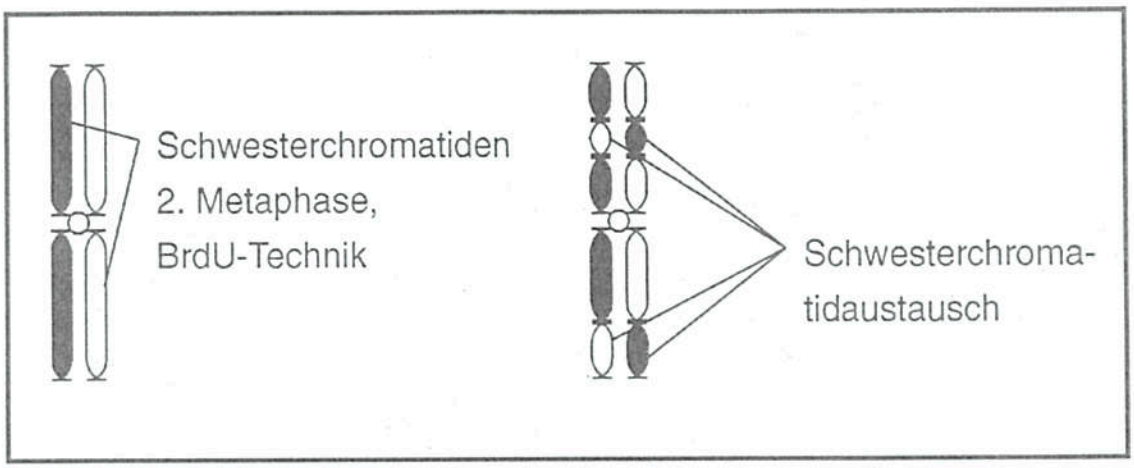

Abb. 4: Schwesterchromatidaustausch (schematisch)

Der Enstehungsmechanismus des Schwesterchromatidaustausches ist bisher nicht geklärt. Für viele mutagene und kanzerogene Substanzen ließ sich eine Korrelation zwischen der Höhe der Exposition und der Häufigkeit des Schwesterchromatidaustausches feststellen. Die Methode ist sehr empfindlich. So haben das Alter, aber auch bestimmte Lebensgewohnheiten, wie zum Beispiel das Rauchen, Einfluß auf die Frequenz der Veränderungen. Die Schwesterchromatidauschanalyse wird besonders zum Nachweis aktueller bzw. kurze Zeit zurückliegender Expositionen empfohlen, da SCE offensichtlich nach Beendigung der Exposition schneller eliminiert werden als Chromosomenaberrationen.

4. Expositionen mit genotoxischer Wirkung:

Physikalische und chemische Expositionen können genotoxische Wirkungen haben, die mit zytogenetischen Methoden erfaßt werden können. Am intensivsten ist die zytogenetische Wirkung ionisierender Strahlen untersucht worden. Die Chromosomenanalyse an Lymphozyten des peripheren Blutes ist hier eine etablierte Methode der biologischen Dosimetrie bei tatsächlichen oder vermuteten akuten Überexpositionen. Auch chronische Strahlenexpositionen lassen sich durch Untersuchung von Gruppen Exponierter mit Hilfe der Chromosomenanalyse nachweisen. Man findet hier zwar eine gewisse Korrelation zwischen Lebenszeitdosis bzw. Dauer der Exposition und der Häufigkeit von Chromosomenaberrationen, speziell von dizentrischen Chromosomen. Es gibt jedoch keine eindeutige Dosis-Wirkungbeziehung, wie sie bei akuter Strahlenexposition zu finden ist.
Das in der biologischen Dosimetrie zur quantitativen Expositionsschätzung genutzte dizentrische Chromosom ist, entgegen der Ansicht einiger Autoren, nicht strahlenspezifisch, d.h. das Auftreten eines oder mehrerer dizentrischer Chromosomen signalisiert nicht zwangsläufig eine Strahlenexposition. In vielen zytogenetischen Untersuchungen an chemisch exponierten Kollektiven wurden ebenfalls dizentrische Chromosomen gefunden.

In der Tabelle 2 sind einige eigene Befunde dargestellt.

Gruppe	Anzahl Personen	Anzahl Zellen	dic . SE pro 1000 Zellen	ace_{π} ± SE pro 1000 Zellen
Kernkraftwerk Exponierte	188	93510	1,5 ± 0,1	4,0 ± 0,2
Kontrollen.	19	8600	0,5 ± 0,2	2,9 ± 0,6
Isotopenproduktion	21	31500	3,1 ± 0,3	6,7 ± 0,5
Mülldeponie Exponierte	40	40000	2,6 ± 0,3	4,8 ± 0,3
Kontrollen	24	23600	1,4 ± 0,2	2,2 ± 0,3
Flugascheexponierte	20	20000	2,3 ± 0,3	3,2 ± 0,4
Perchlorethylen Exponierte	9	13100	2,6 ± 0,4	4,6 ± 0,6
Kontrollen	9	13500	0,2 ± 0,1	1,4 ± 0,3
Laborkontrollen*	41	20000	0,4 ± 0,1	2,1 ± 0,3
chem. Sowjetunion Kinder <16 J. Tschernobyl	54	54000	1,17 ± 0,2	4,37 ± 0,3
Kontrollen	41	41000	1,73 ± 0,2	5,27 ± 0,4
Deutschland Kinder < 15 J. Umgebung KKW	14	8275	0,60 ± 0,3	1,69 ± 0,5
Kontrollregion	10	5918	0,84 ± 0,4	1,35 ± 0,5
Radonexponierte	30	30440	3,32 ± 0,3	5,22 ± 0,4

*) Laborkontrollen anderer Institute siehe Tab. 1

Tabelle 2: *Mittlere Häufigkeit dizentrischer Chromosomen (dic) und azentrischer Fragmente (ace_{π}) in durch genotoxische Noxen exponierten Gruppen und in Kontrollkollektiven (SE = Standardfehler)*

Ionisierende Strahlen induzieren auch Mikrokerne in peripheren Lymphozyten, jedoch ist der Mikrokerntest bei weitem nicht so empfindlich wie die Chromsomenanalyse. Schwesterchromatidaustausch wird durch die meisten Arten ionisierender Strahlen nicht verursacht.
Chemische Substanzen können sowohl Chromatid- und Chromosomenaberrationen, Mikrokerne und Schwesterchromatidaustausch verursachen. Für die Chromosomen- und/oder die SCE-Analyse liegen gesicherte positive Ergebnisse unter anderem für die genotoxische Wirkung von Zytostatika, Benzol, Toluol, Pestizide, diverse Ausgangs- und Zwischenprodukte der Kunststoffherstellung, Ethylenoxid, Autoabgase, Schwermetalle bei beruflicher Exposition, aber auch für Tabakrauch und Alkohol sowie eine Reihe von Medikamenten vor. In der Literatur werden oft widersprüchliche zytogenetische Ergebnisse nach chemischer Exposition veröffentlicht. Das beruht einerseits auf Unterschieden in der Exposition, andererseits aber auch auf methodisch- analytischen Differenzen. Eine Standardisierung der Methoden und Auswerteverfahren, wie sie sich in der Strahlenzytogenetik schon weitgehend durchgesetzt hat, ist hier dringend erforderlich.
Zytogenetische Veränderungen sind empfindliche Indikatoren, mit denen eine Exposition duch genotoxische Noxen schon bei niedrigen Schadstoffkonzentrationen bzw. -dosen in der exponierten Gruppe nachgewiesen werden kann. Chromosomenanalyse und Schwesterchromatidaustausch-Analyse sollten trotz des verhältnismäßig hohen Aufwandes für das Populationsmonitoring in systematischen Untersuchungen mehr als bisher eingesetzt werden.

G. Wolf, Klinisch-diagnostischer Bereich

Reproduktionstoxikologische Aspekte polychlorierter Dibenzo-p-dioxine und verwandter Substanzen

Einleitung

Polyhalogenierte Kohlenwasserstoffe haben als Umweltkontaminanten besondere Aufmerksamkeit in der Öffentlichkeit erlangt. Dies gilt besonders für die polychlorierten Dibenzo-p-dioxine (PCDD) und polychlorierten Dibenzofurane (PCDF) sowie die großtechnisch hergestellten polychlorierten und polybromierten Biphenyle (PCBs / PBBs). Sie sind aufgrund ihrer z.T. sehr hohen Toxizität, aber auch wegen ihrer enormen Persistenz unter atmosphärischen Bedingungen und der damit verbundenen Anreicherung in der Nahrungskette des Menschen von besonderem Interesse in der Umwelttoxikologie.
Heute ist der Nachweis von Dioxinen aufgrund der sehr leistungsfähigen Analytik praktisch ubiquitär möglich. In der Laienpresse wird dieser Nachweis mit einer Bedrohung oder Vergiftung für den Menschen gleichgesetzt. Bei den verunsicherten Menschen hat neben der Angst vor einer Krebsinduktion die Sorge um ihre Fruchtbarkeit und um etwaige teratogene Effekte bei ihrer Nachkommenschaft einen besonderen Stellenwert. Obwohl eine Zunahme ungewollt kinderloser Ehen in westlichen Ländern epidemiologisch nicht nachgewiesen wurde, wird eine solche Verschlechterung der Fertilitätssituation auch in manchen Fachpublikationen unwidersprochen als Faktum akzeptiert. Umweltbelastungen werden dann häufig als kausal für den (unbewiesenen) Anstieg der Infertilität in der Bevölkerung verantwortlich gemacht.

Dioxinquellen

Dioxinquellen stellen Produkte der Chlorchemie dar, in deren Reaktionsprozessen Dioxine oder Furane als (unerwünschte) Nebenprodukte auftreten. PCDDs entstehen vor allem im Produktionsprozeß von Chlorphenolen, Furane bei der Herstellung von PCBs. Weiterhin wurde die Chlorbleiche bei der Herstellung von Papier- und Zellstoffprodukten als Emissionsquelle erkannt. Zweifellos sind Verbrennungsprozesse eine Hauptquelle. Dioxine entstehen de novo bei geeigneten Reaktionstemperaturen in der Anwesenheit von katalytisch wirkendem Metall (z.B. Kupfer), Chlorid und Kohlenstoff. Fahrzeugverkehr, Zigarettenrauchen, Vulkanausbrüche, Waldbrände, die Verbrennung von Haus- und besonders auch von Klinikmüll lassen Dioxine entstehen. Besonders kritisch ist deshalb auch die Metallrückgewinnung aus PVC-ummantelten Kabeln durch Verschwelung. Sekundäre Quellen sind Deponien und stark belastete Gebiete, sowie die Verwendung von kontaminiertem Klärschlamm in der Landwirtschaft.

Wie ist die derzeitige Umweltbelastung durch polychlorierte Kohlenwasserstoffe einzuschätzen?
Die Immissionsmenge von Dioxinen und verwandten Komponenten wird wieder geringer, Höhepunkt waren die 70er Jahre. Der Rückgang wird u.a. auf eine verbesserte Abgasfilterung von Müllverbrennungsanlagen zurückgeführt. Ein wichtiger Beitrag zur Entlastung der Umwelt stellt auch der Verzicht auf PCBs in technischen Flüssigkeiten und der Produktions- und Verwendungsstop von Pentachlorphenol (PCP) dar.
Die Belastung der Umwelt mit Dioxinen und verwandten Komponenten ist ein globales Problem. Obwohl in den meisten westlichen Staaten die Produktion von 2,4,5-Trichlorphenol-haltigen Chemikalien weitestgehend gestoppt wurde, werden in der Dritten Welt (z.B. Indien) noch große Mengen 2,4,5-Trichlorpenol-haltiger Herbizide ausgebracht. Im Produktionsprozeß dieser Chemikalien fallen verschiedene Dioxinverbindungen (Kongenere) als Verunreinigungen an.
Es erscheint derzeit sicher, daß Dioxine trotz ihres allgemein sehr geringen Dampfdruckes unter bestimmten atmosphärischen Bedingungen verdampfen können. Die Verteilung der genannten Herbizide auf große Feldflächen im heißen Klima der (Sub)tropen bietet die Voraussetzung für die Vaporisation besonders der niedriger chlorierten Dioxine, darunter auch die giftigste Verbindung: 2,3,7,8,-Tetrachlor Dibenzo-p-dioxin ("TCDD").
Die gasförmigen Dioxine stellen eine bedeutende Quelle der Umweltbelastung an von der eigentlichen Immissionsquelle weit entfernten Orten dar. Die riesige Oberfläche der Meere kann mit ihrem oben aufschwimmenden Lipidfilm die gasförmigen Dioxine aus der Luft hervorragend binden, die dann so in die Nahrungskette des Meeres eingebracht werden.

In den westlichen Ländern stellen die Dioxine allerdings nur 10 % der täglich aufgenommenen Toxizitätsäquivalente (TE). Ca. 90 % werden durch die in deutlich höheren Konzentrationen vorhandenen coplanaren und mono-ortho-substituierten polychlorierten Biphenyle (PCBs) bedingt. Genau diese Substanzgruppe stellt nun nach neuesten Ergebnissen eine besondere Gefahr dar.

Humantoxizität

In der Diskussion um die Gefahr durch Dioxine wird häufig die Krebsinduktion in den Mittelpunkt gerückt. Tierversuche mit (mono-ortho)-substituierten PCBs lassen die Betrachtung der Kanzerogenität als toxikologischen Endpunkt fragwürdig erscheinen. In deutlich niedrigeren Dosisbereichen zeigten die untersuchten Komponenten immuntoxische und reproduktionstoxische Effekte. Dabei bleibt festzuhalten, daß eine toxische Immunmodulation zugleich eine Beziehung sowohl zur Kanzerogenität als auch zur Reproduktionstoxizität hat.

Die Wirkung der polyhalogenierten Kohlenwasserstoffe wird durch die Bindung an deren spezifischen zytosolischen AH-Rezeptor initial vermittelt. Als Folge kommt es zu vielfältigen Regulationsmodulationen auf der Ebene der Gentransskription und deren nachgeschalteten Enzym- und Wachstumsfaktorenwirkungen. So wurden diese Verbindungen als sehr wirksame "Dysregulationsfaktoren" charakterisiert.
Bei der jüngsten Untersuchung von Vietnamveteranen (1), die dem Herbizid "Agent Orange" ausgesetzt waren, das über seinen Trichlorphenolgehalt mit 2,3,7,8-TCDD kontaminiert war, konnte keine gehäufte Krebsrate gefunden werden. Allerdings zeigten sich einige signifikante Abweichungen von der nicht exponierten Kontrollgruppe. Besonders auffällig war eine deutliche Veränderung der Glucosetoleranz in Richtung auf einen Diabetes mellitus. Dies deckt sich gut mit Laborergebnissen, die eine dioxinbedingte Hemmung der Gluconeogenese als einen zentralen Angriffspunkt aufzeigten.
Daneben fanden sich Veränderungen nahezu aller untersuchten hormonalen Regelkreise, mit zum Teil pathogenen Gegenregulationsversuchen des belasteten Organismus.

Reproduktionstoxikologie

Polyhalogenierte Kohlenwasserstoffe zeigen eine antisteroidale Funktion: der Glucosteroidrezeptor wird blockiert, es zeigt sich eine antiandrogene und antiestrogene Wirkung. Manche PCBs weisen allerdings eine estrogene Wirkkomponente auf.
Diese komplizierte, in sich stark verwobene Wirkungsweise führte bei der Behandlung schwangerer Versuchstiere in der entsprechenden Phase der fetalen Hirnentwicklung schon bei relativ geringen Dosen zu charakteristischen Veränderungen: bei intrauterin behandelten männlichen Tieren zeigte sich im späteren erwachsenen Leben eine Feminisierung des Geschlechtsverhaltens.

Der toxikologische Endpunkt "Kanzerogenität" ist nicht immer ein empfindlicher Marker für das Gefährdungspotential einer Substanz.Die o.g. Störung des Sexualverhaltens der Maus geschieht bei deutlich niedrigeren Belastungen, als sie für eine Kanzerogenität notwendig sind. Hier zeigt sich die Problematik der toxikologischen Betrachtung: die Risikoabschätzung der gegenwärtigen Belastung der Umwelt und der in ihr lebenden Populationen ist von dem jeweiligen toxikologischen Endpunkt abhängig und kann in ihrer Dosis-Wirkungsbeziehung deutlich variieren. Reproduktions-toxikologische und immuntoxikologische Endpunkte erscheinen derzeit als relativ empfindliche Kriterien.

Männliche Reproduktionstoxizität

Während (im Tierversuch) das Sexualverhalten durch eine Exposition in der Fetalzeit verhältnismäßig leicht gestört wird, zeigten Untersuchungen mit akut toxischen Einzeldosen an der erwachsenen männlichen Ratte zwar eine Erniedrigung der Androgenspiegel, wohl bedingt durch eine Funktionsbeeinträchtigung der Leydigzellen, eine Hemmung der Spermiogenese wurde aber auch bei relativ hohen Dosen nicht gesehen (2). Andere Autoren stellten im Widerspruch dazu fest, daß bei der Ratte ab einer Belastung mit 3µg/kgKG, einer sehr hohen Dosis, eine signifikante Verminderung der Spermatozoenzahl und morphologische Veränderungen zu beobachten waren (3). Eine Langzeitbehandlung mit noch höheren Dosen (initial 25µg/kgKG, dann wöchentlich 5µg/kgKG) ließ 15% der untersuchten männlichen Tiere steril werden (4).
Eigene Untersuchungen an ejakulierten menschlichen Spermien (5) in vitro zeigten trotz hoher Schadstoffspiegel im Medium keine Beeinflussung der Spermienbeweglichkeit durch alle untersuchten Dioxinkongenere.
In der Follow up-Untersuchung von amerikanischen Vietnamveteranen, die mit dioxinkontaminiertem "Agent Orange" in Kontakt gekommen waren, ergab sich eine normale Reproduktionsfähigkeit. In Abhängigkeit vom 1987 gemessenen Dioxinspiegel bei fast 900 exponierten und 1200 nichtexponierten Kontrollveteranen konnte keine Veränderung der Gesamtanzahl der Spermatozoen oder der Normomorphierate der Spermien nachgewiesen werden. Allerdings wurden signifikant

erniedrigte Testosteronspiegel und Hodenvolumen gesichert. Diese Anomalitäten wurden aber als klinisch nicht bedeutsam gewertet (1). Die Untersuchung von fast 7000 lebendgeborenen Kindern der exponierten Gruppe zeigte keine Assoziation zwischen Dioxinspiegel und (niedrigem) Geburtsgewicht. Einige positive Assoziationen zwischen Dioxinbelastung und perinataler Sterblichkeit sowie Malformationen waren nach Ansicht der Autoren statistisch nur schwach und nicht dosisabhängig und damit biologisch nicht plausibel. Bei dieser größten Studie des reproduktiven "Outcome" von Dioxin-exponierten Männern (1) sollte man bei einer massiven reproduktionstoxischen Wirkung von TCDD auf die Väter eine deutlichere Assoziation erwarten.

Embryotoxizität

In vitro-Versuche mit ganzen postimplantatorischen Mäusembryonen (Whole Embryo Culture) (6) zeigten auch bei sehr hohen TCDD-Konzentrationen im Medium keine Störung wesentlicher erfaßbarer morphologischer Differenzierungsvorgänge. Bei hoher teratogener Potenz der Dioxine würde man solche morphologischen Fehlentwicklungen in diesem empfindlichen in vitro-Experiment erwarten.
Eigene Untersuchungen an Mauspräimplantationsembryonen ließen eine hoch signifikante Zunahme degenerierter Embryonen in Kultur erkennen. Sie dürfte am ehesten durch Veränderungen der Membranfluidität oder Störungen der Glucoseverwertung als Ausdruck der direkten Toxizität gewertet werden. (7)
In vivo-Untersuchungen mit verschiedenen Mausstämmen ergaben unter Dioxineinfluß eine Entwicklung von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei einigen Stämmen, bei anderen dagegen nicht. Diese stammabhängige teratogene Potenz in vivo wird als Ausdruck einer genetisch regulierten Dioxinempfindlichkeit gewertet, die mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit für die menschliche Population auch angenommen werden muß. Sie macht die Bewertung epidemiologischer Daten zur humanen Dioxintoxizität besonders schwierig.
Während die amerikanischen Untersuchungen keine erhöhte Frequenz von Mißbildungen in der Nachkommenschaft von Vietnamveteranen aufzeigen konnten, lauten nordvietnamesische Untersuchungsergebnisse anders: hier soll eine väterliche TCDD-Exposition durch "Agent Orange" zu einer signifikanten Erhöhung solcher Fehlbildungen in der Nachkommenschaft geführt haben. Diese Berichte sind aber mit kritischen Fragen zu versehen, da die individuelle Dioxinexposition nur abgeschätzt, aber nicht chemisch-analytisch nachgewiesen wurde. Darüberhinaus wurden wichtige Confounder, wie der Umgang mit Herbiziden, Rauchen etc. nicht berücksichtigt. Leider ist die Diskussion um die Wirkung von "Agent Orange" auf beiden Seiten nicht frei von staatlichen Interessen. Allerdings wurden die amerikanischen Untersuchungen der wissenschaftlichen Öffentlichkeit im Detail zur Begutachtung vorgestellt.
Nach dem schweren Dioxin-Unfall in Seveso 1976 wurden Studien zur Aborthäufigkeit und Mißbildungsfrequenz durchgeführt. Die Ergebnisse wurden wiederholt kritisch diskutiert, dennoch konnte Reggiani unter den über 600 schwangeren Frauen keine erhöhte Abort- oder Mißbildungsrate im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen (8). Santi et al. (9) haben in einem Leserbrief an die Schriftleitung von Lancet 1982 angedeutet, daß in einem Zeitraum von 18 Monaten nach dem Unfall sehr wohl ein Anstieg der Abortrate zu verzeichnen gewesen wäre. Zu diesem Problem bleibt aber festzustellen, daß beim Menschen a priori eine hohe Abortrate und auch eine signifikante "Spontanmißbildungsrate" besteht. Selbst große Populationen, wie die der Zone A aus Seveso, sind zu klein, um sichere statistische Aussagen über eine Veränderung der Hintergrundhäufigkeit machen zu können.
Eine entsprechende Problematik weisen die Berichte über die Reisöl-Kontaminationen mit PCBs und PCDF und die sich daraus entwickelnden Bilder der "Yu-Cheng" bzw. "Yusho-Krankheit" auf. Die intrauterin mit PCB hoch belasteten Feten wiesen einige Auffälligkeiten auf, darunter die charakteristische "Cola-Farbe". Aber auch über mentale Retardierung und muskuloskeletale Veränderungen (10) wurde berichtet. Es ist dabei nicht möglich zu differenzieren, welche Veränderungen den PCBs bzw. den kontaminierenden Furanen anzulasten sind. Über mögliche Wechselwirkungen beider Schadstoffgruppen ist gar nichts bekannt.

Epidemiologische Daten alleine sind aber nicht beweisend für einen Kausalzusammenhang zwischen der Exposition gegenüber einem Schadstoff und einer nachweisbaren Auffälligkeit. Analytische Verfahren sichern erst die Anwesenheit des Fremdstoffes im Zielgewebe, experimentelle Daten zeigen die Qualität und Kinetik einer Schädigung auf.
Eigene Untersuchungen an Plazentatrophoblastgewebe von 4 eutrophen und 4 hypotrophen Neugeborenen konnten den Nachweis der einzelnen Dioxinkongenere führen (11). Die Konzentrationen aller Kongenere wie auch die Gesamttoxizitätsäquivalente waren im Bereich

menschlichen Milchfetts, damit im erwarteten Bereich menschlichen Fettgewebes. Eine Anreicherung, z.B. in den Plazenten der hypotrophen Feten, konnte nicht nachgewiesen werden. Allerdings zeigte sich in der Chorionplatte aller Plazenten und in mehreren unabhängig voneinander gesammelten großen Pools menschlicher Nabelschnüre (die ja aus der Chorionplatte entspringen) eine deutliche Anreicherung zweier Furankongenere. Die Bedeutung dieses Ergebnisses ist zur Zeit noch völlig unklar. Festzuhalten bleibt, daß Dioxine in der Plazenta des Menschen vorkommen und auch schon im menschlichen Neugeborenen in signifikanter Menge nachweisbar sind. Dioxine binden sich im Zielgewebe an den sog. AH-Rezeptor (Dioxin-Rezeptor) und lösen damit Sekundäreffekte aus, u.a. eine Induktion mikrosomaler Enzyme (z.B. Cytochrom P-450). Eine solche Enzyminduktion des Fremdstoffwechsels ist in der Plazenta durch andere aromatische Kohlenwasserstoffe, wie sie z.B. im Zigarettenrauch vorkommen, beschrieben. Klassischerweise kommt es in der Phase I des Fremdstoffwechsels zu einer Aktivierung des Metaboliten, wodurch dieser giftiger werden kann. In der Phase II geschieht dann die Kopplung an wasserlösliche Gruppen, um die Ausscheidung zu ermöglichen. Eine solitäre Induktion der Phase I durch Dioxine, die extrem starke Phase-I-Induktoren sind, könnte zu einer Anhäufung von reaktiven Metaboliten führen, die ihrerseits die Plazenta schädigen.
Eigene in vitro-Versuche mit menschlichen Trophoblastzellen haben für verschiedene Dioxinkongenere eine dosisabhängige Zytotoxizität nachweisen können (12). Allerdings waren die dafür notwendigen Konzentrationen höher als derzeitig anzutreffende Gewebekonzentrationen. Eine Schädigung der Plazentafunktion durch Dioxine ist damit ein möglicher toxischer Endpunkt.

Trotz der extrem hohen akuten Toxizität der Dioxine und ihrer nahen Strukturverwandten ist die Relevanz der langzeitigen Niedrigexposition, der der Mensch ausgesetzt ist, noch nicht ausreichend geklärt. Die Kanzerogenität der Dioxine ist ein wichtiger, aber wahrscheinlich kein sehr empfindlicher Endpunkt. Insbesondere immuntoxische, aber auch reproduktionstoxische Noxen könnten bei deutlich nierigeren Konzentrationen gesetzt werden. Der Beweis, daß die Ergebnisse solcher tierexperimenteller Untersuchungen auf den Menschen übertragbar sind, steht völlig aus. Die negative Beeinflussung des menschlichen Reproduktionsprozesses durch dioxinartige Umweltkontaminanten ist zwar eine reale Möglichkeit, doch fehlen beweisträchtige Indizien dafür. Eine monokausale Beeinträchtigung der menschlichen Fruchtbarkeit durch Dioxine kann derzeit nicht angenommen werden.
Klar ist, daß die polyhalogenierten Kohlenwasserstoffe eine potentielle Gefahr darstellen, der mit regulativen Maßnahmen begegnet werden muß. Um jedoch die richtigen Maßnahmen zu treffen, gilt es im Bereich der Immissionswissenschaft und der Epidemiologie von der bisherigen reinen Datenerhebung zu einer Analyse der bereits reichlich vorhandenen Daten voranzuschreiten. In der Biologie bedarf es jedoch weiterer neuer Experimente, um die Toxikologie dieser Substanzklasse unter Berücksichtigung anderer und neuer Endpunkte besser kennen und verstehen zu lernen. Dafür ist auch in Zeiten knapper werdender Forschungsmittel eine ausreichende Förderung unbedingt erforderlich.

Volker Hanf
Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Schleichstr. 4; 72076 Tübingen

Literatur:

(1) Wolfe, W.H., Michalek, J.E., Miner, J.C.:
An epidemiologic investigation of health effects in air force personnel following exposure to herbicides.
Air Force Health Study. 1991

(2) Johnson, L., Safe, S. H., Dieherson, R.:
Effect of 2,3,7,8-TCDD on spermatogenesis and Leydig cell volume in adult rats.
Proceedings of Dioxin 1991, p. 288 (1991)

(3) Neubert, D., Golor, G., Stahlmann, R., Neubert, R., Helge, H.:
Einige Ausführungen zur Toxizität von polychlorierten Dibenzo-dioxinen und Dibenzofuranen.
Organohalogen Compounds 6, 79-131 (1991)

(4) Chahoud, I., Krowke, R., Bochert, B., Neubert, D.: Reproducive toxicity and toxicokinetics of 2,3,7,8-TCDD.
Arch. Toxicol. 65, 27-31 (1991)

(5) Hanf, V., Brunner,H. , Haimovici, F., Tinneberg, H-R., Hagenmaier, H., Anderson, D.: Influence of various Dioxins on in vitro motility of human sperm.
Chemosphere 25, 7-10, 1049 - 1052 (1992)

(6) Krowke, R., Franz, G. Neubert, D.:
Embryotoxicity, is the TCDD-induced embryotoxicity in rats due to maternal toxicity?
Chemosphere 18, 291-298 (1989)

(7) Göhring, U., Hanf, V., Brunner, H., Clédon, P., Tinneberg, H.-R., Hagenmaier, H.: Embryotoxic effects of various dibenzo-p-dioxins on the development of mouse preimplantation embryos.
Chemosphere 25, 7-10, 1171 - 1174 (1992)

(8) Reggiani, G.:
Medical problems raised by the TCDD contamination in Seveso, Italy.
Arch. Toxicol. 40, 161-188 (1978)

(9) Santi, L., Boeri, R., Remotti, G., Ideo, G., Marni, E., Puccinelli, V.:
Five years after Seveso.
Lancet 1: 343-344 (1982)

(10) Gua, Y.L., Lin, C.J., Yao, W.J., Hsu, C.C.:
Muskuloskeletal changes in Yu-Cheng children compared with their matched controls.
Organohalogen Compounds 10, Dioxin 92,
Finnish Inst. Occupational Health, 261-264 (1992)

(11) Körner, W, Hanf, V., Faust, A., Temmen, R., Tinneberg, H.-R., Hagenmaier, H.:
PCDDs and PCDFs in human placental tissue from eutrophic and hypotrophic babies.
Organohalogen Compounds 10, Dioxin 92,
Finnish Inst. Occupational Health, 131- 134 (1992)

(12) Hanf, V., Pflieger, S., Körner, W., Bartsch, H., Göhring, U., Tinneberg, H.-R., Zwirner, M., Hagenmaier, H.:
Influence of 1,2,3,4- TCDD and 2,3,7,8-TCDD on the growth of JAR Choriocarcinoma cells in vitro.
Organohalogen Compounds 10, Dioxin 92,
Finnish Inst. Occupational Health, 83- 86 (1992)

Die von Herrn Hanf auf Seite 89 im letzten Absatz wiedergegebene Meinung wird aus der Sicht des Bundesgesundheitsamtes folgendermaßen kommentiert:

Nach Auffassung von sachkompetenten Wissenschaftlern sind die aus in vitro-Versuchen von S.Safe abgeleiteten Faktoren mit Sicherheit zu groß gewählt, wobei zusätzlich auch andere Wirkungen (antagonistische Effekte bzw. Pharmakokinetik) nicht berücksichtigt werden. Diese Art der Bewertung ist somit z.Z. nicht hinreichend fundiert. Sie kann deshalb in eine gesundheitliche Bewertung der PCB derzeit nicht einbezogen werden.

UMWELTANGST - eine subjektive Betrachtung.

VORBEMERKUNG

Dieser Beitrag ist eine Zusammenstellung aus Vortragsmanuskripten und Entwürfen für Veröffentlichungen. 'Subjektiv' ist er insofern, als er von persönlichen Erfahrungen ausgeht, die der Autor während seiner wissenschaftlichen Tätigkeit, aber auch im Kontakt mit der Bevölkerung in Feldstudien und während seiner beratenden Tätigkeit zum Thema 'anthropogenes Ozon' gesammelt hat. Einige der geäußerten Gedanken mögen provokatorisch wirken. Dies ist durchaus beabsichtigt, da dieser Text als Anregung zur Diskussion über das Thema 'Umweltangst' gedacht ist.

EINLEITUNG

Mit Umweltangst ist hier nicht Angst UM die Umwelt sondern VOR der Umwelt gemeint. Die Frage ist, besteht für solche Ängste überhaupt eine Berechtigung? Die Antwort lautet: Grundsätzlich ja!
Es gibt zuviele Beispiele für begründete Ängste vor gesundheitlich nachteiligen Wirkungen durch Umweltkontaminanten, als daß man Umweltangst als eine Form von Neurose abtun könnte.
Andererseits gibt es aber auch viele Beispiele für unbegründete oder nur teilweise gerechtfertigte Ängste vor vermeintlich unmittelbaren, existentiellen Bedrohungen durch Schadstoffe aus der Umwelt. Diese Befürchtungen können so intensive Formen annehmen, daß sie ganz entscheidend zur Verunsicherung der Bevölkerung und - im Sinne von 'Angst macht krank' - zu schweren psychosomatischen Leiden beizutragen vermögen.

Welches ist die Basis für Umweltangst?

Ursprünglich waren es meist Beispiele aus der Arbeitswelt, die den Zusammenhang zwischen Exposition gegenüber chemischen, physikalischen oder biologischen Noxen und Krankheit offenbarten. Der Mensch war hier sozusagen der 'Bioindikator'. Besonders eindrucksvoll ist der Zusammenhang zwischen Umweltschadstoff und Krebs: als historische Beispiele können u.a. der Hodenkrebs bei Teerarbeitern, der 'Anilinerkrebs' und die 'Schneeberger Lungenkrankheit' gelten. Aber auch aus anderen Bereichen liegen zahllose Beispiele für Erkrankungen vor, die durch Umweltnoxen ausgelöst waren: u.a. Silikose, Asbestose, chronische Bronchitis, Schäden am Nervensystem, teratogene Wirkungen, Allergien, Hörschäden etc.

Solche Fälle bzw. Zusammenhänge legten den Schluß nahe, daß auch der Allgemeinbevölkerung möglicherweise Gefahren durch Umweltgifte drohen könnten. Zwar liegen hier die Expositionen in der Regel in weitaus geringeren Bereichen, dafür gibt es Risikokollektive, deren Empfindlichkeit gegenüber den Kontaminanten um Größenordnungen höher ist, als bei gesunden, arbeitfähigen Individuen.

Wie manifestiert sich Umweltangst ?

Zur Veranschaulichung greife ich auf einige Fallbeispiele aus meinem Fachgebiet, der Lufthygiene, zurück. Alle betreffen das Ozon:

Fall 1: *Der 'Japan-Effekt'*

In den 70er Jahren wurden in Japan in verschiedenen Regionen mehrere aufwendige, koordinierte Studien über mögliche gesundheitliche Auswirkungen von Ozon ('photochemischem Smog') auf Schulkinder untersucht. Bei Konzentrationen von Ozon (und auch anderer Schadstoffe, wie NO_2, SO_2 und Schwebstaub), die deutlich unter denen in anderen Gebieten, z.B. Los Angeles, lagen, wurde hier eine Vielzahl schwerer Beeinträchtigungen beobachtet, die zuvor bei anderen Untersuchungen nie beobachtet worden waren:
Neben den erwarteten geringradigen Veränderungen von Lungenfunktionsparametern wurden starker emotionaler Stress, Tetanie, Gefühllosigkeit in den Extremitäten, Parästhesien, Muskelkrämpfe, Schüttelfrost, Schwindel und Ohnmachtsanfälle registriert.

Zur Klärung dieser völlig überraschenden Abweichung in der Symptomatik bei japanischen Schulkindern wurde von der WHO schließlich eine internationale Untersuchungskommission gebildet. Die Kommission, zu der u.a. auch japanische Untersucher gehörten, kam nach gründlicher Auswertung der Untersuchungsdaten zum Schluß, daß die beobachteten Manifestationen 'aller Wahrscheinlichkeit nach auf individuelle psychosomatische Symptome zurückzuführen seien'. Eine etwa 10 Jahre später durchgeführte japanische Studie kam zum gleichen Ergebnis.

Fall 2: *Die Berliner 'Volksbefragung' zur Ozonwirkung:*

In Sommer 1991 führte ein Radiosender eine Befragung von Fußgängern auf Berliner Straßen zum Thema 'Ozonwirkung' durch. Die Befragten berichteten fast ausnahmslos von erheblichen bis schweren Beeinträchtigungen. Hierbei wurden sowohl ozonspezifische Symptome (Reizung der Augen und oberen Atemwege) als auch Beeinträchtigungen 'unspezifischer' Befindlichkeitsparameter genannt.

Als die Reporter zur gleichen Zeit über 30 praktische Ärzte in Berlin hinsichtlich der Zahl von ozongeschädigten Patienten befragten, konnten diese nicht von einem einzigen Fall berichten.

Bemerkenswert war dieTatsache, daß zur Zeit der Befragung - bedingt durch eine bestimmte meteorologische Konstellation - trotz ausgeprägter Hochdruckwetterlage besonders niedrige Ozonkonzentrationen herrschten.

Fall 3: *Berlins 'erstes Ozonopfer'*

Mit großen Balkenlettern berichtete die Berliner Zeitung (Dezember 1992) unter der Überschrift "Ich bin Berlins erstes Ozonopfer" mit dem zusätlichen Untertitel "Der Leidensweg der 68 jährigen B.D." über eine Berlinerin, die seit August des Jahres unter Symptomen wie Tränenreiz, Reizung der Atemwege, Probleme beim Atmen und Herzbeschwerden litt.

Hierzu sei folgendes bemerkt: die Ozonkonzentrationen lagen in Berlin im August d.J. nur ganz vereinzelt über 200 $\mu g/m^3$. Auch diese Konzentrationen reichen im allgemeinen nicht aus, um Tränenreiz auszulösen. Sicher ist jedoch, daß die geschilderten anderen Beschwerden nur bei erheblich höheren Konzentrationen und bei gleichzeitiger körperlich anstrengender Tätigkeit (erhöhtes Atemminutenvolumen !) im Freien über mehrere Stunden verursacht werden können. Es ist kaum anzunehmen, daß diese 68 Jahre alte Frau bei Temperaturen um 30° im Schatten (Außentemperatur im August bei ozonreichen Wetterlagen) diese Voraussetzungen für einen Ozon-Einfluß auf die Lungenfunktion erfüllt hat. Außerdem klingt die beschriebene Wirkung in der Regel innerhalb kurzer Zeit (Minuten bis Stunden) folgenlos ab. Eine persistentierende Wirkung über die ozonarmen Monate September bis Dezember ist unter den in diesem Fall gegebenen Bedingungen nicht vorstellbar.
Die Ärzte, die Frau B.D. konsultierte, bekräftigten sie offensichtlich noch in ihrem Glauben, die Symptome wären durch das Ozon verursacht worden. Opfer und medizinischer Sachverständiger waren sich folglich in der Sache einig. Man kann sich vorstellen, welche psychologische Wirkung ein solcher Artikel auf die Öffentlichkeit hat.

Allen 3 Fällen ist eines gemeinsam:
Alle Individuen zeigten oder beschrieben Wirkungen, die entweder für Ozon spezifisch waren oder als generelle Befindlichkeitsstörungen bezeichnet werden können. Diesen ausgeprägten Symptomen steht in allen drei Fällen das Fehlen relevanter Ozonkonzentrationen gegenüber. Wie ist ein solcher Widerspruch zu erklären ?

Psychosomatische Wirkung von Informationen:

Über die Wechselwirkung zwischen Psyche und Organismus gibt es zwar viele aus der praktischen Erfahrung stammende Erkenntnisse ('Angst macht krank', 'Herbst-Depressionen', Stress-bedingte Krankheiten, wie bestimmte Formen der Migräne, Magen-, Nieren- und Herz/Kreislauf-Beschwerden, Neurosen etc.), meist jedoch fehlt eine für die kausale Zuordnung, die Abgrenzung der Symptome und einen konkreten Therapieansatz ausreichende wissenschaftliche Datenbasis. Erst in letzter Zeit liegen zu diesem Themenkomplex wissenschaftlich-experimentelle Befunde vor, die die Bedeutung biochemischer Mechanismen für die Interaktion Psyche/Soma aufzeigen konnten.

Grundsätzlich können sowohl primäre (z.B toxische) Wirkungen auf den Organismus sekundär einen Einfluß auf die Psyche haben, als auch primär psychische Reaktionen Folgewirkungen auf den Organismus zeigen. Kognitive Prozesse können - über die Bewertung von Informationen - psychische Befindlichkeiten bewirken, die, wenn sie sehr ausgeprägt sind, auch somatische Reaktionen nach sich ziehen. Das erklärt auch, weshalb es nicht unbedingt der Anwesenheit einer Noxe bedarf, um Wirkungen auszulösen: in manchen Fällen genügt hierfür bereits die Überzeugung, durch Umweltnoxen akut bedroht zu sein.
Solche Auswirkungen auf die Gesundheit, die beispielsweise durch unqualifizierte, sensationalisierte oder unzureichende Informationen über mögliche gesundheitliche Risiken ausgelöst werden können, sind schwer zu diagnostizieren bzw. von Auswirkungen anderer Ursachen abzugrenzen und somit schwer quantifizierbar. Aus diesen Gründen werden sie auch stark unterschätzt.

Je nach Persönlichkeitsstruktur, Bildungsgrad und kultureller Vorprägung können durch die unterschiedlichen Informationen die verschiedensten Reaktionen ausgelöst werden, u.a. auch akute

Bedrohungsängste - und das schon bei völlig unbedenklichen Expositionssituationen. Bei einem Teil derart betroffener Personen kann es dann zur Ausprägung von Symptomen im Sinne des von KOFLER (1988) geprägten Begriffs "Toxikopie" kommen; d.h., diese Individuen verspüren bzw. zeigen durch ihr subjektives "Giftbedrohungsempfinden" die von ihnen "erwarteten" Wirkungen. Sie empfinden die Symptome, die sie aus den Medien als 'ozontypisch' erfahren haben: Augenreizung, Schluckbeschwerden, erschwerte Atmung, Schmerzen bei tiefem Einatmen, Kopfschmerz, Schlaffheit, Kreislaufbeschwerden. (Daß die bei solchen Wetterlagen herrschenden hohen Temperaturen und die trockene Luft allein schon diese Beschwerden erzeugen können, wird bei den auf Ozon 'programmierten' Personen oft nicht erkannt bzw. akzeptiert).
Sich von Umweltgiften bedroht zu fühlen und Wirkung zu zeigen, ist eine von der Gesellschaft gebilligte Reaktion, sozusagen ein 'sozial akzeptiertes Verhaltensmuster mit hohem sympathiefordernden Wert'. Insofern eignet es sich gut als 'Ventil', um Ängste und latente Aggressionen abzubauen. Bei allen 3 beschriebenen Fällen scheint dies zuzutreffen.

Offensichtlich spielt eine individuelle Prädisposition eine Rolle; zusätzlich bedarf es eines 'Auslösers', um die Kette psychosomatischer Folgereaktionen auszulösen. Es gibt eine Reihe von Erkrankungen, für die Umweltschadstoffe verantwortlich gemacht werden, bei denen aber in vielen Fällen auch eine erhebliche Beteiligung der Psyche bei der Ausprägung der Krankheit vermutet werden muß. Zu diesen gehören u.a.:

- 'Multiple Chemical Sensitivity' (MCS)
- Neurodermitis
- Asthma
- Pseudocroup

Auch bei anderen Krankheiten ist bei einem Teil der Fälle eine Beteiligung kognitiver und psychischer Vorgänge als mitverursachender oder verstärkender Faktor wahrscheinlich.

Welche Faktoren wirken verstärkend auf die Umweltangst ?

Verstärkt wird ein Gefühl der Bedrohtheit durch folgende Faktoren:

- psychische Disposition (Ängstlichkeit)
- räumliche Nähe zu echten oder vermeintlichen Schadstoffemittenten (Verkehrswege, Industrie, AKW)
- das Fehlen sinnlicher Wahrnehmungsmöglichkeit (radioaktive Strahlung/Bsp. Tschernobyl, Radon im Wohnbereich, carcinogene Spurenstoffe/z.B. Asbest, PAH etc.)
- sehr komplexe, globale und schwer durchschaubare Problematik ('Ozonloch', photochemischer Smog, Klimaveränderung durch Treibhausgase)
- sensationalisierte Informationen über Umweltgefahren durch die Medien (Katastrophen-Charakter der Information)
- berechtigtes oder unberechtigtes Mißtrauen (gegenüber zuständige Behörden und Industrie), i.e. die Befürchtung, nicht rechtzeitig, erschöpfend und qualifiziert über tatsächliche Umweltrisiken informiert zu werden
- wirtschaftliche und politische Instabilität
- persönliche Unzufriedenheit (falsche Selbsteinschätzung bzw. Wertvorstellungen, Saturiertheit)
- beruflicher oder persönlicher Stress (unangenehmes soziales Klima am Arbeitsplatz, Beziehungskrisen)
- das Gefühl der Hilflosigkeit gegenüber der Bedrohung (Opferrolle, 'Fremdbestimung')
- das Fehlen überzeugender Minimierungsstrategien für die jeweilige Umweltbelastung
- (latente) Verlustängste (z.B. um das eigene Kind)

MASSNAHMEN GEGEN DIE UMWELTANGST

Soll man und kann man wirksam gegen Umweltängste vorgehen?

Die Frage muß differenziert beantwortet werden:
Prinzipiell gibt es durchaus Situationen, wo Umweltangst angebracht ist. Umgekehrt gibt es unzählige Fälle, in denen ungerechtfertigte oder stark übertriebene Ängste das Wohlbefinden des Menschen beeinträchtigen und sogar schwere, gesundheitlich nachteilige Wirkungen auslösen. Maßnahmen gegen die Umweltangst müssen sich somit gezielt gegen übertriebene, nicht angemessene Ängste richten - nicht aber gegen gerechtfertigte Besorgnis. Ein gewisser Grad von Besorgtheit ist durchaus wünschenswert, aber er muß in Relation zum tatsächlichen Risiko stehen, d.h., die Besorgtheit muß dem Risiko angemessen sein.

Eine Voraussetzung hierzu ist, daß das jeweilige Risiko erkannt und (toxikologisch) quantifiziert worden ist; ferner sollten Schutz-, Vermeidungs- und Minimierungsstrategien bzw. -maßnahmen vorliegen; eine weitere Voraussetzung wäre, daß der Bevölkerung oder einzelnen, besonders betroffenen Individuen diese Informationen ausreichend früh und umfassend vermitttelt werden, so daß jeder eine für ihn zutreffende Risiko-Bewertung vornehmen kann. Dieser letztere Teil, die Risiko-Informations-Vermittlung ('Risk communication'), ist ganz entscheidend für die Minimierung unangemessener Ängste und Panikgefühle.

Mit der korrekten, angemessenen Vermittlung der risikobezogenen Informationen ist es aber noch längst nicht getan. Die menschliche Natur kann sich bei der Bewertung von Informationen von instinktbedingten, emotionsgefärbten Empfindungen nur sehr schwer, wenn überhaupt, frei machen. So gibt es denn einen Bewertungs-Dualismus, sozusagen eine rationale und eine irrationale Bewertungs-Achse:

Rationale Achse:
Unter gewissen Voraussetzungen sind Individuen durchaus imstande, wenn ihnen ausreichende Informationen zur Verfügung stehen, relativ nüchterne, objektive Bewertungen von Risiken vorzunehmen. Solche Bedingungen sind: Situationen und Risiken, die einen nicht direkt tangieren, die keine persönliche Opfer bzw. Verzichte verlangen, die keine persönliche (erfahrungsbedingte) 'Tabubereiche' betreffen, bei denen keine tiefsitzende, unterbewußte Ängste angesprochen werden.

Irrationale Achse:
Hier laufen emotionale, subjektiv geprägte Bewertungsvorgänge ab, die sich selbst durch ausreichende Faktenkenntnis über die tatsächliche Dimension des Risikos kaum beeinflussen lassen. Hier gibt es zwei Möglichkeiten:

1.) Übersteigerte Angst; Bsp.: 'nicht gerechtfertigte', unangemessene Sorge um ein geliebtes Objekt (z.B. starke Verlustängste um das eigene Kind; siehe auch Abschnitt 'angstverstärkende Faktoren').

2.) Zu geringe Besorgtheit (Verdrängung der Kenntnis über die tatsächliche Größe des Risikos, z.B., wenn hierdurch Lustempfindung verringert würde; Bsp.: Risikosportarten, Drogen)

Dies erklärt auch die unterschiedliche 'Risiko-Akzeptanz' bei verschiedenen Individuen trotz gleicher Risiko-Situation:
Die rationale Bewertungsachse ermöglicht - bei ausreichender Information - einen angemessenen Umgang mit dem Risiko. Die 'Risikobereitschaft' wird sich folglich weitgehend an der tatsächlichen Intensität der Bedrohung ausrichten.

Die irrationale Achse führt, da instinktgeprägt und unbewußt, leicht zu unangemessener Bewertung der Bedrohung: die Risikobereitschaft ist bei dem gleichen Risikofaktor (z.B. Rauchen) völlig unterschiedlich, je nachdem, ob eine 'lustvolle Tätigkeit' das Gefühl für Gefahr abschwächt (beim Raucher) oder angstverstärkende Faktoren (siehe oben) eine dominante Rolle bei der Bewertung spielen (z.B. beim Nichtraucher).

Grundsätzlich sollten sich die Bemühungen auf eine Reduzierung des Einflusses der irrationalen Bewertungsachse richten - denn eine völlige Eliminierung ist wohl illusorisch. Aber auf welchem Wege? Einerseits muß ein höherer 'Mündigkeitsgrad' des Bürgers auf dem Bereich der Risikobewertung angestrebt werden, eine Selbstdistanz, die einen nüchterneren Umgang mit Risiken ermöglicht.

Dies könnte z.B. durch Aufklärung der Bevölkerung über die psychologischen Hintergründe menschlicher Verführbarkeit (z.B. 'Gruppendruck', Manipulation durch Werbung), über Apelle zur Eigenverantwortlichkeit und Vorbildfunktion und über vergleichende Risikobewertung unter Einbeziehung der sog. freiwilligen Risiken erreicht werden.
Andererseits müssen fremdbestimmte Mechanismen, wie gesetzliche Verordnungen, dafür sorgen, daß günstige Rahmenbedingungen für vernünftiges Verhalten geschaffen werden (z.B. im Falle des angeführten photochemischen Smog-Problems: Geschwindigkeitsbegrenzung für Kraftfahrzeuge und andere verkehrsregulierende Maßnahmen; aber auch Erhöhung der Verkehrssicherheit und weitere Gesundheitsrisiken betreffende Regelungen, wie Werbeverbote, Altersgrenzen und steuerliche Maßnahmen für suchtfördende Genußmittel, erhöhte Versicherungsbeiträge für Risikosportarten, etc.)

ANGSTMINIMIERUNG

Natürlich ist das wirksamste Mittel, Umweltängste zu minimieren oder gar zu eliminieren, indem man die betreffenden Schadstoffe bzw. deren Quellen aus der Umwelt entfernt. Das ist aber nur in den seltensten Fällen möglich. In der Regel begleiten die Probleme viele Jahrzehnte lang unseren Weg, und viele Kontaminanten können nie ganz aus der Nähe des Menschen entfernt werden.

Die Reduzierung der Umweltkontamination ist meist ein technisch-administratives Problem. Die Minimierung der Umweltangst - wo dies angebracht ist - ist ein informationsbedingtes und ein psychologisches Problem.

Eine Verminderung von Umweltängsten kann zum Teil durch eine Umkehrung der Faktoren erreicht werden, die in vorangegangenen Abschnitten als 'angstverstärkend' bezeichnet wurden:

- Vertrauensbildende Maßnahmen durch Behörden (Umwelt- und Gesundheitsministerien, -ämter und -anstalten),

- Verbesserung des Zugangs zu Informationen, z.B. Schaffung von 'Anlaufzentren' für Anfragen aus der Bevölkerung ('Clearinghouse')

- 'aktive' Verbreitung von relevanten aber allgemeinverständlichen Informationen zu Umwelt- und Gesundheitsrisiken, auch durch Einbeziehung der Medien

- Entwicklung, Umsetzung, Propagierung und Förderung von umweltrelevanten Technologien und Minderungsstrategien,

- Lenkung und Anleitung (nicht Manipulation!) im Sinne einer Aktivierung der Bevölkerung zur aktiven Mitarbeit ('selbsbestimmtes', umweltbewußtes Denken und Handeln; 'Umweltpreise' und Auszeichnungen für Gemeinden, Initiativen und Einzelindividuen; verstärkte Förderung von entsprechenden Projekten)

- Maßnahmen gegen eine allgemeine Verunsicherung der Bevölkerung, z.B. vor dem Hintergrund steigender sozialer Spannungen

- Überzeugende, transparente und nachvollziehbare politische Arbeit auf dem Gesundheits- und Umweltsektor (Nennung echter, nicht politisch opportuner Prioritäten im Risikobereich mit entsprechend konsequentem Einsatz von Mitteln)

ERFAHRUNGEN MIT DEN MEDIEN

Wenn, wie oben dargelegt, Information im Hinblick auf die menschliche Befindlichkeit offensichtlich eine zentralen Rolle spielt, dann muß auch den 'Informations-Vermittlern' mit der größten Verbreitung, den Medien, eine entsprechende Bedeutung zukommen.

So unverzichtbar eine freie Presse für das Funktionieren einer Demokratie ist, so destruktiv kann die mißbräuchliche Anwendung derselben wirken. Die 'Notwendigkeit', aus Konkurrenzgründen mit besonders spektakulären Sendungen bzw. Überschriften und Texten sensationellen Inhalts aufwarten zu müssen - im Sinne 'only bad news is good news' - , verhindert häufig eine sachgerechte

Darstellung von Problemen und Risiken. Das führt zu Mißverständnissen und Enttäuschungen bei denen, die die Informationen ursprünglich zur Verfügung gestellt hatten. Solche atmosphärischen 'Eintrübungen' können dann verständlicherweise den weiteren Informationsaustausch (beispielsweise durch Experten oder Behördenvertreter) nachhaltig beeinträchtigen.

SCHLUSSBETRACHTUNG

Umweltängste sind Ergebnisse cognitiver Bewertungsprozesse. Wenn die Basis, auf der solche Einordnungen getroffen werden, nicht rational ist, ist die Gefahr groß, daß übersteigerte Bedrohtheitsgefühle auch dort entstehen, wo hierfür keine ausreichenden Gründe vorliegen. Die schädlichen Auswirkungen solcher übertriebenen Ängste wurden dargelegt.

Die Voraussetzung für einen sachlichen Umgang mit Umweltrisiken ist die Risiko-Erkennung, Risiko-Abschätzung und ein effizientes Risiko-Management. Im Text wurde dargelegt, daß der Risiko-Kommunikation, einem Bestandteil des Risiko-Managements, große Bedeutung zukommt.

Eine der 'Säulen' angstminimierender Strategien auf dem Umweltsektor ist eine solche Informationsvermittlung über bestehende oder mögliche Umweltrisiken ('Risk Communication'). Informationspolitik bleibt jedoch eine Gratwanderung: Einerseits soll die Bevölkerung mit Informationen versorgt werden, die dem Einzelnen annähernd ermöglichen, sein individuelles Risiko abzuschätzen und ihm Wege eröffnen, schädliche Auswirkung durch Umweltnoxen zu vermeiden; gleichzeitig besteht die Gefahr, durch eine für den Einzelnen nicht mehr einzuordnende Informationsflut weit verbreitet Ängste, d.h. akute Bedrohtheitsgefühle mit all ihren negativen Wirkungen, auszulösen.
Mit 'Risk Communication' ist mehr gemeint, als das reine Übermitteln oder Anbieten von Daten. Letzteres genügt nicht, da jeder einzelne durch die beiden ihm zur Verfügung stehenden unterschiedlichen 'Bewertungsschienen' (siehe oben) bei gleichem Sachverhalt zu z.T. völlig andersgearteten Risikobewertungen kommen kann. Es müssen folglich kompetente Gremien dem Bürger zur Seite stehen, die ihn bei der Bewertungsarbeit beratend unterstützen. Gleichzeitig muß bei der Bevölkerung die beruhigende Gewißheit herrschen, daß diese Institutionen bzw. Personen ihr Vertrauen verdienen. Deshalb muß dem in vielen Fällen durchaus berechtigte Vertrauensverlust gegenüber staatlichen Institutionen mit der Einleitung vertrauensbildender Maßnahmen begegnet werden.

Zu den geschilderten informationsvermittelnden Maßnahmen müssen noch weitere, umfassende technologische und admistrative hinzukommen. Geschieht dies nicht, entsteht eine Diskrepanz zwischen ständigen Warnungen vor gesundheitlichen Risiken durch Medien und Behörden und dem sich daraus entwickelnden wachsenden Gefühl der Bedrohung einerseits und dem Bewußtsein andererseits, daß sich zwar eine ganze Reihe von (zum Teil sogar leicht zu verwirklichenden) Minimierungs-Maßnahmen anbieten, diese aber aus politischem Opportunismus oder anderen, nicht einsehbaren Gründen nicht genutzt werden (z.B. die im obengenannten Beispiel angeführte Geschwindigkeitsbeschränkung). Daraus entwickelt sich ein Gefühl der Ohnmacht und Hilflosigkeit, was dazu führt, daß sich die Bevölkerung von den Politikern im Stich gelassen fühlt. Die Folgen dieser Frustrations- und Ohnmachtsgefühle sind, je nach persönlicher Disposition, Verdrängungsreaktionen oder Angstgefühle, was sich in Politikverdrossenheit und latenter Aggressionsbereitschaft (ein natürlicher Mechanismus zur Abreaktion irrationaler Ängste) äußert.

Umweltangst muß auch im Kontext gesehen werden:
Es ist ein Bereich mehr, in dem sich der Mensch Bedrohtheitsgefühlen ausgesetzt sieht. Kommen aus ganz anderen Richtungen weitere Ängste oder angstverstärkende Faktoren hinzu (wie z.B. Arbeitslosigkeit, Verschlechterung der Altersversorgung etc.), so kann das 'Angstpotential' schließlich eine Intensität erreichen, die früher oder später für den Einzelnen nicht mehr zu ertragen ist. Das führt zu irrationalen Kompensationshandlungen, mit denen der einzelne hofft, den psychischen Druck abzubauen. In diesem Zustand sind Menschen unter Umständen bereit, ethisch-moralische Prinzipien, die sie ihr ganzes bisherige Leben, wenn nicht immer befolgt, so doch wenigstens hochgehalten hatten, über Bord zu werfen.
Leider scheinen die wenigsten Politiker sich über die oben geschilderten Zusammenhänge und über die Tragweite dieser psychologischen Mechanismen - und die negativen Auswirkungen auf die Gesellschaft - bewußt zu sein.

M. Wagner, WaBoLu