

UMWELTMEDIZINISCHERINFORMATIONSDIENST



ROBERT KOCH INSTITUT



In dieser Ausgabe finden Sie:

	<u>Seite</u>
Gehörschäden durch Musik in Diskotheken	3
Schadwirkung von Chemikalien durch enzymvermittelte Generierung reaktiver Metaboliten am Beispiel der Cytochrom P450-Enzyme	10
Toxikologische Bewertung von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) für die Beurteilung schädlicher Bodenveränderungen	13
Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) in Wohnungen mit Parkettklebern "Hinweise für die Bewertung und Maßnahmen zur Verminderungen der PAK-Belastung durch Parkettböden mit Teerlebstoffen in Gebäuden (PAK-Hinweise) - Fassung April 2000"	17
<i>Stellungnahme der UBA-Kommission "Innenraumlufthygiene" zum Einsatz von Duft- und Aromastoffen</i> Duft- und Aromastoffe nicht unüberlegt in Innenräumen einsetzen	17
<i>Anfrage an das UBA</i> Toxikologische Bewertung von Radium bzw. Uran in Trink- und Mineralwasser	19
Die Verbreitung des Bakteriums Helicobacter pylori in der deutschen Bevölkerung	20
Bitte um Unterstützung bei der Erfassung umweltepidemiologischer Studien in Deutschland	24
<i>Rezension</i> Wandtafel "Sensibilisierende Stoffe"	25

Impressum

Herausgeber: UBA, RKI, BgVV, BfS

Redaktion: Prof. Dr. Wolfgang Schimmelpfennig (UBA)
(verantwortlicher Redakteur)
Dr. Ute Wolf (RKI)
Dr. Gernot Henseler (BgVV)
Dipl.-Ing. Dipl.-Soz. Helmut Jahraus (BfS)

Marianne Reppold (UBA)
(Abteilungssekretariat II 2)
Corrensplatz 1, 14195 Berlin
Tel.: 030-8903 1649, Fax: 030-8903 1830
e-mail: marianne.reppold@uba.de

UMID im Internet: <http://umweltbundesamt.de>

Die in namentlich gekennzeichneten Beiträgen geäußerten Ansichten und Meinungen müssen nicht mit denen der Herausgeber übereinstimmen! Es erscheinen jährlich 4-6 Ausgaben, die kostenlos abgegeben werden.

Gehörschäden durch Musik in Diskotheken

Einführung

"Hörschaden durch Disko-Musik" - "Die Jugend von heute kann nicht mehr hören". Diese und ähnliche Schlagzeilen gehen durch die Presse. Ist Musikschaall - oder Musiklärm - ein Thema, das die Lärmwirkungsforschung beschäftigen muss? Ist die Schalldosis, der sich Jugendliche aussetzen, ausreichend, um eine nachhaltige Beeinträchtigung des Hörvermögens herbeizuführen?

Für die Abschätzung des Gehörschadensrisikos kommt es bekanntlich nicht nur auf den Schallpegel (gemessen als Mittelungspegel) am Immissionsort, sondern auch auf die Besuchshäufigkeit und die Verweilzeit der Besucher an den Orten an. Aus diesen Expositionsgrößen lässt sich die mittlere wöchentliche Schalldosis als energieäquivalenter Dauerschallpegel berechnen. Dieser sogenannte Beurteilungspegel hat bei Gewichtung mit den Jahren des Exponiertseins gegebenenfalls eine gehörschädigende Relevanz.

Schallpegel-Kriterium aus dem Arbeitsschutz

Nach der "Unfallverhütungsvorschrift Lärm" [1], der EU-Arbeitsschutz-Richtlinie 86/188 [2] oder der VDI-Richtlinie 2058 [3] besteht ab Beurteilungspegeln von 85 dB(A) - bezogen auf eine 40 Stunden-Arbeitswoche - ein erhöhtes Gehörschadensrisiko. Bei diesem arbeitsmedizinischen Kriterium wird davon ausgegangen, dass eine hinreichende Zeit zur Gehörerholung von täglich mindestens 10 Stunden gewährleistet ist, in der der Schalldruckpegel 70 dB(A) nicht überschreitet [3].

Zum Schutz vor einer berufsbedingten Lärmschwerhörigkeit (nicht Hörminderung) im Sinne der Berufskrankheitenverordnung (BeKV) sind vom Arbeitgeber persönliche Schallschutzmittel bereitzustellen. Diese müssen ab einem Beurteilungspegel von 90 dB(A) von den berufsgenossenschaftlich Versicherten auch zwingend benutzt

werden [1]. Bei Beschäftigten in Lärmreichen sind neben dem Hörtest anlässlich der Eignungsuntersuchungen bei der Einstellung regelmäßig audiometrische Überwachungsuntersuchungen durchzuführen.

Bezieht man die Lärmbelastung nach dem "Iso-Energie-Prinzip" nicht auf 40 Arbeitsstunden pro Woche (5 Arbeitstage), sondern auf 98 Stunden pro Woche (7 Tage abzüglich täglich 10 Stunden für die Gehörerholung), so sinkt der kritische Wert für den energieäquivalenten Dauerschallpegel auf ca. 80 dB(A). Bei Beurteilungspegeln unter 75 dB(A) ist auch bei empfindlichen Personen eine Gehörgefährdung weitgehend ausgeschlossen [4].

Musikschaallpegel in Diskotheken

Lärmmessungen, die stichprobenartig in Diskotheken und bei Live-Musikveranstaltungen durchgeführt wurden, führten auf Musikschaallpegel zwischen 90 und 110 dB(A). Auf der Tanzfläche wurden häufig Mittelungspegel um oder über 100 dB(A) gemessen [5-14]. Über die Jahre hinweg ist keine Veränderung hin zu niedrigeren Musikschaallpegeln zu beobachten. Die preiswerte Verfügbarkeit leistungsfähiger elektroakustischer Beschallungsanlagen fördert dies auch nicht. Eine repräsentative Erhebung aus Großbritannien kommt zu dem Schluss, dass in den 10 Jahren von 1980 bis 1990 der Anteil von Jugendlichen, der lauten Freizeitaktivitäten nachging, um mehr als das Vierfache angestiegen ist, wohingegen der Teil, der stark arbeitslärm-belastet war, sich in dem gleichen Zeitraum halbiert hat [15].

Besuchshäufigkeit von Diskotheken

Eine zusammenfassende Auswertung von Befragungsergebnissen aus mehreren Untersuchungen zur Besuchshäufigkeit von Diskotheken (und ähnlichen Orten mit Musikdarbietung) bei ca. 10.000 Jugendlichen im Alter zwischen 12 und 18 Jahren kam zu dem Ergebnis, dass die Jugendlichen im Mittel 1-2mal im Monat entspre-

chende Orte mit Musikdarbietungen besuchen [16]. Dies mag weniger sein, als vielleicht angenommen wird. Erwartungsgemäß steigt die Besuchshäufigkeit mit zunehmendem Alter etwas an. Personen, die nicht in Diskotheken gehen, sind in diese Betrachtungen eingeschlossen, was den Mittelwert "nach unten zieht". Betrachtet man jedoch die Randgruppen der Verteilung, so ist festzustellen, dass ca. 10% der Befragten mindestens 1-2mal in der Woche eine Diskothek oder ähnliches aufsuchen.

Neuere Arbeiten kommen scheinbar auf höhere Zahlen [12,17-19]. Berücksichtigt man jedoch die jeweils betrachteten Altersgruppen und die Tatsache, dass die Angaben in der Literatur sich zumeist auf diejenigen beschränken, die überhaupt entsprechende Orte aufsuchen, so erscheinen die ermittelten Expositionszeiten insgesamt recht einheitlich und über die Jahre hinweg nicht wesentlich verändert. Bei Einschluss der Nicht-Diskothekengänger liegt die durchschnittliche Besuchshäufigkeit auch in diesen Untersuchungen bei etwas weniger als 1mal pro Woche.

Das Einstiegsalter für Diskothekbesuche liegt im Mittel bei 14 bis 16 Jahren [12,20,21]. Ab dem 20. Lebensjahr nimmt die mittlere Diskothekbesuchshäufigkeit wieder ab [16,18]. Das ist anders als bei portablen Musikwiedergabegeräten (mit Kopfhörern), wo die intensivste Nutzungszeit etwa zwischen dem 12. und 17. Lebensjahr liegt. Insofern ist es insgesamt vielleicht gerechtfertigt von 10 Jahren erheblicher Exposition durch Musik bei 10 %-20 % der Jugendlichen zu sprechen. Je niedriger der schulische Bildungsstand ist, desto häufiger besuchen die Jugendlichen Diskotheken [16,18,19]. Die mittlere Aufenthaltsdauer pro Diskothekenbesuch wird in den verschiedenen Untersuchungen mit 3-4 Stunden angegeben [12,20]. Allerdings verbringen 10 %-15 % der Befragten jeweils 6 und mehr Stunden dort.

Prinzip der Energieäquivalenz

Das Prinzip der Energieäquivalenz und das empirische Hörverlust-Modell der ISO 1999 [22] besagen, dass ein Geräusch mit einem um 10 dB höheren Schallpegel in 1/10 der Zeit dieselbe Gehörschädigung hervorruft

wie das entsprechend unveränderte Geräusch in der gesamten Einwirkzeit. Dies gilt näherungsweise für Beurteilungspegel zwischen 75(A) und 100 dB(A) [3]. Zieht man die gewonnenen Information zur Abschätzung des Gehörschadensrisikos heran (100 dB(A) Mittelungspegel, ein Diskothekbesuch pro Monat, 4 Stunden Aufenthaltszeit pro Besuch), so ergibt sich, dass ein entsprechender Diskothekenbesuch pro Woche hinsichtlich des Gehörschadensrisikos genauso zu bewerten ist wie ein Beurteilungspegel von 90 dB(A) über eine 40h Arbeitswoche hinweg - wobei im Arbeitsleben nach der Unfallverhütungsvorschrift Lärm vergleichsweise Gehörschutz getragen werden muss.

Abschätzung des Hörverlusts nach ISO 1999

Nach der ISO 1999 lässt sich abschätzen, dass bei Jugendlichen nach 5 (bzw. 10) Jahren entsprechender Musikexposition in Diskotheken, Clubs u.Ä. (Beurteilungspegel 90 dB(A) bezogen auf 40 Stunden/Woche) bei der audiometrischen Testfrequenz von 4 kHz im Gruppenmittel ein lärmbedingter Luftleitungshörverlust von ca. 9 (11) dB zu erwarten ist. 10 Prozent der Jugendlichen - die Empfindlichen - entwickeln Gesamthörverluste von ca. 22 (25) dB (wobei 11 dB davon als Altershörverlust zu interpretieren sind bzw. die große interindividuelle Streuung der Hörfähigkeit in einer Population widerspiegeln).

Empirische Befunde

In epidemiologischen Studien, in denen Zusammenhänge zwischen dem Hörvermögen und der Musikexposition untersucht wurden, stammen die Angaben zur Musikexposition üblicherweise aus Fragebögen zu den Besuchsgewohnheiten der Jugendlichen von Diskotheken und ähnlichen Veranstaltungsorten mit elektronisch verstärkter Musik.

Tabelle 1 zeigt die Lärmeffekte, die in Studien beobachtet wurden, in denen mittlere Hörschwellendifferenzen zwischen unterschiedlich Musiklärm-Belasteten ausgewertet wurden [9,10,12,23-28]. Die Expositionszuordnung erfolgte nach unterschiedlichen Gesichtspunkten. In den frühen Untersuchungen wurde zwischen Disko-

thekengängern und Nicht-Diskothekegängern unterschieden. In anderen Studien wurde ein Gruppentrennkriterium benutzt - starke vs. geringe Musikbelastung -, wobei mitunter statistische Verteilungsmerkmale zur Festlegung des Kriteriums verwandt wurden (Perzentile). Günstig ist es, wenn monoton ansteigenden Expositionskategorien (z. B. der Besuchshäufigkeit) einge-

setzt werden, um dosisbezogene Effekte zu erkennen. Ohne auf die Einzelheiten der Studien näher einzugehen zeigt sich, dass die Größe der beobachteten Effekte - unabhängig von Signifikanzaussagen - nur im Bereich weniger dB im Mittel liegt. In einigen Studien, die keine signifikanten Befunde feststellten, wurden keine quantitativen Werte angegeben.

Tabelle 1: Studien zu mittleren Hörschwellen bei unterschiedlich mit Musikschall belasteten Diskothekenbesuchern

Studie	N	Musik-Quelle	Alter [Jahre]	Frequenz [kHz]	Mittlerer Hörschwellenunterschied [dB]
Taylor, 1976	69	HiFi+Diskothek	Berufsanfänger	6	6.3
Fearn, 1981	666	Diskotheke+Konzert	9 - 25	3 - 6	1.5 - 3.3
Carter, 1982	656	Diskotheke+Konzert	16 - 21	6	4.0
Irion, 1983	77	HiFi+Diskothek	Berufsanfänger	6	3.0
Carter, 1984	141	Diskotheke+Konzert	16 - 20		keine Angabe
Mori, 1985	175	HiFi+Diskothek	20 - 29	4, 6	5.0, 9.0
Lindeman, 1987	163	Diskotheke+Konzert	22 - 26		keine Angabe
Babisch, 1989	204	Diskotheke+Konzert	13 - 19	4	4.0
Meyer-Bisch, 1996	1364	Diskotheke, Konzert	14 - 40	3 - 16	0.5, 4.0
Rudloff, 1996	227	Musikkonsum	14 - 18		keine Angabe
Hoffmann, 1997	424	Diskotheke	19 - 21	6 - 16	0.8 - 1.8

Sind solche kleinen Änderungen bedeutsam oder nicht? Mittelwertdifferenzen repräsentieren Verteilungsverschiebungen und korrespondieren grundsätzlich mit Anteilen von Betroffenen, die Befunde oberhalb eines Kriteriumswertes aufweisen. Dies ist in Abbildung 1 anhand von Summenhäufigkeitsverteilungen für den zu erwartenden Hörverlust nach ISO 1999 bei der Testfrequenz 4 kHz für verschiedene Expositionspegel grafisch dargestellt. Aus den Summenhäufigkeitskurven lässt sich ablesen, dass eine Verschiebung der Kurven um ca. 5 dB mit einer Änderung des Anteils von auffälligen Befunden im Sinne der Überschreitung eines Hörverlustskriteriums (z. B. > 20 dB bei 4 kHz) um ca. ½ bis 1 Dezil der Verteilung (10 % der Summenhäufigkeitsverteilung) verbunden ist. In relativen Risiken (RR) ausgedrückt heißt das, dass bezüglich eines Hörschwellenkriteriums Effekte in der Größe von ca. RR = 1.5-2.0 zwischen häufigen und seltenen Diskothekenbesuchern für eine entsprechende Auffälligkeit zu erwarten wären

(z. B. Prävalenz-Verhältnisse von 30 %/20 %, 20 %/12 %, 10 %/5 %).

Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse von Studien zum Zusammenhang zwischen Indikatoren der Musikexposition in Diskotheken/Konzerten und der Hörfähigkeit, in denen Verhältnisse von Überschreitungen eines Hörverlust-Kriteriums - zumeist >20 dB - ausgewertet wurden [13,18,27,29-32]. Wiederum soll auf Details nicht eingegangen werden. Entscheidend ist, dass die beobachteten relativen Risiken entsprechend der vorangegangenen Betrachtung mit den Studienergebnissen zu mittleren Hörschwellenunterschieden in der erwarteten Größe korrespondieren. In den neueren Untersuchungen liegen die relativen Risiken unter 2.0. In einer Studie an Rekruten wurde ein relatives Risiko von RR=1.3 gefunden, das sich auf wenigstens 1 Diskothekenbesuch/Woche im Vergleich zu seltenen Diskothekengängern bezieht und statistisch signifikant ist [18].

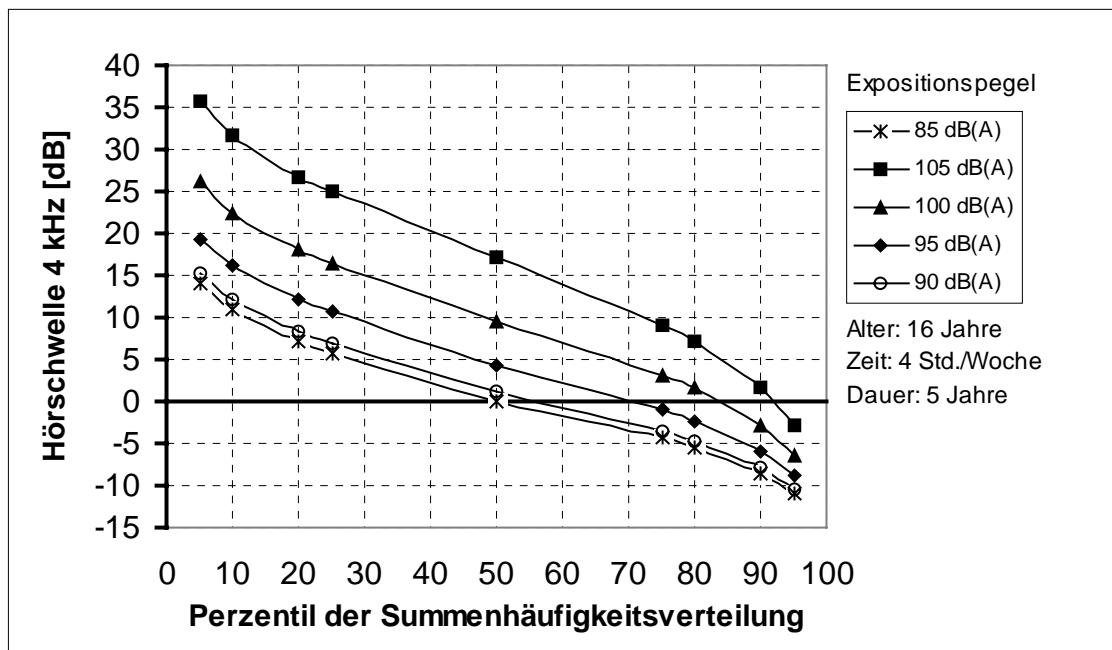


Abbildung 1: Hörschwellenverteilungen nach unterschiedlicher Lärmbelastung entsprechend der Abschätzung nach ISO 1999

Tabelle 2: Studien zu auffälligen Hörschwellen bei unterschiedlich mit Musikschall belasteten Diskothekenbesuchern

Studie	N	Musik-Quelle	Alter [Jahre]	Frequenz [kHz]	Hörverlust	Relatives Risiko
Axelsson, 1981	538	Diskotheke+Konzert	17 - 20		> 20 dB	keine Angabe
Fearn, 1981	153	Diskotheke+Konzert	10 - 26	3 - 6	> 5 dB	3.1
Fearn, 1984	173	Diskotheke+Konzert	18 - 25	6	> 10 dB	1.9 - 3.6
Mori, 1985	175	HiFi+Diskothek	20 - 29	4, 6	> 20 dB	4.7, 1.9
Struwe, 1996	1811	Diskotheke+Konzert	16 - 24	3 - 6	> 20 dB	1.3
Ising, 1998	422	Diskotheke	16 - 24	3 - 6	> 20 dB	1.4
Mercier, 1998	347	Diskotheke+Walkman	15 - 26	3 - 6	> 20 dB	1.6

Zusammenfassung und Problemdiskussion

Die in Feldstudien beobachteten Lärmeffekte sind geringer als dies nach ISO 1999 zu erwarten wäre. Sofern Zusammenhänge zwischen Indikatoren der Musikexposition in Diskotheken/Konzerten und der Hörfähigkeit aufgezeigt wurden, liegen sie in der Größe von ca. 2-5 dB für den mittleren Hörschwellenunterschied bei Frequenzen im Bereich der c5-Senke bzw. relativen Risiken von ca. 1.3-3.0 für die

audiometrische Testauffälligkeit zwischen stark und wenig Exponierten.

Die Untersuchungen zu den Besuchsgewohnheiten von Jugendlichen zeigen, dass ca. 10% von ihnen hinsichtlich des Gehörschadensrisikos durch laute Musik in Diskotheken als Risikogruppe zu betrachten sind. Grundsätzlich ist jedoch zu beachten, dass aufgrund vielfältiger Musikexpositionen, z.B. zusätzlich durch Kopfhörerbeschallung, der Anteil von Personen "at risk" höher sein dürfte [27,33-35].

Das Hauptproblem epidemiologischer Studien zu den Auswirkungen lauter Musikbeschallung besteht darin, dass eine genaue Expositionserhebung aufgrund sich verändernder Verhaltensweisen des Einzelnen praktisch kaum möglich ist. Was die besuchten Orte, Häufigkeiten und Verweilzeiten anbelangt, ist von sehr großen intraindividuellen Variationen auszugehen. Zudem sind die tatsächlichen Musikpegel in den Diskotheken, Clubs, Konzerten u.Ä. im Allgemeinen unbekannt und nur mit sehr großem Aufwand in einer Studie zu ermitteln. Entsprechend unsicher sind die Angaben zur Lebensexpositionszeit. In den vorliegenden Studien wurde zumeist das gegenwärtige Besuchsverhalten abgefragt und mit Angaben darüber, seit wie vielen Jahren Diskotheken überhaupt besucht werden oder das gegenwärtige Besuchsverhalten ausgeübt wird, gewichtet.

Der Grad an Expositions-Missklassifikation in den Untersuchungen ist also sehr groß, was bei zufällig verteilten Einflussfaktoren eine "Verdünnung" der statistischen Effekte bewirkt und den Nachweis möglicher Zusammenhänge erschwert. Die Lärmeffekte dürften in den empirischen Untersuchungen demnach eher unterschätzt als überschätzt sein. Angesichts dessen ist die grundsätzliche Frage zu stellen, ob es überhaupt des Nachweises von Lärmeffekten in empirischen Untersuchungen bedarf, um gehörverträgliche Schallpegel in Diskotheken, Clubs und Konzerten zu fordern. Die Abschätzung auf der Grundlage der ISO 1999 und die arbeitsschutzrechtlichen Bestimmungen zum Schutz vor Gehörschäden durch Lärm (Schallenergie) bieten eine hinreichende Grundlage für präventives Handeln. Neben aufklärerischen Maßnahmen ist in diesem Zusammenhang auch über restriktive Maßnahmen zur Begrenzung von Musikschallpegeln nachzudenken. Die Kommission "Soziakusis (Zivilisationsgehörschäden)" und die Bundesärztekammer haben sich entsprechend geäußert [36-38].

Literatur

1. UVV Lärm. Berufsgenossenschaftliche Vorschrift für Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit, BG-Vorschrift Lärm (BGV B3) vom 1. Januar 1990 in der Fassung vom 1. Januar 1997. Köln: Carl Heymanns Verlag, 1997.
2. EU Richtlinie 86/188/EWG. Richtlinie des Rates vom 12. Mai 1986 über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch Lärm am Arbeitsplatz. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften 1986;Nr. L 137:28-34.
3. VDI-Richtlinie 2058 B. Beurteilung von Lärm hinsichtlich Gehörgefährdung. Berlin: Beuth-Verlag, 1988.
4. Ising H, Sust CA, Plath P. Lärmwirkungen: Gehör, Gesundheit, Leistung. Gesundheitsschutz. Vol. 4. Dortmund: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Bundesanstalt für Arbeitsmedizin (Hrsg.), 1995.
5. Irion H. Gehörschäden durch Musik - Kritische Literaturübersicht. Kampf dem Lärm 1979;26:91-100.
6. Davis AC, Fortnum HM, Coles RRA, Haggard MP, Lutman ME. Damage to hearing arising from leisure noise: a review of the literature. London: Her Majesty's Stationery Office, 1985.
7. Ising H, Babisch W, Gandert J, Scheuermann B. Hörschäden bei jugendlichen Berufsanfängern aufgrund von Freizeitlärm. Zeitschrift für Lärmbekämpfung 1988;35:35-41.
8. Matschke RG. Gehörschäden durch beruflichen Lärm. Deutsches Ärzteblatt 1993;90(34/35):2240-2242.
9. Meyer-Bisch C. Epidemiological evaluation of hearing damage related to strongly amplified music (personal cassette players, discotheques, rock concerts) - high-definition audiometric survey on 1364 subjects. Audiology 1996;35:121-142.
10. Rudloff F, Specht Hv, Penk S, Pethe J, Schuske G. Untersuchungen zu Ausmaß und möglichen Folgen jugendlichen Musikkonsums. Teil III - Ergebnisse von Schallpegelmessungen und audiologischen Untersuchungen. Z. Lärmbekämpfung 1996;43:9-14.
11. Axelsson A. Recreational exposure to noise and its effects. Noise Control Eng. J. 1996;44(3):127-134.

12. Hoffmann E. Hörfähigkeit und Hörschäden junger Erwachsener. Heidelberg: Median-Verlag, 1997.
13. Ising H, Babisch W. Gehörschadensrisikos durch laute Musik und Akzeptanz von Pegelbegrenzungen: Überblick über empirische Studien des Instituts für Wasser-, Boden- und Lufthygiene. Zeitschrift für Audiologie 1998; Suppl. 1/1998:195-201.
14. Prasher D, RNID. Safer Sound. An analysis of musical noise and hearing damage. Report. London: The Royal National Institute For Deaf People, 1999.
15. Davis A. Hearing in young adults - are those with high levels of leisure noise exposure different? In: Prasher D, Luxon L, eds. Protection Against Noise. Abstract of the 2nd European Conference, London 1997. London: Institute of Laryngology and Otology, University College London, 1997.
16. Babisch W, Ising H. Musikhörgewohnheiten bei Jugendlichen. Zeitschrift für Lärmbekämpfung 1994;41:91-97.
17. Schuschke G, Rudloff F, Grasse S, Tanis E. Untersuchungen zu Ausmaß und möglichen Folgen jugendlichen Musikkonsums, Teil I - Ergebnisse der Befragung. Z. Lärmbekämpfung 1994;41:121-128.
18. Struwe F, Jansen G, Schwarze S, Schwenzer C, Nitzsche M. Untersuchung von Hörgewohnheiten und möglichen Gehörrisiken durch Schalleinwirkungen in der Freizeit unter besonderer Berücksichtigung des Walkman-Hörens. In: Babisch W, Bambach G, Ising H, Kruppa B, Plath P, Rebentisch E, Struwe F, eds. Gehörgefährdung durch laute Musik und Freizeitlärm. WaBoLu Hefte. Vol. 5/96. Berlin: Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes, 1996;44-123.
19. Epidemiologische Forschung Berlin. Hörgewohnheiten und Hörfähigkeit junger Erwachsener in der Bundesrepublik Deutschland. In: Babisch W, Bambach G, Ising H, Kruppa B, Plath P, Rebentisch E, Struwe F, eds. Gehörgefährdung durch laute Musik und Freizeitlärm. WaBoLu Hefte. Vol. 5/96. Berlin: Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes, 1996;124-154.
20. Schuschke G. Freizeitlärm durch Motorsport und andere Sportarten - Schutzziele für Betroffene. Manuskript zur Fachtagung des Landesumweltamtes Brandenburg, Potsdam 1998, 1998;1-3.
21. Passchier-Vermeer W, Vos H, Steenbekkers JHM. Popmusic through headphones and hearing loss. TNO-Report. Vol. 98.036. Leiden: TNO Prevention and Health, 1998.
22. ISO 1999. Acoustics - Determination of occupational noise exposure and estimation of noise-induced hearing impairment. Genève: International Organization for Standardization, 1990.
23. Taylor CF. Hearing loss in new apprentices due to exposure to non-industrial noise. J. Soc. Occup. Med. 1976;26:57-58.
24. Fearn RW. Serial audiometry of school children and students exposed to amplified pop music. Journal of Sound and Vibration 1981;74:459-462.
25. Carter NL, Waugh RL, Keen K, Murray N, Bulteau VG. Amplified music and young people's hearing. Review and report of Australien findings. The Medical Journal of Australia 1982;August 7:125-128.
26. Irion H, Roßner R, Lazarus H. Entwicklung des Hörverlustes in Abhängigkeit von Lärm, Alter und anderen Einflüssen. Forschungsbericht Nr. 370. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW, Verlag für neue Wissenschaft GmbH, 1983.
27. Mori T. Effects of record music on hearing loss among young workers in a shipyard. Int. Arch. Occup. Environ. Health 1985;56:91-97.
28. Lindemann HE, Klaauw MMvd, Platenburg-Gits FA. Hearing acuity in male adolescents (young adults) at the age of 17 to 23 years. Audiology 1987;26:65-78.

29. Axelsson A, Lindgren F. Pop music and hearing. *Ear and Hearing* 1981;2:64-69.
30. Fearn RW. Hearing levels in school children aged 9-12 years and 13-16 years associated with exposure to amplified pop music and other noisy activities. *Journal of Sound and Vibration* 1981;74:151-153.
31. Fearn RW, Hanson DR. Hearing level measurements of students aged 18-25 years exposed to amplified pop music. *Journal of Sound and Vibration* 1984;94:591-595.
32. Mercier V, Würsch P, Hohmann B. Gehörgefährdung Jugendlicher durch überlauten Musikkonsum. *Zeitschrift für Lärmbekämpfung* 1998;45:17-21.
33. Babisch W, Ising H. Zum Einfluss von Musik in Diskotheken auf die Hörfähigkeit. *Soz. Praeventivmed.* 1989;34:239-242.
34. Ising H, Babisch W, Hane J, Kruppa B. Loud music and hearing risk. *Journal of Audiological Medicine* 1997;6:123-133.
35. Neyen S. Ergebnisse einer Berliner Studie zu Musikexposition und Hörfähigkeit bei Schülern. Referat bei der 9. Sitzung des UBA-Kommission "Soziakusis (Zivilisationsgehörschäden)". Berlin: Umweltbundesamt, 1997.
36. Kommission "Soziakusis (Zivilisations-Gehörschäden)" des Umweltbundesamtes. Pegelbegrenzung von elektronisch verstärkter Musik zum Schutz vor Gehörschäden. *HNO* 1997;45:476.
37. Zenner HP, Struwe V, Schuschke G, Spreng M, Stange G, Plath P, Babisch W, Rebentisch E, Plinkert P, Bachmann KD, Ising H, Lehnert G. Gehörschäden durch Freizeitlärm. *HNO* 1999;47:236-248.
38. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Gehörschäden durch Lärmbelastungen in der Freizeit. *Deutsches Ärzteblatt* 1999;96:3-6.

Dr. Wolfgang Babisch, Umweltbundesamt,
 Fachgebiet II 2.1 "Umwelthygiene und
 Umweltmedizin, gesundheitliche Bewertung",
 Corrensplatz 1, 14195 Berlin

Schadwirkung von Chemikalien durch enzymvermittelte Generierung reaktiver Metaboliten am Beispiel der Cytochrom P450-Enzyme

Voraussetzung für die Schadwirkung einiger Chemikalien ist eine Phase-I-Verstoffwechslung (Aktivierung) durch die Familie der Cytochrom P450-Enzyme (CYP450) (Guengerich, 1992). Zu dieser Familie gehören verschiedene, zum Teil speziesspezifische Isoenzyme (in Tabelle 1 ist eine Übersicht über die wichtigsten der an der Umsetzung von Chemikalien beteiligten CYP450 Isoenzyme gegeben). Bei der CYP450 vermittelten Aktivierung wird aus einer Ausgangsverbindung ein reaktiver Metabolit generiert, der für die toxische Wirkung dieser Substanz verantwortlich gemacht werden kann.

Die CYP450-Expression ist im Hauptstoffwechselorgan Leber, die nicht unbedingt das Ziel für die toxischen Wirkungen von Chemikalien darstellt, am höchsten und in diesem Organ bisher am besten untersucht (Nebert, 1989, 1991; Gonzalez, 1990, 1992). Die hohe Organspezifität der toxischen Wirkung vieler Chemikalien wirft jedoch die Frage auf, ob die Aktivierung, die in vielen Fällen mit der Generierung kurzlebiger, reaktiver Metaboliten einhergeht, nicht auch im Zielorgan, also direkt in oder in unmittelbarer Nähe der Zielzelle, erfolgen kann. Voraussetzung dafür wäre, dass (1) die Chemikalie ins Zielorgan gelangt und (2) die an der Toxifizierung beteiligten Enzyme im Zielorgan vorhanden sind. In der Tat hat die CYP450-Forschung der letzten Jahre gezeigt, dass viele der in der Leber vorhandenen CYP450-Enzyme auch in extrahepatischen Organen (z.B. in der Lunge, im Gehirn oder im Gastrointestinaltrakt) exprimiert werden (de Waziers et al., 1990; Wheeler und Guenther, 1991), mengenmäßig jedoch meist zu einem geringeren Anteil als in der Leber.

Intra- und interspeziesspezifische Unterschiede in der extrahepatischen CYP-Ausstattung, auf die Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber bestimmten Chemikalien zurückzuführen sein können, wurden bisher nicht oder nur unzureichend untersucht. Sie bilden einen wesentlichen

Schwerpunkt der Forschungsaktivitäten im Fachbereich Chemikalienbewertung des BgVV.

Dabei werden gerade solche Organe untersucht, die Ziele für die toxischen Wirkungen von Chemikalien darstellen, wie beispielweise das Knochenmark, eines der wichtigsten Zielorgane der toxischen Wirkung von Benzol (Hayes et al., 1997).

In den extrahepatischen Organen wird sowohl qualitativ das CYP-Profil, d.h. das Spektrum der im jeweiligen Organ vorhandenen CYP450 Isoenzyme, als auch quantitativ der mengenmäßige Anteil der entsprechenden CYP-Enzyme erfasst. Für den Nachweis wurden sowohl die Western Blot-Analyse als auch spezifische Aktivitätsassays für die einzelnen Isoenzyme dahingehend modifiziert, dass selbst geringe Enzymmengen erfasst werden können und somit quantitative Vergleiche möglich sind. Damit werden am BgVV Untersuchungen durchgeführt, wie sie von vielen Seiten für die Risikoabschätzung gefordert werden (Hong und Yang, 1997; Pelkonen und Raunio, 1997; Vermeire et al., 1999).

Die bisherigen Arbeiten haben gezeigt, dass das Cytochrom CYP2E1, das im Chemikalienstoffwechsel bedeutsamste Isoenzym der P450 Familie, im Knochenmark verschiedener Spezies, inklusive Mensch, nachgewiesen werden kann. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass speziesspezifische Unterschiede bezüglich der quantitativen CYP2E1-Expression im Knochenmark auftreten können (Bernauer et al., 1999, 2000a).

Wie die Untersuchungen zur interindividuellen Variabilität extrahepatischer CYP450-Enzyme gezeigt haben, können sich sowohl die qualitative als auch die quantitative CYP-Expression erheblich von der Situation, wie sie in der Leber vorliegt, unterscheiden (Bernauer et al., 2000b). So findet man extrahepatisch beispielsweise die Isoform CYP1B1, die in der Leber keine

oder allenfalls äußerst geringe Bedeutung hat (Hakkola et al., 1997).

Das Ausmaß der interindividuellen Variabilität ist abhängig von der CYP-Isoform, die man betrachtet. Sie kann in einigen Fällen durchaus höher liegen, als der generell für interindividuelle Variabilität angenommene Faktor 10.

Für die Chemikalienbewertung heißt das, dass es für die zuverlässigere Festsetzung von Sicherheitsfaktoren äußerst hilfreich ist, wenn man weiß, welche Enzyme an der Metabolisierung der zu bewertenden Chemikalie beteiligt sind. Eine realitätsnähere Bewertung von Chemikalien, die eine ausgeprägte organotrope adverse Wirkung aufweisen, ist dann möglich, wenn man Kenntnisse zur Pharmakokinetik der Substanz mit Kenntnissen zu Spannbreite der Variabilität der beteiligten Enzyme im Zielorgan kombiniert. An der Vertiefung dieser Erkenntnisse wird am BgVV derzeit experimentell gearbeitet.

Literatur

- Bernauer U, Vieth B, Ellrich R, Heinrich-Hirsch B, Jänig G, Gundert-Remy U (1999) CYP2E1-dependent benzene toxicity: the role of extrahepatic benzene metabolism. *Arch Tox* 73, 189-196.
- Bernauer U, Vieth B, Ellrich R, Heinrich-Hirsch B, Jänig G, Gundert-Remy U (2000a) CYP2E1 expression in the bone marrow and its intra- and interspecies variability. Approaches for a more reliable extrapolation from one species to another in the risk assessment of chemicals. *Arch Tox* 73, 618-624.
- Bernauer U, Heinrich-Hirsch B, Jänig G, Vieth B, Gundert-Remy U (2000b) Interindividual variability of extrahepatic Cytochrome P450 Enzymes: contributions to reduce uncertainties in the application of risk assessment factors. *Arch Pharmacol* 361, R176.
- Gonzales F (1990) Molecular genetics of the P450 superfamily. *Pharmacology and Therapeutics* 45, 1-38.
- Gonzales F (1992) Human cytochromes P450: problems and prospects. *Trends Pharmacol Sci* 13, 346-352.
- Guengerich F (1992) Human cytochrome P450 enzymes. *Life Sci* 50, 1471-1478.
- Hakkola J, Pasanen M, Pelkonen O, Hukkanen J, Evisalmi S, Anttila S, Rane A, Mäntylä M, Purkunen R, Saarikoski S, Tooming M, Raunio H (1997) Expression of CYP1B1 in human adult and fetal tissues and differential inducibility of CYP1B1 and CYP1A1 by Ah receptor ligands in human placenta and cultured cells. *Carcinogenesis* 18, 391-397.
- Hayes R, Yin S, Dosemeci M, Li G, Wacholder S, Travis L, Li C, Rothman N, Hoover R, Linet M (1997) Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. *J Nat Cancer Inst* 89, 1065-1071.
- Hong J, Yang C (1997) Genetic polymorphism of Cytochrome P450 as a biomarker of susceptibility to environmental toxicity. *Environ Health Persp* 105 Suppl 4, 759-762.
- Nebert D (1989) The Ah locus: genetic differences in toxicity, cancer mutation, and birth defects. *Crit Rev Toxicol* 20, 137-152.
- Nebert D (1991) Role of genetics and drug metabolism in human cancer risk. *Mutation Research* 247, 267-281.
- Pelkonen O, Breimer DD (1994) Role of environmental factors in the pharmacokinetics of drugs- considerations with respect to animal models. In PG Welling and LP Galant (eds), *Handbook of experimental pharmacology* (Basel: Karger) pp 289-332.
- Pelkonen O, Raunio H (1997) Metabolic activation of toxins: tissue-specific expression and metabolism in target organs. *Environ Health Persp* 105 Suppl 4, 767-774.
- Rendic S, Di Carlo F (1997) Human cytochrome P450 enzymes: a status report summarizing their reactions, substrates, inducers, and inhibitors. *Drug Met Rev* 29, 413-580.
- Vermeire T, Stevenson H, Pieters M, Rennen M, Slob W, Hakkert B (1999) Assessment factors for human health risk assessment: a discussion paper. *Crit Rev Toxicol* 29, 439-490.

De Waziers I, Cugenenc PH Yang C, Leroux J, Beaune PH (1990) Cytochrome P450 isoenzymes, epoxide hydroxylase and glutathione transferase in rat and human hepatic and extrahepatic tissues. J Pharmacol Exp Ther 253, 387-394.

Wheeler C, Guenther T (1991) Cytochrome P450-dependent metabolism of xenobiotics in human lung. J Biochem Toxicol 6, 163-169.

Tabelle 1: Übersicht über die wichtigsten der an der Umsetzung von Chemikalien beteiligten Cytochrom P450 Isoenzyme

CYP450-Isoenzym	Typische Fremdstoffe / Chemikalien (nach Rendic and Di Carlo, 1997)
CYP1A1	PAK
CYP1A2	PAK, Acetylaminofluoren, tabakspezifische Nitrosamine, chlorierte Benzole, Benzidin
CYP1B1	PAK, aromatische Amine, heterozyklische Amine
CYP2A6	Halothan, tabakspezifische Nitrosamine, 1,3-Butadien
CYP2B6	PAK, aromatische Amine, Herbizide
CYP2C8	PAK
CYP2C9	Benzo[a]pyren, Dibenzo[a,h]anthracen
CYP2C19	Halothan, tabakspezifische Kanzerogene
CYP2D6	tabakspezifische Nitrosamine, viele Arzneistoffe
CYP2E1	Aceton, Acetaldehyd, p-Nitrophenol, Acetonitril, Acrylonitril, Chloroform, Chlormethan, Dichlormethan, Ethanol, Ethylcarbammat, Hexan, Pentan, Trichlorethen, Benzol, Phenol, Styrol, Acetaldehyd, Pyridin, Vinylchlorid, Anilin, Brombenzol, Methyltert.butylether, Halothan, Enfluran, Methoxyfluran, Hexan
CYP3A4	halogenierte Anästhetika, chlorierte Benzole, aromatische Amine, Aza-Aromaten, Arzneistoffe

PAK: Polyzyklische Aromatische Kohlenwasserstoffe
 CYP450: Familie der Cytochrom P450-Enzyme

Dr. Ulrike Bernauer, Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), Fachbereich Chemikalienbewertung, Thielallee 88-92, 14195 Berlin.
 e-mail: u.bernauer@bgvv.de

Toxikologische Bewertung von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) für die Beurteilung schädlicher Bodenveränderungen

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) sind toxikologisch und mengenmäßig bedeutsame Schadstoffe in Altlasten und schädlichen Bodenveränderungen. PAK-Gemische und Benzo[a]pyren führen nach langfristiger Einatmung (Inhalation) zu Lungenkrebs, nach der Aufnahme über die Haut zu Hauttumoren und sind wahrscheinlich auch nach der Aufnahme über den Mund für den Menschen krebserzeugend.

Im Rahmen des Forschungsvorhabens „Toxikologische Bewertung von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK)“ wurden im Auftrag des Umweltbundesamtes vom Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe in Freiburg die toxikologischen Grundlagen der Risikobewertung von PAK als Bodenkontaminanten untersucht und bewertet.

Risikobewertung von Benzo[a]pyren

Inhalative Exposition

Zur Bewertung der inhalativen Exposition gegenüber PAK-Gemischen liegen Daten aus epidemiologischen Untersuchungen von Kokerei-Arbeitsplätzen vor. Eine Arbeitsgruppe des Länderausschusses für Immissionsschutz ermittelte aufgrund dieser Daten als Risiko pro ng/m^3 der Leitsubstanz Benzo[a]pyren (BAP) ein „unit risk“ von $7 \cdot 10^{-5}$, d.h. nach diesem Modell sieben zusätzliche Krebsfälle pro 100.000 exponierte Personen. Da diese Bewertung als gut abgesichert angesehen wird und neuere Untersuchungen zur inhalativen Exposition nicht vorliegen, wurde dieser Pfad in diesem Vorhaben nicht weiter behandelt.

Orale Exposition

Seit 1995 publizierte Langzeitstudien zur oralen Exposition gegenüber BAP, das häufig als Leitsubstanz für PAK angesehen wird, sowie gegenüber PAK-haltigen Ge-

mischen an Ratten wie an Mäusen machten es möglich, die Risikobewertung von BAP und PAK für orale Exposition zu überprüfen.

In den Untersuchungen an Mäusen wurden über das Futter BAP sowie ein PAK-haltiger Teerrückstand eines Gaswerks (MGP, manufactured gas plant residue) bzw. zwei verschiedene Steinkohleteergemische (coal tar mixture, CTM1 und CTM2) verabreicht. Sowohl BAP als auch MGP führten hierbei zu erhöhter Lungentumorhäufigkeit, BAP verursachte zudem Vormagentumoren. Mit dem Steinkohleteergemisch zeigte sich mit der höchsten Dosis die Zahl von Tumoren in Speiseröhre und Zunge erhöht.

Eine weitere, die bereits bekannten Befunde an Ratten ergänzende Studie mit Verabreichung von BAP berichtet kanzerogene Wirkungen in Vormagen und Leber.

Mit den Daten dieser Langzeitstudien wurden innerhalb des Vorhabens anhand von zwei verschiedenen Verfahren Krebsrisikoschätzungen für die orale Exposition gegenüber BAP durchgeführt. Es wurde das bislang von der US-amerikanischen Umweltbehörde EPA verwendete LMS-Verfahren (linearized multistage model) und die nach den neuen Richtlinien der EPA favorisierte LED_{10} -Methodik (einem mathematischen Verfahren zur Bestimmung der unteren 95 %-Vertrauensgrenze der Dosis mit noch 10 % Effekten) verwendet.

Beide Verfahren führen zu sehr ähnlichen Risikoschätzungen, die Unterschiede sind geringer als Faktor 2. Das jeweilige Ergebnis für die Datensätze beider Mäusestudien ist nahezu identisch. Demgegenüber differieren die Risikoschätzungen anhand der Rattenstudien stärker untereinander und im Vergleich zu den Mäusestudien. Wegen Einschränkungen im Studiendesign wird den Rattenstudien weniger Gewicht beigemessen als den Mäusestudien.

Aus den über beide Verfahren der Krebsrisikoschätzung gemittelten Datensätzen resultierte aus den Mäusestudien ein dem unit risk - analogen „Slope Factor“ (auf der Basis einer Dosisangabe) für orale Exposition gegenüber BAP von 2,15 pro mg/kg•d. Bei Mittelung der Ergebnisse aller Langzeitstudien resultiert ein ähnliches Risiko. Das ermittelte Risiko liegt etwa um den Faktor 3,5 unter einer anhand älterer Daten durchgeführten früheren Schätzung der US-EPA.

Dermale Exposition

Die krebserzeugende Wirkung von PAK auf die Haut ist sowohl anhand epidemiologischer Daten als auch durch Tierversuche überzeugend belegt. Quantitativ auswertbare Daten für den Menschen liegen allerdings nicht vor. Aus Tierversuchen an Mäusen wurden insbesondere durch Arbeiten am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ) Daten zur Dosis-Wirkungsbeziehung veröffentlicht. Unsicherheiten bei der Risikoabschätzung bestehen allerdings in zwei Punkten:

- In der Übertragbarkeit der an Mäusen erhobenen Daten auf den Menschen: Die Maus gilt u.a. wegen der stärkeren Aktivierung von BAP in der Haut als besonders empfindliches Modell.
- In der Wahl einer geeigneten Dosisangabe zur Übertragung der tierexperimentellen Ergebnisse auf den Menschen: Bisher publizierten Risikoschätzungen wurden entweder als körperrgewichtbezogene Dosis (in mg/kg • d), als auf den Gesamtorganismus bezogene Dosis (in mg/d) oder als flächenbezogene Dosis (in mg/cm² Haut • d) ausgedrückt. Die quantitative Bedeutung der Dosisangabe ist groß. Plausibilitätsüberlegungen sprechen dafür, dass bei Hautkanzerogenen die flächenbezogene Dosis für die Wirkung wesentlich ist. Dies ist aber experimentell nicht abgesichert.

Zur Einschätzung der Bedeutung des Risikos nach dermalen Exposition gegenüber BAP wurde anhand der Daten aus dem DKFZ mit dem LED₁₀-Verfahren eine Risikoabschätzung durchgeführt. Wegen der oben genannten Einschränkungen hat diese Schätzung allerdings nur orientieren-

den Charakter im Sinne einer Obergrenze des anzunehmenden Risikos. Es wurde ein Risiko von 2,5 pro µg BAP/cm² Haut • d erhalten. (Dieses Risiko entspricht 2,5 Fällen unter 1000 täglich mit 1µg BAP über 1 cm² Haut lebenslang exponierte Personen.)

Risikobewertung von PAK-Gemischen

PAK treten in der Umwelt in Form von komplexen Gemischen mit einer Vielzahl von Einzelkomponenten auf. Zur Bewertung dieser Gemische liegt eine Reihe von Konzepten vor. Die wichtigsten Vorschläge sind:

- Bewertung anhand der **relativen Potenzen** (relative potency; Ermittlung der relativen Wirkungsstärke einzelner PAK in Bezug auf BAP und Summation der relativen Potenzen der PAK, multipliziert mit deren Umweltkonzentration; die Wirkung des Gemischs wird als die Summe der BAP-Äquivalente angegeben).
- Bewertung anhand eines **Faktors**, der die Wirkungsstärke des Gemischs im Vergleich zur Leitsubstanz BAP ausdrückt. Die Konzentration von BAP in der Umwelt wird dazu mit diesem Faktor multipliziert, um die Wirkung des Gemischs zu erfassen.

Im Rahmen des Vorhabens wurden diese Konzepte anhand von experimentellen Ergebnissen geprüft. Dazu wurden aus der Literatur Studien ausgewählt, in denen nach demselben Versuchsprotokoll BAP und ein typisches PAK-Gemisch getestet wurden. Wegen der Bedeutung der inhalativen Exposition wurde zusätzlich ein Vergleich von Daten zur Kanzerogenität von BAP und eines PAK-Gemischs nach Inhalation durchgeführt.

Diese Auswertung führt zu folgenden zentralen Ergebnissen:

- Der Faktor, um den die Wirksamkeit des Gemischs die von BAP übersteigt, variierte über 2 Größenordnungen. Ein einheitlicher Faktor für alle Expositionspfade und Gemische ließ sich nicht erkennen.

- Genauso wenig konnte mit dem Konzept der relativen Potenzen die Gemischwirkung adäquat beschrieben werden. Das Konzept führte in der Mehrzahl der Fälle zu einer teilweise deutlichen Unterschätzung der Gemischwirkung, in einzelnen Fällen auch zur Überschätzung.
- Insbesondere die neueren Langzeitstudien zur oralen Exposition ergaben eine Neueinschätzung der Bedeutung von BAP als Leitsubstanz für alle Endpunkte der Wirkung von PAK-Gemischen. Danach ist BAP für einen überwiegenden Anteil der Tumorstärke der Gemische auf den Vormagen, aber nur für einen kleinen Anteil der Wirkung auf die Lunge verantwortlich.

Das Verhältnis der Wirkung des PAK-Gemischs zur Wirkung von BAP-Verabreichung ist nach dieser Auswertung expositionspfad- und zielorganspezifisch. Folgende Unterschiede (Faktor: kanzerogene Potenz PAK-Gemisch / Faktor: kanzerogene Potenz BAP) ergeben sich aus der Auswertung der Studien für die kanzerogene Wirkung:

- Wirkung auf den Vormagen nach oraler Exposition: ca. 1
- Wirkung auf die Lunge nach oraler Exposition: > 20
- Wirkung auf die Lunge nach respiratorischer Exposition: 25 - 100
- Wirkung auf die Haut nach dermalen Exposition: 2 - 11

Molekularbiologische Untersuchungen (DNA-Adduktstudien) bestätigen die Unterschiede zwischen der kanzerogenen Wirkung von PAK-Gemischen auf die Lunge und auf den Vormagen. Während Addukte des BAP im Vormagen vorherrschend waren, traten in der Lunge nach oraler Applikation im Wesentlichen 3 Addukte auf, von denen das mengenmäßig bedeutsamste nicht identifiziert werden konnte. Dies deutet auf den spezifischen Einfluss von Bestandteilen der PAK-Gemische auf die Lunge hin, die nicht mit den bekannten, häufig untersuchten kanzerogenen PAK identisch sind. Ein analoges Adduktmuster bei Mäusen wurde auch nach oraler Verabreichung von PAK-kontaminiertem Boden nachgewiesen. Eine weitere Erklärung für die besondere Rolle

der Lunge als Zielorgan der kanzerogenen Wirkung von PAK-Gemischen resultiert aus der Dosis-Wirkungsbeziehung für Addukte des BAP in der Lunge. Ab einer bestimmten Dosierung des Gemischs nimmt die Zahl der Addukte stärker zu als bei entsprechender BAP-Gabe.

Aufbauend auf dieser Analyse wird in dem Forschungsvorhaben folgender Weg zur Bewertung der Wirkung von PAK-Gemischen vorgeschlagen:

Die quantitative Bewertung von PAK-Gemischen soll pfadspezifisch aufgrund der Kanzerogenitätsstudien mit den Gemischen erfolgen. Das Risiko durch das Gemisch wird dabei in Bezug auf die Dosis einer geeigneten Leitsubstanz (die eine Dosis des PAK-Gemischs repräsentiert) charakterisiert. Die Richtigkeit folgender Annahmen liegen diesem Ansatz zugrunde:

- Es existiert eine geeignete Bezugssubstanz. Dazu muss die Gemischwirkung in Abhängigkeit von der Dosis dieser Bezugssubstanz beschreibbar sein.
- Die Homogenität der Gemische ist so groß, dass sich Ergebnisse von experimentell untersuchten PAK-Gemischen auf Gemische in kontaminierten Böden übertragen lassen.

Die kanzerogene Potenz verschiedener PAK-Gemische nach dermalen Exposition korreliert gut mit der mit dem Gemisch verabreichten BAP-Dosis, die Wirkungsstärke lässt sich folglich anhand des BAP-Gehalts des Gemischs darstellen. Ein analoges Resultat wurde auch mit den Untersuchungen zur respiratorischen Exposition und - bei eingeschränkter Datenlage - mit oraler Exposition erhalten. Die BAP-Konzentration ist folglich als Bezugsgröße zur Charakterisierung der Wirkungsstärke experimentell untersuchter PAK-haltiger Gemische geeignet.

Bei der Prüfung der zweiten Annahme ergibt sich aus der Auswertung, dass die über den jeweiligen Expositionspfad getesteten Gemische relativ homogen in ihrer Wirkung bezogen auf den BAP-Gehalt sind. Die Übertragung auf andere, nicht untersuchte Gemische ist damit aber noch nicht belegt. Bei den experimentellen

Untersuchungen wurden allerdings PAK-Gemische (Gaswerkrückstände, Steinkohleteer etc.) getestet, die die gleichen Emissionsquellen repräsentieren wie die, die häufig für Bodenkontaminationen verantwortlich sind. PAK-Profile, wie sie in Bodenproben von Kokereien, Gaswerken und Teerölagern gefunden werden, zeigen relativ zu Benzo[a]pyren ein einheitliches Profil, insbesondere in Bezug auf kanzerogene PAK. Ein weiterer Hinweis ist die Vergleichbarkeit der im Tierversuch durch Gabe von kontaminiertem Boden von Gaswerkstandorten erzeugten DNA-Adduktmuster (der von dem einzelnen PAK abhängigen Art des Adduktes und seiner Menge) mit den Mustern, die durch Gabe der PAK-Gemische erzeugt wurden.

Weitere DNA-Adduktstudien mit unterschiedlichen Gemischen sowie die Auswertung der vorhandenen Kanzerogenitätsstudien geben die Möglichkeit, quantitative Unterschiede zwischen den Gemischen nach Normierung auf den BAP-Gehalt abzuschätzen. Der potentielle Fehler durch Unterschiede von üblich vorkommenden PAK-Gemischen in kontaminierten Böden zu den untersuchten Gemischen wird kleiner als eine Größenordnung und in jedem Fall für wesentlich geringer erachtet als der Fehler, der aus der Anwendung bisheriger Konzepte (relativen Potenzen oder Faktoren) resultiert. Die Grenzen der Anwendbarkeit sind zu diskutieren.

Vorschlag für die Bewertung von PAK-Gemischen in schädlichen Bodenveränderungen

In dem Forschungsvorhaben wird folgende pfadspezifische Bewertung von PAK-Gemischen vorgeschlagen:

Für die inhalative Belastung liegen geeignete Risikoquantifizierungen vor, die auch bei der Beurteilung der inhalativen Exposition im Zusammenhang mit schädlichen Bodenveränderungen angewendet werden können.

Das Hauttumorrisiko nach dermalen Exposition wurde mit dem LED₁₀-Verfahren aus fünf Langzeitstudien, in denen verschiedene PAK-Gemische verwendet wurden,

abgeschätzt. Die Risikoschätzer, die aus den einzelnen Studien erhalten wurden, zeigen eine hohe Übereinstimmung. Analog wie bei BAP sind Unsicherheiten in der quantitativen Übertragung der Ergebnisse aus Mäusestudien auf den Menschen vorhanden. Aus den gemittelten Schätzern der einzelnen Studien ergab sich ein „Unit risk“ von $3,4 \cdot 10^{-2}$ pro $\text{ng/cm}^2 \cdot \text{d}$.

Für die orale Belastung gegenüber PAK-Gemischen wurden mit den Daten (Gesamtumorinzidenz) der Langzeitstudie zu den beiden Gemischen (CTM1 und CTM2) entsprechend der oben für BAP beschriebenen Vorgehensweise mit dem LMS- und dem LED₁₀-Verfahren Krebsrisiken abgeschätzt. Beide Methoden ergaben nahezu identische Schätzwerte. Es resultierte ein Slope Factor von 11,5 pro $\text{mg BAP/kg} \cdot \text{d}$ als Indikator für die PAK-Dosis. Dieses errechnete Risiko liegt etwa um den Faktor 6 über dem errechneten Risiko für die Exposition gegenüber BAP allein.

Validierung der Risikobewertungen

Die Risikoabschätzungen aus dem Forschungsvorhaben wurden in einem zweitägigen Fachgespräch des Umweltbundesamtes im März 1999 diskutiert und validiert. Inhaltlichen Anregungen aus dem Expertenkreis wurden in den Abschlussbericht eingearbeitet. Damit liegen zu PAK humantoxikologische Bewertungen vor, die als Maßstäbe für die Ableitung von Prüfwerten gemäß § 4 der Bundes-Bodenschutz- und Altlastenverordnung für den Direktpfad Boden-Mensch herangezogen werden können.

Der Abschlussbericht zu diesem Vorhaben ist in der Sammlung „Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen, ergänzbares Handbuch toxikologischer Basisdaten und ihre Bewertung“, herausgegeben im Erich Schmidt Verlag, Berlin, von Eikmann, Heinrich, Heinzow und Konietzka, veröffentlicht.

Dipl.-Biol. Rainer Konietzka, Umweltbundesamt, Fachgebiet II 2.1 „Umwelthygiene und Umweltmedizin, gesundheitliche Bewertung“, Corrensplatz 1, 14195 Berlin

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) in Wohnungen mit Parkettklebern

“Hinweise für die Bewertung und Maßnahmen zur Verminderungen der PAK-Belastung durch Parkettböden mit Teerklebstoffen in Gebäuden (PAK-Hinweise) - Fassung April 2000“

Der Ausschuss für Bauwesen und Städtebau hat am 6. April 2000 die von der Projektgruppe Schadstoffe der Fachkommission Bautechnik der Bauministerkonferenz erarbeiteten “Hinweise für die Bewertung und Maßnahmen zur Verminderungen der PAK-Belastung durch Parkettböden mit Teerklebstoffen in Gebäuden (PAK-Hinweise) - Fassung April 2000“ gebilligt.

Die Hinweise enthalten eine gesundheitliche Bewertung, nennen Vorgehensweisen zur Ermittlung der PAK-Belastung, geben Empfehlungen zu expositionsmindernden Maßnahmen, zeigen Sanierungsverfahren sowie gültige Arbeitsschutzbestimmungen auf. Darüber hinaus enthalten die Hinweise

eine Übersicht über einschlägige Gesetze und Verordnungen zur Entsorgung PAK-belasteter Produkte. Im Anhang sind technische Regeln und Analysenverfahren zur Bestimmung des BaP-Gehaltes im Klebstoff und Hausstaub aufgeführt. Die „Hinweise“ sind dieser UMID-Ausgabe (2/2000) als Anlage beigefügt und werden in den Mitteilungen des Deutschen Institutes für Bautechnik, Heft 4/2000, veröffentlicht, welches im August diesen Jahres erscheinen wird.

Dr. Elke Rosskamp, Umweltbundesamt, Fachgebiet II 2.2 „Toxikologie“, Corrensplatz 1, 14195 Berlin

Stellungnahme der UBA-Kommission "Innenraumlufthygiene" zum Einsatz von Duft- und Aromastoffen

Duft- und Aromastoffe nicht unüberlegt in Innenräumen einsetzen

Seit kurzem wird verstärkt für den direkten Einsatz von Duftstoffen zur Verbesserung der Raumluft und des Wohlbefindens geworben. Der Markt expandiert offenbar rasch.

Den Verbraucherinnen und Verbrauchern werden unterschiedliche Zubereitungen und Produkte angeboten, zum Beispiel Sprays, Duftgele, Duftkerzen, Räucherstäbchen und verschiedene Arten von Extrakten und Flüssigkeiten mit Verdampfern. Die Riech- und Aromastoffe werden in die Innenraumluft abgegeben und rufen bei entsprechender Luftkonzentration einen bestimmten Geruchseindruck hervor, der positive gedankliche Assoziationen bewirken soll. Der subjektiv bewusst wahrnehm-

bare Sinneseindruck kann von "kaum merklich" bis "sehr stark" reichen.

Duft- sowie Riech- und Aromastoffe werden in erster Linie zu folgenden Zwecken eingesetzt:

Für eine positive Bewertung von Objekten: Riech- und Aromastoffe werden unter anderem in Kosmetika, Nahrungsmittelfertigprodukten, Reinigungs- und Pflegemitteln und weiteren Produkten eingesetzt.

Für eine Beeinflussung des persönlichen Wohlbefindens und der Leistungsfähigkeit: Hierzu gehören unter anderem individuelle Aromatherapien sowie die Verbreitung von Riech- und Aromastoffen über Lüftungs- und Klimaanlage in Gebäuden.

Für die Maskierung unerwünschter Gerüche in Innenräumen: Es ist eine breite Produktpalette zum Überdecken einer mangelhaften Innenraumluftqualität verfügbar, die vom Toilettenstein bis zum Fichtennadelspray reicht.

Als Riech- und Aromastoffe werden sowohl künstliche als auch natürlich vorkommende Substanzen eingesetzt. Letztere können entweder durch Extraktion von Naturprodukten, hauptsächlich Pflanzen, gewonnen oder auch naturidentisch durch chemische Synthese hergestellt werden. Diese Herkunft ist aber prinzipiell nicht ausschlaggebend für die gesundheitliche Bewertung dieser Stoffe. Häufig ist es sogar so, dass eine solche Bewertung der natürlichen Extrakte mit einer größeren Unsicherheit verbunden ist als die der synthetischen Produkte, da letztere in der Regel eine definierte und konstante Zusammensetzung aufweisen. Natürliche Extrakte können dagegen sowohl hinsichtlich ihrer Zusammensetzung als auch der relativen Konzentration einzelner Verbindungen, in Abhängigkeit von Herkunft und Wachstumsbedingung der Ausgangsprodukte, Verarbeitung sowie Transport und Lagerung eine erhebliche Schwankungsbreite aufweisen. Bereits in der Vergangenheit wurden auf der Basis der Ergebnisse toxikologischer Untersuchungen sowohl natürliche Extrakte als auch synthetisch hergestellte, künstliche Verbindungen freiwillig durch den Hersteller für bestimmte Anwendungszwecke beschränkt oder durch den Gesetzgeber über die Kosmetikverordnung reguliert. Beispiele hierfür sind künstliche Moschusverbindungen (unter anderem Moschus-Ambrette) und natürliche Extrakte, wie etwa Eichenmoos- oder Bergamotteextrakt.

Grundsätzlich sollte jedem Anwender von Riech- und Aromastoffen bewusst sein, dass er den ohnehin bereits vorhandenen Innenraumluftverunreinigungen, die er oft nur in einem eingeschränkten Maße beeinflussen kann, zusätzliche Verbindungen hinzufügt. Dies läuft den grundsätzlichen Empfehlungen zuwider, die Konzentration vermeidbarer Luftinhaltsstoffe auch in Innenräumen so gering wie möglich zu halten, um aus Gründen der Vorsorge die

Wahrscheinlichkeit einer nachteiligen gesundheitlichen Wirkung zu verringern.

Wir halten es für erforderlich, dass Riech- und Aromastoffe nur in Kenntnis der möglichen unerwünschten Begleiteffekte eingesetzt werden. Folgende Punkte sollten beachtet werden:

Von einer Verwendung von Verdampfern (Teelichte oder ähnliches), die mit Essenzen, Duftölen und sonstigen Flüssigkeiten betrieben werden, wird abgeraten, um die Konzentration der in die Innenluft gelangenden Stoffe nicht unnötig zu erhöhen.

Sofern trotzdem der Zusatz von Riech- und Aromastoffen zur Raumluft vorgesehen ist, sollte er nur im Einvernehmen mit allen betroffenen Raumnutzern erfolgen, um auch schon eine Belästigung zu vermeiden. Von der Verbreitung von Riech- und Aromastoffen über Lüftungs- und Klimaanlage auf ganze Gebäude, vor allem wenn sie ohne Kenntnis der Raumnutzer erfolgt, ist abzuraten. Da davon auszugehen ist, dass öffentliche Gebäude, zum Beispiel Kaufhäuser, Kinos und so weiter, auch von empfindlichen oder bereits sensibilisierten Personen betreten werden, wird dringend empfohlen, im Sinne des Verbraucherschutzes dort Riech- und Aromastoffe nicht zu verwenden.

Wenn Personen über Allergien, Befindlichkeitsstörungen und unspezifische gesundheitliche Symptome klagen, sollte auch an Riech- und Aromastoffe als mögliche Ursache gedacht werden. Im Zweifelsfall sollten diese Personen auf den Gebrauch von Riech- und Aromastoffen verzichten.

Es muss dringend davon abgeraten werden, Riech- und Aromastoffe einzusetzen, um eine mangelhafte Qualität der Innenraumluft zu überdecken. Hier gilt es vielmehr, den Ursachen dafür nachzugehen und etwaige Quellen zu beseitigen. Nicht abwendbare, kurzfristig wahrnehmbare unangenehme Gerüche sollten durch ausreichende Lüftung vermindert werden.

Zubereitungen und Produkte mit Riech- und Aromastoffen sollten nur außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahrt und genutzt werden. Eine attraktive farbliche und geruchliche Wahrnehmung kann Kinder zu einer oralen Aufnahme (Bonbon-Effekt) verführen - mit der möglichen Gefahr einer Vergiftung.

Diese Stellungnahme wurde auch als UBA-Press-Info Nr. 14/2000 verbreitet

Toxikologische Bewertung von Radium bzw. Uran in Trink- und Mineralwasser

Die humantoxikologische Bewertung von Uran in Trink- und Mineralwasser führt auf der Grundlage der im Folgenden kurz skizzierten neueren Datenbasis zu einem Wert in etwa derselben Höhe wie für Hg, also in den Bereich von 1 µg/l.

Es wurden die folgenden neueren Literaturquellen herangezogen:

Zamora et al. (*Toxicol. Sci.* 43 [1998], 1: 68-77) vermuten in einer sorgfältig dokumentierten humanökologischen Studie den LOAEL für die Nierentoxizität von *Uran* unbekannter Speziation beim **Menschen** im Bereich von Uran-Aufnahmen in Höhe weniger µg/Tag (⇒LDH im Urin erhöht), von ca. 20 µg/Tag (⇒Ausscheidung von Glucose erhöht) oder von ca. 200 µg/Tag (⇒Alkalischen Phosphatase im Urin erhöht).

Gilman et al. (*Toxicol. Sci.* 41 [1998], 1: 117-128) fanden in **männlichen und weiblichen Ratten** für die subchronische Nierentoxizität von Uranylнитrat•Hexahydrat, verabreicht über das Trinkwasser, einen LOAEL von 60 - 90 µg *Uran* pro kg Körpermasse und Tag.

Gilman et al. (*Toxicol. Sci.* 41 [1998], 1: 129-137) fanden in **männlichen Kaninchen** für die subchronische Nierentoxizität von Uranylнитrat•Hexahydrat, verabreicht über das Trinkwasser, einen LOAEL von ca. 50 µg *Uran* pro kg Körpermasse und Tag.

Überträgt man diese Human- und Tierversuchsdaten in der üblichen Weise (per Sicherheitsfaktorenkonzept) auf die Allgemeinbevölkerung inkl. möglicher Risikogruppen, zu denen z.B. Personen mit vorgeschädigten Nierentubuli zu rechnen wären, so lassen sich je nach Gesamtprodukt der einzusetzenden 2 - 4 einzelnen Sicherheitsfaktoren gesundheitlich duldbare Tagesaufnahmen im Bereich **weniger**

µg pro Tag bis zu allenfalls 30 – 40 µg *Uran* pro Tag und Person errechnen.

Die Gesamtheit der neueren Human- und Tierversuchsdaten zeigt also, dass in Trink- oder Mineralwasser lösliche Uranspezies ein nierentoxisches Potential für den Menschen besitzen, das aus regulatorisch-toxikologischer Sicht erhebliches Interesse verdient. Eine für diesen toxischen Endpunkt ableitbare, lebenslang gesundheitlich duldbare Höchstkonzentration für Trinkwasser dürfte kaum mehr als 1 - 2 µg/l *Uran* betragen, eher sogar weniger.

Der gesundheitliche Leitwert der WHO beträgt auf Grundlage derselben Datenbasis 2 µg/l *Uran*. Er enthält aber weder einen Sicherheitsfaktor für die nicht ausreichenden Studiendauern noch für die Abschätzung LOAEL ⇒NOAEL.

Ungelöst sind Fragen nach der im Nierentubulus letztlich toxischen und dem Ausmaß der Resorption der in Trink- oder Mineralwasser gelösten Uranspezies, insbesondere im Vergleich zu (anderen?) chemischen Formen von Uran, die in der Nahrung vorkommen.

Fazit: Die Vermutung, Urankonzentrationen in Höhe von bis zu 10 µg/l in natürlichen Mineralwässern seien im Vergleich zu den sie begleitenden Radiumwerten (und dessen α-strahlender Aktivität) als gesundheitlich relevanter zu bewerten, ist im Lichte dieser neueren Daten und der hier skizzierten Bewertung keineswegs unbegründet.

DirProf. PD Dr. Hermann H. Dieter, Umweltbundesamt, Fachgebiet II 4.7 „Toxikologie des Trink- und Badebeckenwassers“, Corrensplatz 1, 14195 Berlin

Die Verbreitung des Bakteriums *Helicobacter pylori* in der deutschen Bevölkerung

Einleitung

Die Kultivierung von *Helicobacter pylori* Anfang der achtziger Jahre durch zwei australische Wissenschaftler führte zu einer regen Forschungstätigkeit in der ganzen Welt, die bis heute anhält. Als Ergebnis besteht jetzt die allgemeine Auffassung, dass dieser Keim maßgeblich an der Entstehung von Gastritis, Magen- bzw. Zwölffingerdarmgeschwüren und Magenkrebs beteiligt ist. Diese Erkenntnisse revolutionierten bis dahin bestehende Lehrmeinungen, dass die Gastritis nur eine Gewebeveränderung sei, die durch lebenslange Belastung der Magenschleimhaut mit Stoffen wie Alkohol, Nikotin, Kaffee und Medikamente entsteht. Stress, Hektik und ungesunde Ernährung wurden für die Entwicklung eines Magengeschwürs verantwortlich gemacht. Heute dagegen werden 95% der Zwölffingerdarmgeschwüre und 70% der Magengeschwüre als Folge einer *Helicobacter pylori*-Infektion interpretiert. Die Erhöhung des Magenkarzinomrisikos durch die Besiedelung der Magenschleimhaut mit *Helicobacter pylori* wird allgemein mit einem Faktor zwischen 3 und 6 angegeben.

Übertragungswege

Helicobacter pylori ist ein spiralförmiges Bakterium, das mehrere Geißeln zur Fortbewegung besitzt. Um sich an der Magenschleimhaut festzusetzen und dort unter Umständen sogar bis zum Tod des Wirtes überleben zu können, entwickelt der Keim über die Motilität hinaus verschiedene Fähigkeiten, die es ihm - ungeachtet der lebensfeindlichen Magensäure und aller Abwehrreaktionen des Körpers - ermöglichen, eine bestimmte ökologische Nische zu besiedeln und sich zu vermehren. Dazu gehören die Produktion diverser Enzyme (Urease, Katalase, Lipasen u.a.), Zytokine

und Interleukine und die Fähigkeit zur Adhärenz an die oberen Schleimhautzellen.

Obwohl nach wie vor nicht vollständig geklärt ist, auf welche Weise wir uns mit *Helicobacter pylori* infizieren und vor allem wie und wo der Keim außerhalb des menschlichen Organismus überlebt - scheint doch der oral bzw. fäkal-orale Übertragungsweg zu dominieren. Als weitere Infektionsherde werden medizinische Geräte (Endoskope), Essstäbchen, Oberflächenwasser, in dem *Helicobacter pylori* in kokkoider Form für Monate und Jahre überleben kann und unsere Hausfliege, die die Bakterien aus menschlichen Exkrementen aufnimmt und auf unsere Nahrung übertragen kann, diskutiert. Auch der intrafamiliäre Infektionsweg der *Helicobacter pylori*-Übertragung ist weitgehend gesichert. Einen überdurchschnittlich häufigen Befall weisen besonders die Mütter und Geschwister infizierter Kinder auf.

Infektionshäufigkeit

Das Vorkommen des Bakteriums *Helicobacter pylori* in der Durchschnittsbevölkerung weist weltweit ein sehr starkes Gefälle auf. Bei weißen Australiern lag die Häufigkeit bei 15%, dagegen wurde bei Algeriern eine 96%ige Prävalenz ermittelt. In Europa beträgt die Durchseuchung in Abhängigkeit vom Alter durchschnittlich etwa 35% (über 50 Jahre >50%). Große Differenzen wurden zwischen osteuropäischen Ländern und den westlichen Staaten festgestellt. In Entwicklungsländern sind etwa 80% der Bevölkerung *Helicobacter pylori*-positiv, in den Industriestaaten dagegen nur 40 bis 50%.

Wie sind diese Unterschiede zu interpretieren, welche Ursachen können dafür diskutiert werden?

Überwiegend wird eine starke Abhängigkeit vom sozioökonomischen Status beobachtet. Die Abhängigkeit der Infektionsrate von Bildung/Qualifikation und Einkommen wurde nachgewiesen. Die wesentlichsten Ursachen scheinen aber in den hygienischen Bedingungen zu liegen, die wiederum natürlich von Bildung und Einkommen beeinflusst werden. So konnten Einflussgrößen wie Schulabgang vor dem 16. Lebensjahr, Mehrfachbelegung der Schlafzimmer, kein Badezimmer, keine Toilette in der Wohnung und der fehlende Kühlschrank erfasst werden. Sehr unterschiedliche Auffassungen herrschen dagegen unter den Wissenschaftlern über die Beeinflussung der Infektionsrate durch die Faktoren Nahrung, Wasser, Rauchen, Kaffee und Alkohol. Vergleiche europäischer Studien zwischen Vegetariern und Fleischessern ergaben keine Differenzen.

Da eigentlich alle Studien einen Anstieg der *Helicobacter pylori*-Infektion mit dem Alter registrieren, liegt der Schluss nahe, dass die Ansteckungsrate unter älteren Menschen besonders hoch ist. Das ist jedoch relativ unwahrscheinlich. In den letzten Jahren mehren sich nun Untersuchungen, die belegen, dass die Infektion überwiegend in den ersten Lebensjahren erfolgt – und auch bestehen bleibt – und der kontinuierliche Anstieg in höheren Altersgruppen als „Kohortenphänomen“ interpretiert werden muss. Dies bedeutet, dass von den heute 50- oder 60jährigen in ihrer Kindheit mehr infiziert waren, als es bei den jetzt 20- oder 30jährigen der Fall ist. Das wird durch Studien belegt, in denen Testpersonen über 10 Jahre lang beobachtet wurden und nur wenige Neuinfektionen auftraten (im Mittel 0,3% pro Jahr).

Eigene Untersuchungen

Vegetarierstudie

Aus den Rückstellproben der Teilnehmer der „Berliner Vegetarierstudie“ (1985/86) wurde Anfang der neunziger Jahre eine Immunglobulin G-Antikörper Bestimmung gegen *Helicobacter pylori* durchgeführt. Insgesamt wurden 830 Probandenserum untersucht. Die männlichen und weiblichen Vegetariergruppen wurden mit gesundheitsbewussten Kontrollgruppen ver-

glichen. Das Alter der Probanden lag zwischen 18 und 88 Jahren.

Aufgrund vergleichbarer Infektionsprävalenz wurden die Vegetarier und die Kontrollpersonen bei der Auswertung zusammengefasst. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse jeweils für Männer und Frauen dargestellt. Die Infektionsrate ist im Vergleich zu anderen Studien gering. In der jüngsten Altersgruppe liegt sie unter 20% und auch die älteren Probanden weisen mit 45% (Frauen) und 58% (Männer) Prävalenzen auf, die weit unter denen anderer Studien liegen. Der Grund mag in dem bezüglich seiner gesunden Lebensweise (Ernährung, körperliche Aktivität, kaum Genussmittel) relativ einheitlichen Kollektiv zu suchen sein, auch sind Ausbildungsstand und Einkommen in dieser Stichprobe relativ hoch.

Spandauer Gesundheitstest

Seit 1982 werden in einem regelmäßigen Zweijahresabstand ca. 2000 Probanden aus Spandau auf ihren Gesundheitszustand überprüft. Dabei werden auch Bestimmungen der Antikörper gegen *Helicobacter pylori* durchgeführt. An diesem Kollektiv konnten die Theorie des „Kohortenphänomens“ und damit auch die Ergebnisse anderer Autoren bestätigt werden.

689 Probanden haben seit 1982 an den Untersuchungen - und zwar mindestens sechsmal - teilgenommen. Von diesen 689 hatten 1982 367 Probanden (53,3%) keine Antikörper gegen *Helicobacter pylori* im Serum. Bei nur 19 Probanden davon wiederum wurden irgendwann im Zeitraum von 1982 bis 1996 Antikörper festgestellt (teilweise nur zu einem Zeitpunkt), dies entspricht einer jährlichen Infektionsrate von knapp 0,4%. Ohne „Kohortenphänomen“ – also, wenn die Infektionsrate mit dem Alter ansteigen würde -, müsste der jährliche Zuwachs an Antikörperträgern bedeutend höher liegen.

Bundes-Gesundheitssurvey

Im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurveys 1997/98 wurde an 6748 Probanden im Alter von 18 bis 79 Jahren eine IgG-Antikörperbestimmung gegen *Helicobacter pylori* im Serum durchgeführt. Für 40% aller untersuchten Teilnehmer wurden Antikörper nachgewiesen, dies entspricht dem

europäischen Mittelwert. Ein geschlechts-spezifischer Unterschied konnte weder insgesamt, noch innerhalb der einzelnen Altersgruppen festgestellt werden (Tabelle 2). Dies steht weitgehend in Übereinstimmung mit der Literatur, allerdings gibt es auch Autoren, die eine höhere Prävalenz bei Männern registrierten.

Im Ost-West-Vergleich treten deutlich sichtbare Differenzen in allen Gruppen zutage. Generell weisen die Probanden aus den alten Bundesländern (West) eine geringere *Helicobacter pylori*-Prävalenz gegenüber denen aus den neuen Bundesländern (Ost) auf. Dies kann für alle Altersgruppen bestätigt werden. Die höchste Differenz liegt mit über 17% bei den 40 bis 49jährigen, dann verringern sich die Unterschiede mit dem Alter kontinuierlich bis auf 8%. In der jüngsten Altersgruppe ist die Differenz mit 4,6% am niedrigsten. Unterschiede zwischen Ost und West hinsichtlich hygienischer Bedingungen, Schichtzugehörigkeit, Ernährungsweise, Krippenbesuch u.a. müssen als Ursachen für die Prävalenzdifferenzen angesehen werden.

Der deutliche Anstieg der Antikörperträger mit dem Alter ist in Ost und West analog und weist ebenfalls auf das schon beschriebene „Kohortenphänomen“ hin.

Schlussfolgerung

Obwohl die WHO 1994 die *Helicobacter pylori*-Infektion als ein sogenanntes Kategorie-I-Karzinogen eingestuft hat, gibt es hinsichtlich der Indikation zur Therapie dieser Infektion und ihrer Folgekrankheiten sehr unterschiedliche Auffassungen.

Nach dem heutigen Wissensstand liegt in den industrialisierten Ländern die jährliche Reinfektionsquote nur zwischen 0,3 und 2%. Diese Tatsache wäre ein Grund, eine Eradikationstherapie bei positivem *Helicobacter pylori*-Befund durchzuführen, um einer Entwicklung der *Helicobacter pylori*-Folgekrankheiten wie Gastritis, Ulkus und Karzinom vorzubeugen.

Da jedes Jahr etwa 1 Million Deutsche an einer *Helicobacter pylori*-Gastritis und deren Folgen erkranken und die konventionellen Behandlungskosten auf ca. 4 Milliarden DM geschätzt werden, sollte auch der ökonomische Aspekt bei der Entscheidung über eine derartige Prophylaxe in Betracht gezogen werden.

Der Bundes-Gesundheitssurvey ermittelte bei 40% der Probanden positive Antikörper gegen *Helicobacter pylori*. Dieses Ergebnis lässt allerdings keine Schlussfolgerungen hinsichtlich einer vorliegenden akuten oder chronischen Infektion zu, auch eine überstandene Infektion (Immunisierung) ist nicht auszuschließen. Deshalb müsste jetzt eigentlich bei diesen Antikörperträgern klinisch (endoskopisch) überprüft werden, ob die Notwendigkeit einer Therapie gegeben ist.

Schon lange wird der Einsatz eines Impfstoffes diskutiert, erste erfolgreiche Untersuchungen liegen vor. Eine kostengünstige Immunisierung aller Kinder in den ersten Lebensjahren könnte für die Zukunft die optimale Lösung sein.

Tabelle 1: *Helicobacter pylori*- Antikörper bei Probanden der Berliner Vegetarierstudie (Basiszahlen in Klammern)

Altersgruppe	Männer			Frauen		
	positiv	negativ	gesamt	positiv	negativ	gesamt
17-29 Jahre	18,6% (18)	81,4% (79)	(97)	17,4% (19)	82,6% (90)	(109)
30-39 Jahre	31,7% (38)	68,3% (82)	(120)	20,7% (29)	79,3% (111)	(140)
40-49 Jahre	34,4% (21)	65,6% (40)	(61)	41,7% (30)	58,3% (42)	(72)
50-59 Jahre	41,4% (12)	58,6% (17)	(29)	40,0% (16)	60,0% (24)	(40)
60-69 Jahre	63,6% (14)	36,4% (8)	(22)	45,0% (18)	55,0% (22)	(40)
≥ 70 Jahre	58,3% (21)	41,7% (15)	(36)	45,3% (29)	54,7% (35)	(64)
Gesamt	34,0% (124)	66,0% (241)	(365)	30,3% (141)	69,7% (324)	(465)

Tabelle 2: Helicobacter pylori- Antikörper in Deutschland

Helicobacter pylori Antikörper positiv	Altersgruppen						Gesamt
	18-29 Jahre	30-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre	70-79 Jahre	
Ost	25,4%	38,7%	54,2%	55,6%	64,4%	67,1%	48,5%
West	20,8%	27,5%	36,9%	43,0%	55,3%	59,0%	37,9%
Männlich	23,4%	29,8%	40,5%	44,3%	56,0%	63,7%	39,4%
Weiblich	20,1%	29,6%	40,7%	46,7%	58,2%	58,6%	40,6%
Gesamt	21,7%	29,7%	40,6%	45,5%	57,2%	60,5%	40,0%

Dr. Charlotte Seher und Dr. Wulf Thierfelder, Robert Koch-Institut, Fachgebiet 22 (Zentrallabor),
General-Pape-Str. 62-66, 12101 Berlin

Anmerkung der Redaktion:

Der Beitrag „Die Verbreitung des Bakteriums *Helicobacter pylori* in der deutschen Bevölkerung“ befasst sich zwar mit der *Innenwelt* des Menschen, hat aber dennoch für die *umweltmedizinische* Praxis eine gewisse Bedeutung.

Er zeigt, dass häufige klinische Oberbauchbeschwerden, die oft auch als umweltbezogene Leiden fehlgedeutet werden, eine definierte (in diesem Fall mikrobiologische) Ursache haben können. Ferner wird deutlich, dass jahrzehntelang ursächlich ungeklärte oder mit unterschiedlichen ätiologischen und pathogenetischen Konzepten gelehrte Krankheiten (Gastritis, Magen- und Duodenalulcus, Magenkrebs)

eine plausible monokausale Erklärung finden können, wobei aber auch sozio-ökonomische Faktoren eine Rolle spielen können.

Die Ursachen und Entstehungsmechanismen von umweltassoziierten Gesundheitsstörungen (z.B. MCS) sind bis heute überwiegend ungeklärt. Wenn – wie es gelegentlich geschieht – Parallelen zur Entwicklung des Wissenstandes und der erst späten Aufklärung der Ätiologie der Ulkuskrankheit gezogen werden, sollte aber bedacht werden, dass es sich im Gegensatz dazu beim Ulkusleiden z.B. um ein seit langem klinisch-diagnostisch und morphologisch genau definiertes Krankheitsbild handelt.

W. Schimmelpfennig

Bitte um Unterstützung bei der Erfassung umweltepidemiologischer Studien in Deutschland

Das Umweltbundesamt (Fachgebiet II 2.1 „Umwelthygiene und Umweltmedizin, gesundheitliche Bewertung“) arbeitet in Fortführung eines Auftrags des LAI-Unterausschusses Wirkungsfragen an einer Zusammenstellung der in Deutschland ab 1990 durchgeführten und laufenden umweltepidemiologischen Studien. Erfasst werden Studien, die

- ein Humanbiomonitoring (Schadstoffbelastungen in Körperflüssigkeiten und Geweben von Personen),
- ein Effektmonitoring (labor- und funktionsdiagnostische Erfassung von Indikatoren für Beanspruchungsreaktionen) und
- Gesundheitsstörungen (anamnestische, klinische sowie labor- und funktionsdiagnostische und medizinstatistische Erfassung von Krankheiten) bei gleichzeitiger Erhebung von Umweltdaten zum Gegenstand haben.

Bei den in der Vergangenheit an das Umweltbundesamt gerichteten Anfragen hat sich wiederholt gezeigt, dass eine derartige Zusammenstellung bisher fehlt. Sie sollte nicht nur abgeschlossene sondern auch laufende Studien enthalten, um

- gegenüber Politik, Öffentlichkeit und Wissenschaft aufzuzeigen, wo prioritär gehandelt werden sollte und wo bereits gehandelt wird,
- zeitliche und räumliche Veränderungen der oben angesprochenen Studieninhalte, insbesondere im Hinblick auf die Wirksamkeit getroffener Maßnahmen, zu dokumentieren,

- die Situation in Deutschland mit der im internationalen Raum zu vergleichen und sie entsprechend einzuordnen,
- zu einer Versachlichung der Diskussion über gesundheitliche Risiken aus der Umwelt beizutragen.

Das Umweltbundesamt bittet die Fördereinrichtungen bei Bund und Ländern, die Großforschungseinrichtungen, wissenschaftlichen Gesellschaften und Projektleiter um Unterstützung dieses Anliegens, damit eine möglichst lückenlose Zusammenstellung der umweltepidemiologischen Studien erreicht werden kann. Gebeten wird um die Zusendung von Abschlussberichten und Publikationen in wissenschaftlichen Zeitschriften sowie um Projektskizzen von bereits angelaufenen Studien.

Geplant ist eine elektronische Erfassung der Studien (Datenbank), die Behörden und wissenschaftlichen Einrichtungen zugänglich sein soll. Durch diese Erfassung wird einerseits Auskunftsfähigkeit hergestellt. Zum anderen wird die Grundlage dafür geschaffen, Forschungsbedarf aufzudecken. Damit ordnet sich diese Aufgabenstellung in das Aktionsprogramm „Umwelt und Gesundheit“ ein (Teil B. „Verbesserung des Informationsmanagements“, Teil E. „Förderung der Forschung zu Umwelt und Gesundheit“).

Kontaktadresse: Dr. med. habil. Jutta Dürkop,
Umweltbundesamt, Fachgebiet II 2.1 „Umwelthygiene und Umweltmedizin, gesundheitliche Bewertung“, Corrensplatz 1, 14195 Berlin
Tel. (030) 8903-1309
Fax: (030) 8903-1830
e-mail: jutta.duerkop@uba.de.

Rezension

L. Roth, G. Rupp

Wandtafel "Sensibilisierende Stoffe"

Format 70 x 100 cm

ecomed verlagsgesellschaft

Landsberg/Lech, 1999

DM 48,-

ISBN 3-609-68330-9

Diese Edition aus dem Wandtafelprogramm der ecomed verlagsgesellschaft basiert auf der Gefahrstoffverordnung, der Technischen Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 907 sowie der MAK- und BAT-Werte-Liste der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Über 100 Einzelstoffe und Stoffgruppen (von Acrylsäureester bis Zinn (II)-methansulfonat) werden tabellarisch nach folgenden Aspekten abgehandelt: Stoffnahme (einschließlich Synonyma und CAS-Nr.); Stoffbeschreibung (Aggregationszustand, Farbe, Geruch); Gefahrensymbol; Kennzeichnung (R-Sätze = Hinweise auf besondere Gefahren, S-Sätze = Sicherheitsratschläge); Sensibilisierungsorgan, -häufigkeit und -potenz; Vorkommen, Verbreitung und Verwendung; betroffene Berufsgruppen; Bemerkungen (z.B. Kreuzreaktionen, krebserzeugende und fortpflanzungsgefährdende Wirkung).

Die ausführliche Legende zur Tabelle enthält: Schutzmaßnahmen beim Umgang mit

sensibilisierenden Stoffen gemäß TRGS 540, eine Auflistung der R- und S-Sätze, eine Erklärung der Gefahrensymbole, Literaturhinweise und die Angabe von Notfalladressen.

Den Autoren ist es mit dieser Wandtafel gelungen, eine synoptische, übersichtliche und fachlich kompetente Darstellung von Stoffen mit einem sensibilisierenden Potential zu präsentieren. Dem Betrachter wird eine rasche Erstinformation ermöglicht, die ihm als solide Grundlage für vorrangige Überlegungen hinsichtlich ätiologischer Beurteilungen sowie diagnostischer, therapeutischer, präventiver und gutachterlicher Entscheidungen dienen kann.

Der Interessentenkreis muss als recht groß eingeschätzt werden: Arbeits- und Umweltmediziner, Allergologen und Toxikologen, Ärzte in Klinik und Praxis, Sicherheitskräfte, Ausbildungseinrichtungen.

Die ecomed verlagsgesellschaft hat mit dieser vierfarbig gedruckten Wandtafel ein ansprechendes Produkt herausgebracht, dem eine weite Verbreitung zu wünschen ist.

Prof. Dr. med. W. Schimmelpfennig, Umweltbundesamt, Fachgebiet II 2.1 "Umwelthygiene und Umweltmedizin, gesundheitliche Bewertung", Corrensplatz 1, 14195 Berlin