

*Zur Problematik der Schwellenwertbestimmung
von Bleiwerten im Blut*
Ergebnisse einer umweltmedizinischen Querschnittserhebung

Kirsten Krüger

*Zur Problematik der Schwellenwertbestimmung
von Bleiwerten im Blut*
Ergebnisse einer umweltmedizinischen Querschnittserhebung

Von der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen
Hochschule Aachen zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der
Zahnmedizin genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Kirsten Krüger geb. Niggemeier
aus Recklinghausen

Berichter: Herr Privatdozent
Dr.rer.nat. Hanns Jürgen Kunert

Herr Universitätsprofessor
Dr.phil. Dipl.-Psych. Siegfried Gauggel

Tag der mündlichen Prüfung: 8. August 2008

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar

INHALTSVERZEICHNIS

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	IV
ÜBERSICHTSVERZEICHNIS.....	IV
TABELLENVERZEICHNIS.....	IV
1 EINLEITUNG	1
1.1 UMWELTBEZOGENE GESUNDHEITSSCHÄDEN	3
1.2 AUF SCHADSTOFFEN BASIERENDE SYNDROME.....	4
1.2.1 <i>Multiple Chemical Sensitivity (MCS)</i>	5
1.2.2 <i>Sick Building Syndrome (SBS)</i>	6
1.2.3 <i>Chronic Fatigue Syndrome (CFS)</i>	7
1.3 ÄTIOLOGISCHE KONZEPTE UMWELTMEDIZINISCHER ERKRANKUNGEN.....	8
1.3.1 <i>Neurogenes Modell</i>	8
1.3.2 <i>Psychologische Modelle</i>	9
1.3.2.1 Versteckte psychische Störungen.....	9
1.3.2.2 Modell der „Konditionierung“.....	10
1.3.2.3 Umweltsomatisierungssyndrom (Environmental Somatization Syndrome).....	10
1.3.3 <i>Immunologisches Modell</i>	10
2 BLEIBELASTUNG	13
2.1 SCHWERMETALLE.....	13
2.2 GESCHICHTE DES BLEIS	13
2.3 BLEI – VERWENDUNGSBEREICHE UND BELASTUNG	14
2.4 WIRKUNG AUF DEN MENSCHLICHEN ORGANISMUS.....	16
2.4.1 <i>Chronische Bleivergiftung</i>	17
2.4.1.1 Chronische Bleivergiftung und Aufmerksamkeitsstörungen	19
2.4.2 <i>Akute Bleivergiftung</i>	21
2.4.3 <i>Zytotoxische Wirkung des Bleis</i>	23
2.5 AUSSAGEKRAFT VERSCHIEDENER BELASTUNGSPARAMETER	25
2.5.1 <i>Der Bluttest</i>	26
2.5.2 <i>Der Urintest</i>	26
2.5.3 <i>Zahnanalyse</i>	27
2.5.4 <i>Haaranalyse</i>	27
2.5.5 <i>Knochenanalyse durch Röntgen-Fluoreszenz-Spektroskopie</i>	27

2.6	REFERENZ- UND HUMAN-BIOMONITORING-WERTE	28
2.6.1	Der „Niedrigdosisbereich“	30
3	METHODIK UND UNTERSUCHUNGEN.....	33
3.1	DAS PATIENTENKOLLEKTIV	33
3.2	ABLAUF DER STUDIE	34
3.2.1	<i>Biological-Monitoring</i>	34
3.2.2	<i>Ambient-Monitoring</i>	35
3.2.3	<i>Psychologische Untersuchungen</i>	35
3.2.3.1	Neuropsychologische Tests	35
3.2.3.2	Psychometrische Tests	38
4	ERGEBNISSE	41
4.1	ALTER UND GESCHLECHTSVERTEILUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS	41
4.2	BILDUNGSNIVEAU DER PATIENTEN.....	41
4.2.1	<i>Schulbildung</i>	41
4.2.2	<i>Berufe der Patienten</i>	42
4.3	ERGEBNISSE KÖRPERLICHER UNTERSUCHUNGEN	43
4.3.1	<i>Ergebnisse der dermatologischen Untersuchungen</i>	43
4.3.2	<i>Untersuchungen des Blutes auf Schwermetalle</i>	45
4.4	GESAMTBETRACHTUNG DER BLUTBLEIWERTE IM PATIENTENKOLLEKTIV	46
4.4.1	<i>Blutbleiwerte im Zusammenhang mit dem Berufsumfeld</i>	47
4.4.2	<i>Symptome auffälliger Patienten und mögl. Zusammenhang mit Blei</i>	50
4.4.3	<i>Diagnostische Ergebnisse</i>	52
4.4.4	<i>Ergebnisse im Bereich der Psychopathologie</i>	53
4.4.4.1	Psychiatrische Hauptdiagnosen	53
4.4.4.2	Psychiatrische Nebendiagnosen.....	54
4.4.4.3	Psychische Vorerkrankungen	55
4.4.5	<i>Ergebnisse der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)</i>	56
5	DISKUSSION	63
6	ZUSAMMENFASSUNG	69
7	ANHANG.....	71
8	GLOSSAR	75

9	LITERATURVERZEICHNIS	77
10	DANKSAGUNG	87
11	LEBENS LAUF	89

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 4-1: Arbeitsgedächtnis	57
Abbildung 4-2: Geteilte Aufmerksamkeit	58
Abbildung 4-3: Intermodaler Vergleich	59
Abbildung 4-4: Flexibilität	60
Abbildung 4-5: Tonische und phasische Aufmerksamkeit.....	61

Übersichtsverzeichnis

Übersicht 2-1: Auswirkungen einer chronischen Bleivergiftung.....	18
Übersicht 2-2: Auswirkungen einer akuten Bleivergiftung.....	21
Übersicht 2-3: Referenzwerte von Blei im Vollblut.....	28
Übersicht 2-4: HBM-Werte von Blei im Vollblut.....	29

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3-1: Standarduntersuchungen im Rahmen der Studie der UMA.....	39
Tabelle 3-2: Zusätzliche Untersuchungen	40
Tabelle 4-1: Altersverteilung der Patienten.....	41
Tabelle 4-2: Schulbildung der Patienten	42
Tabelle 4-3: Berufe der Patienten	43
Tabelle 4-4: Ergebnisse der dermatologischen Tests.....	44
Tabelle 4-5: Bestimmung der Schwermetallkonzentrationen (Blut/Serum/Urin)	45
Tabelle 4-6: Bleiwertverteilung	46
Tabelle 4-7: Zusammenhang: Blutbleiwerte und Berufe, schwache Belastung	47
Tabelle 4-8: Blutbleiwerte und Berufe, mittelschwache Belastung.....	48
Tabelle 4-9: Blutbleiwerte und Berufe, mittelstarke Belastung	49
Tabelle 4-10: Blutbleiwerte und Berufe, starke Belastung.....	49
Tabelle 4-11: Hauptsymptome der Patienten mit einem Blutbleigehalt > 6µg/dl	51
Tabelle 4-12: Verteilung der Hauptdiagnosen.....	53
Tabelle 4-13: Verteilung psychiatrischer Hauptdiagnosen nach ICD-10	54
Tabelle 4-14: Psychiatrische Nebendiagnosen nach ICD-10	55
Tabelle 7-1: Psychometrische und neuropsychologische Testergebnisse	71

1 Einleitung

Durch den Anstieg der Industrialisierung und die Zunahme des wirtschaftlichen Aufschwungs, insbesondere in den Schwellenländern Indien und China, wird die Menschheit mit dem Problem der stetig zunehmenden Umweltverschmutzung konfrontiert [Dilling 1993]. Die Menschen leiden verstärkt unter einer Vielzahl von Allergien und anderen Erkrankungen. Bei der Fülle belastender Faktoren ist es jedoch sehr schwierig, konkrete Zusammenhänge zwischen Schadstoffen und den daraus resultierenden Symptomen zu erkennen.

Die Umweltmedizin ist die Lehre von Epidemiologie und Diagnostik umweltbedingter Erkrankungen [Dott 2004]. Sie befasst sich in erster Linie mit Krankheiten, vor allem chronischen Erkrankungen, die eventuell in einem Zusammenhang mit Faktoren aus der Umwelt stehen [Harrer 2004].

Die Umweltmedizin, begründet durch den amerikanischen Arzt Dr. Theron Randolph (1907-1995), ist noch ein relativ neues Gebiet in der Medizin [Dott 2004]. Sie versucht, die Gesamtbelastung des Menschen durch biologische, chemische und physikalische Faktoren zu erfassen. Dazu gehören neben Allergien die Pseudoallergien, toxikologischen Befunde (z.B. bei Amalgamfüllungen), Stoffwechselprobleme und Chemikalienüberempfindlichkeiten (z.B. Multiple Chemical Sensitivity, MCS) und auch umstrittene Krankheitsbilder, wie das Candida-Syndrom, das Chronische Müdigkeitssyndrom und das Sick-Building-Syndrome [Harrer 2004].

Im Universitätsklinikum der RWTH Aachen befasst man sich bereits seit Beginn der 70er Jahre mit den Gebieten der Umwelthygiene und Arbeits- und Umweltmedizin [Bodewig 1999]. Auf der Suche nach Hilfe und fachlichem Rat wandten sich immer wieder Privatpersonen an das Institut der Umweltmedizin, was den damaligen Institutsdirektor Professor H.J. Einbrodt im Jahr 1987 veranlasste, die erste Umweltmedizinische Ambulanz (UMA) der Bundesrepublik Deutschland am Universitätsklinikum der RWTH Aachen zu gründen.

Im Laufe der Jahre suchten auch Patienten die Umweltambulanz auf, die unter den Folgen des Einflusses von Schwermetallen litten. Schwermetalle können je nach Konzentration und Belastungsdauer organische oder neurale Schäden verursachen [Umweltbundesamt 1996]. Zu den giftigsten Schwermetallen zählen Blei, Cadmium

und Quecksilber. Die Industrie ist im Wesentlichen dafür verantwortlich, dass Schwermetalle in die Atmosphäre und folglich auf die Erdoberfläche gelangen und letztendlich schädliche Wirkung auf den menschlichen Körper ausüben können [Fecher et al. 2002].

Blei mit seinen Verbindungen zählt zu den starken und am häufigsten vorkommenden Umweltgiften. Besonders Kinder reagieren empfindlich auf Belastung durch dieses Schwermetall [Enuis AG 2006]. Zu den neurotoxischen Wirkungen des Bleis bei Kindern gehören besonders die Beeinflussung der Intelligenzleistung (IQ), der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit sowie der Reaktionsleistungen. Festgestellt wurde weiterhin auch eine Verschiebung der Hörschwelle [Umweltbundesamt 2002]. Eine chronische Bleivergiftung verursacht zudem Nierenschäden, Muskelschwäche, Störungen im Bereich der Hämoglobinbiosynthese und des Gastrointestinaltraktes [Diefenbach 2003].

Die Höhe einer Grenzdosis für Blei, die eine schädliche Wirkung im menschlichen Körper hervorruft, war und ist noch immer umstritten. Die Schwellendosis für den minimalen Bleiwert mit toxischer Wirkung wurde in den letzten 3 Jahrzehnten rapide reduziert [Finkelstein et al. 1998]. Laut WHO liegt der Grenzwert zurzeit bei 10 µg/dl. Einige der neuesten Studien über den „Niedrigdosisbereich“ haben jedoch gezeigt, dass es einen kausalen Zusammenhang zwischen Bleibelastungen unter 10 µg/dl und Störungen im Bereich intellektueller Funktionen (IQ Leistung) bzw. schädlichen Effekten auf Verhalten und die kognitive Entwicklung von Kindern gibt [Canfield et al. 2003; Lidsky & Schneider 2003].

Es wird auch immer deutlicher, wie umfassend die Wirkungen des Bleis auf biochemische Prozesse im Gehirn sind. Besonders betroffen sind hier die cholinergen [Cory-Slechta & Pokora 1995] und dopaminergen Systeme [Sulkowski et al. 1999], die eine entscheidende Rolle bei neuronalen Verhaltensmustern spielen. Schäden im Bereich der frontalen Hirnregion bewirken neuronale Verhaltensdefizite, insbesondere Störungen im Bereich der Aufmerksamkeitsleistung [Thimble 1990].

Nach dem heutigen Forschungsstand ist über die Auswirkung chronisch leicht erhöhter Blutbleikonzentrationen bei Erwachsenen noch nicht viel bekannt. Aufgrund der Untersuchungen von Mirsky [1987] ist besonders die Beeinträchtigung der Aufmerksamkeitsleistung zu betrachten. Bei Kindern mit leicht erhöhten

Blutbleiwerten wurden Aufmerksamkeitsdefizite, insbesondere in Bezug auf schulische Konzentrations- und Lernprozesse, nachgewiesen [Winneke et al. 1990]. Dagegen gibt es kaum veröffentlichte Daten über den Zusammenhang zwischen leicht erhöhten Blutbleiwerten und den damit verbundenen Störungen verschiedener Aufmerksamkeitsfunktionen bei Erwachsenen.

Im Folgenden werden die in der Fachliteratur beschriebenen unterschiedlichen Arten umweltbezogener Gesundheitsschäden aufgezeigt. Dargestellt werden verschiedene durch Schadstoffe begründete Syndrome, denen unterschiedliche Kausalannahmen zugrunde liegen.

1.1 Umweltbezogene Gesundheitsschäden

Seit Beginn der 80er Jahre wird verstärkt über den Zusammenhang zwischen Umweltbelastung und den daraus resultierenden gesundheitlichen Störungen diskutiert [zur Übersicht siehe Bodewig 1999]. Es fehlt jedoch an gesichertem Wissen über langfristige Auswirkungen chemischer Substanzen auf den menschlichen Körper. Durch die Medien wird das Thema „Umweltverschmutzung“ verstärkt an die Bevölkerung herangetragen. Die Menschen haben dadurch nicht nur ein verstärktes Umweltbewusstsein entwickelt, sondern weisen zunehmend auch psychosomatische Erkrankungen auf.

Patienten, die unter umweltbedingten Gesundheitsstörungen leiden, berichten oftmals von einer Vielzahl verschiedener Symptome wie Müdigkeit, Verwirrtheit, Depressionen, Konzentrationsprobleme, Migräne, Übelkeit, Erinnerungsprobleme sowie Probleme im Bereich des Respirations- und Darmtraktes [Terr 1993; Stewart 1985].

In der Hoffnung, eine Ursache ihres Leidens zu finden, kontaktieren die Patienten oft mehrere Ärzte. Klinische und laborchemische Untersuchungen bringen jedoch häufig keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Dennoch sind die Symptome der Patienten real [Bodewig 1999].

Zu den Behandlungsverfahren, die in „Spezialkliniken“ angewandt werden, gehören u.a. Akupunktur, Auraskopie, Frischzellentherapie, autologe Urininjektionen und verschiedenartige Diätverfahren. Dennoch fühlen sich die Patienten von den Ärzten mit ihren Problemen häufig nicht ernst genommen [Ring et al. 1991]. Eben genannte

Behandlungsverfahren können bei den Patienten zusätzlich eine soziale Isolation bewirken [Stewart 1985].

Die Möglichkeiten, mit unterschiedlichen umweltbedingten Schadstoffen in Kontakt zu kommen, sind zahlreich. Theodore Ehrenreich zählt verschiedene Typen der Belastung auf [Ehrenreich & Selikoff 1980].

Da ist zunächst die „*direkte berufliche Belastung*“ zu nennen, bei der es zu einer direkten Konfrontation bzw. zum Kontakt mit gefährlichen Stoffen im Berufsumfeld kommt. Bei der „*indirekten beruflichen Belastung*“ werden Arbeiter von Fabriken, in denen mit gefährlichen Substanzen gearbeitet wird, belastet, ohne eigenen direkten Kontakt mit den Schadstoffen zu haben. Das „*Wohnen in der Nachbarschaft*“ von Fabriken, Minen etc. stellt ebenfalls eine entsprechende Gefahr für Schadstoffbelastungen dar. Als weiteres nennt der Autor die „*Familienbelastung*“, die dann auftritt, wenn beispielsweise ein Fabrikarbeiter mit seiner kontaminierten Kleidung den privaten Wohnraum mit gefährlichen Substanzen verseucht. Der letzte und auch wichtigste Punkt ist die „*generelle Umweltbelastung*“ durch die allgemeine Luftverschmutzung, z.B. durch die Abgase des in der Industrie verwendeten bleihaltigen Benzins.

Viele Menschen bzw. Berufsgruppen sind über einen langen Zeitraum den Schadstoffen ausgesetzt und haben, da sie sich der vorherrschenden Gefahr oft nicht bewusst sind, nach Jahren mit den gesundheitlichen Spätfolgen zu kämpfen.

Die aus der Umwelt auf den Organismus einwirkenden Schadstoffe können zu verschiedenartigen Syndromen führen, die im nachfolgenden Kapitel beschrieben werden. Außerdem werden im folgenden Teil die Ursachen der Syndrome in Form verschiedenartiger Modelle ergründet.

1.2 Auf Schadstoffen basierende Syndrome

Um die Belastungen und Auswirkungen der Schadstoffe einschätzen zu können und die subjektiven Beschwerden der Patienten zu objektivieren, bedarf es qualitativer diagnostischer Methoden. Da diese jedoch oft fehlen, kommt es zu einer Konfrontation der Umweltmedizin mit nicht klar definierten, sondern defizitär klassifizierten Syndromen wie „Multiple Chemical Sensitivity“, „Sick Building Syndrom“, „Chronic Fatigue Syndrom“ oder „Candida-Syndrom“ [Dott 2004].

1.2.1 Multiple Chemical Sensitivity (MCS)

Man kann das Phänomen der „Multiple Chemical Sensitivity“ (MCS) nicht wirklich definieren und exakt eingrenzen. Laut einer Expertengruppe ist MCS „keine zur Zeit eindeutig definierbare Erkrankung“ [Gots & Hamosh 1993]. Die Uneinigkeit über eine Definition dieses Krankheitsphänomens spiegelt sich auch in der großen Palette verschiedener Synonyme für MCS wieder wie „Total Allergy Syndrom“, „20th Century Disease“, „Universal Allergy“, „Cerebral Allergy“, „Ecologic Allergy“, „Food and Chemical Sensitivity“, „Chemical AIDS“ und „Chemical induced immune Dysregulation“ [Waddell 1993].

Bei MCS liegt eine Vielzahl an körperlichen und psychologischen Symptomen vor, die subjektiv von Patienten geschildert werden, sich aber objektiv nachweisbaren körperlichen Ursachen entziehen [Stewart 1985; Waddell 1993]. Die Symptome weisen keine Spezifität und Kontinuität auf, so dass auch die Schwierigkeit besteht, objektive diagnostische Tests heranzuziehen [Terr 1993]. Die durch Fachärzte gestellte Diagnose beruht meist auf einer „Patientenselbstdiagnose“, also auf subjektiven Berichten und Vermutungen des Betroffenen [Gots & Hamosh 1993].

Vielen Autoren versuchten, eine klare Definition von MCS zu finden. 1962 definierte Theron Randolph als erster dieses Phänomen. Die am weitesten verbreitete und akzeptierte Definition gab jedoch 1987 Mark Cullen, ein Spezialist der Berufsmedizin. Er beschrieb MCS wie folgt:

1. *Die Krankheit ist im Zusammenhang mit einer dokumentierten Schadstoffbelastung erworben.*
2. *Die Symptome bei MCS betreffen mehr als ein Organsystem.*
3. *Die Symptome werden durch relativ niedrig konzentrierte Chemikalien unterschiedlicher Struktur hervorgerufen. Die Konzentration ist unter der Dosis, die bei der Allgemeinbevölkerung normalerweise Symptome hervorruft.*
4. *Die Symptome werden durch wahrnehmbare Reize verursacht.*
5. *Die Symptome können durch keinen gängigen Funktionstest für Organe erklärt werden.*

Nach Donald W. Black ist der Prototyp eines umweltbedingt gestörten Patienten eine gut gebildete Frau mittleren Alters [Gots & Hamosh 1993]. MCS Patienten sind oft so intensiv mit ihrer Erkrankung beschäftigt, dass sie schnell Gefahr laufen, soziale

Kontakte zu Freunden und Bekannten abubrechen. Die ansteigende Isolation führt zu verstärkten Spannungen im Familienleben und Missverständnissen bei Freunden [Fiedler et al. 1992]. Darüber hinaus haben Patienten mit MCS meist größere Schwierigkeiten, mit alltäglichen Anforderungen fertig zu werden, als Patienten mit erkannten medizinischen Erkrankungen [Fiedler et al. 1992].

Staudenmayer [Staudenmayer et al. 1993] glaubt, dass eine relativ große Anzahl von MCS Patienten, die in ihrer Vergangenheit sexuellem und/oder körperlichem Missbrauch ausgesetzt waren, später ihr psychisches Leiden auf den Körper projizieren und entsprechende körperliche Symptome verspüren. Viele der Betroffenen haben die Erinnerung an diese Ereignisse unterdrückt, verdrängt und sie folglich ihrem Therapeuten verschwiegen. Laut Staudenmayer lag die Zahl der missbrauchten Patienten in der Studie bei 60%. Diesbezüglich ist auch von Bedeutung, dass ein psychotraumatisches Stresserleben mit einer erhöhten psychovegetativen Labilität einhergehen kann [Alarcon et al. 1997], was wiederum mit einer generell verminderten Stresstoleranz und einem erhöhten funktionellen Beschwerdebild bei einer gleichermaßen erhöhten Sensibilität gegenüber Umweltreizen assoziiert sein kann.

1.2.2 Sick Building Syndrome (SBS)

Das „Sick Building Syndrome“ (SBS) wird seit Mitte der 70er Jahre an nichtindustriellen Arbeitsplätzen und besonders häufig in neu gebauten oder frisch renovierten Gebäuden beobachtet [Dott 2004]. Ursächlich dafür können chemische Ausdünstungen, überheizte Räume, Schimmelpilzsporen, Klimaanlage u. a. sein [Beyer 1999].

Nach internationaler Konvention liegt ein SBS vor, wenn mehr als 20-25% der Benutzer eines Hauses über Störungen besonders im Bereich der Augen, des Atemwege und der Haut klagen [Otto & Von Mühlendahl 2004]. Weitere Symptome können Kopfschmerzen, Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Vergesslichkeit und Empfindungsstörungen im Bereich der Hände, Füße, Arme und Beine sein. Im Freien klingen die Symptome wieder ab, treten aber in geschlossenen Räumen erneut auf [Beyer 1999].

Das SBS wird heute zu den gebäudebezogenen Gesundheitsstörungen gezählt, zu denen auch die „Building Related Complaints“ (BRC) bzw. „Building Related

Symptoms“ (BRS) gehören. Seit mehr als 10 Jahren werden die gebäudebezogenen Gesundheitsstörungen erforscht und international beobachtet, da sie durchaus zu einem hohen volkswirtschaftlichen Schaden führen können [Dott 2004].

1.2.3 Chronic Fatigue Syndrome (CFS)

Charakteristisch für das „Chronische Erschöpfungssyndrom“ (CFS) ist eine anhaltende Müdigkeit und gesteigerte geistige und körperliche Erschöpfbarkeit, die seit mindestens 6 Monaten andauert oder intermittierend auftritt bei gleichzeitiger gravierender allgemeiner Leistungsminderung [Sobetzko 1997]. Als weitere Symptome können Halsschmerzen, Muskelschwäche, Kopfschmerzen, Gelenkschwellungen, Vergesslichkeit, Konzentrationsstörungen und Depressionen auftreten. Als Ursache der Symptome werden chronische Virusinfektionen, neuroimmunologische Reaktionsstörungen, genetische Veranlagung oder psychiatrische Erkrankungen diskutiert [Grabar 2002].

Die Literatur gibt eine Vielzahl von Synonymen für CFS an, wie Atypische Poliomyelitis, Royal Free Disease, Postvirales Müdigkeitssyndrom, Neurasthenie, Chronische Brucellose u.a. Eine genaue Diagnosestellung des CFS ist relativ schwierig. Es müssen eine definierte Anzahl an Hauptkriterien und eine bestimmte Anzahl mehrerer Nebenkriterien erfüllt sein. Die gesammelten Symptome müssen dann gleichzeitig mit oder aber kurz nach dem Beginn der erhöhten Erschöpfbarkeit in persistierender oder konkurrierender Form aufgetreten sein und länger als 6 Monate dauern [Dott 2004].

Eine kausale und effektive Behandlungsmethode gibt es noch nicht, versucht wird aber, durch die Beseitigung möglicher Umwelttoxene und die kontrollierte Gabe von Zink, Selen und Vitaminen eine Linderung der Symptome zu erreichen. Eine Spontanheilung nach mehreren Jahren ist möglich [Dott 2004]. Weiterhin sollte man auch an psychiatrische Behandlungsmaßnahmen denken, insbesondere bei entsprechender psychiatrischer Diagnosestellung (z.B. Depression).

Allgemein gestaltet sich eine Bewertung und Diagnosestellung von Patienten mit umweltbedingten Gesundheitsstörungen schwierig. Liegen die Ursachen der Erkrankungen im psychologischen Bereich, gibt es für die Diagnosestellung zwei gängige Klassifikationssysteme, das von der WHO herausgegebene ICD-10 System und das amerikanische Klassifikationssystem DSM-IV. Da beide Systeme

unterschiedliche Kriterien berücksichtigen, ist es nicht leicht, von dem einen Diagnosesystem auf das andere zu schließen und einen Vergleich herzustellen [Tornau 2006].

1.3 Ätiologische Konzepte umweltmedizinischer Erkrankungen

Umweltmedizinische Gesundheitsstörungen zeigen bei den verschiedenen Patienten die unterschiedlichsten Auswirkungen und Symptome. Es fehlt meistens ein einheitliches Krankheitsschema, eine überprüfbare, objektiv nachweisbare Erkrankung. Damit stellt sich die Frage, ob an den Symptomen wirklich chemische Substanzen ursächlich beteiligt sind oder ob die Ätiopathogenese nicht doch eher psychologischen Ursprungs ist.

Viele Mediziner und Psychologen, wie beispielsweise D.W. Black und A.I. Terr haben über Jahre auf diesem Gebiet Forschung betrieben. Es wurden Studien mit unterschiedlicher Testverfahren, unterschiedlich großer Anzahl an Probanden und unterschiedlichen Schwerpunkten durchgeführt [Simon 1990; Staudenmayer et al. 1993]. Diese Studien führten nicht zwingend zu einheitlichen Ergebnissen.

Es existieren derzeit verschiedenartige Modelle, die versuchen, umweltbezogene Gesundheitsstörungen und das MCS-Syndrom zu erklären.

1.3.1 Neurogenes Modell

In diesem Modell geht man davon aus, dass bestimmte Chemikalien/Duftstoffe von der Nase aufgenommen und dann durch den Reiz olfaktorischer Nerven auf direktem Weg zum Hirn weitergeleitet werden. Dort sollen dann Bereiche des **limbischen Systems** stimuliert werden [Terr 1993]. Das wiederum kann zu einer Auslösung affektiver, kognitiver und somatischer Beschwerden führen. Diese Vorgänge können sowohl durch eine chronische Exposition mit geringen Dosen als auch durch eine akute Exposition mit hohen Dosen in Gang gebracht werden [Bell 1992].

Die olfaktorischen Nerven (bipolare Nerven) stellen einen direkten Kontakt zwischen der Außenwelt und dem Gehirn dar [Miller 1992]. Chemische Stimuli können über diesen Weg elektrische Impulse im Bereich des Amygdaloideums und Hippocampus, beides Regionen des limbischen Systems, auslösen [Monroe 1986].

Das **Amygdaloideum** stellt im Bereich des Gehirns die „Emotionale Zentrale“ dar [Miller 1992]. Es agiert auf dem Gebiet der Gefühle und Aktivitäten, die für den Selbstschutz und die Selbsterhaltung (Nahrungssuche, Füttern, Kampf u.a.)

zuständig sind. Das Amygdaloideum reagiert sehr sensibel auf chemische Stimulationen.

Den **Hippocampus** kann man als „Informationsübertragungszentrum“ bezeichnen. Er liegt am Schnittpunkt mehrerer neuraler Pfade und leitet den Transfer von einer zur anderen Hirnregion. Eine wichtige Aufgabe des Hippocampus ist es, neue Erlebnisse und Erinnerungen zu speichern und sie wieder hervorzurufen [Gilman & Winans 1982].

Eine enge Verknüpfung zum limbischen System hat der **Hypothalamus**, der Faktoren wie die Körpertemperatur, Essen, Trinken, Verdauung, Stoffwechselaktivitäten, Aggressionsverhalten, Puls oder Blutdruck lenkt. Starke emotionale Gedanken, die im cerebralen Cortex entstehen, können Antworten des Hypothalamus auslösen und damit körperliche Effekte assoziiert mit Wut oder Furcht hervorrufen. Die meisten zum Hypothalamus laufenden „Inputs“ stammen vom limbischen und olfaktorischen System [Isaacson 1982].

Die Bereiche des Hypothalamus und des limbischen Systems greifen in fast jeden Aspekt der menschlichen Physiologie und des Verhaltens ein. Daher liegt die Hypothese nahe, die Entstehung der umweltbezogenen Gesundheitsstörungen mit Schäden bzw. Störungen im Bereich dieser Strukturen zu erklären [Miller 1992].

1.3.2 Psychologische Modelle

Die Psychologie liefert eine breite und wichtige Erklärungsbasis für umweltbedingte Gesundheitsstörungen. Es existieren mehrere Modelle, die versuchen, Ursachen der Umwelterkrankungen zu erklären.

1.3.2.1 Versteckte psychische Störungen

Viele Forscher sind sich einig, dass hinter der breiten Krankheitssymptomatik oftmals ein psychologischer Kern stecken kann. Die Patienten entlasten ihre Psyche, indem sie seelische Konflikte und Probleme in sozial besser akzeptierte körperliche Symptome umsetzen [Ostapczuk 2001].

Die Forschungsergebnisse von Gregory E. Simon und seinen Kollegen [Simon et al. 1990] haben gezeigt, dass die Entwicklung von medizinisch unerklärten körperlichen Symptomen mit früheren Erfahrungen oder Erlebnissen der Patienten über Angst- und Depressionsstörungen verknüpft sein kann. Ursache psychologischer Störungen

können Traumen, Konflikte oder andere Arten von psychologischem Stress sein [Davidoff 1992].

1.3.2.2 Modell der „Konditionierung“

Das klassische Modell der Konditionierung lässt sich auch auf Patienten mit umweltbedingten Gesundheitsstörungen übertragen. Der Patient ist Gerüchen einer oder mehrerer Chemikalien ausgesetzt, die zu einem „unbedingten Reiz“ werden und bei der Person eine „unbedingte Antwort“, also verschiedenartige Symptome hervorrufen. Werden diese Reize erneut wahrgenommen, treten durch den Prozess der „Konditionierung“ auch die entsprechenden körperlichen Symptome wieder auf. Der „Unbedingte Reiz“ wechselt damit zu einem „bedingten Reiz“ [Davidoff 1992]. Dieser Lernprozess unterliegt einem unfreiwilligen und unbewussten Mechanismus [Ostapczuk 2001].

1.3.2.3 Umweltsomatisierungssyndrom (Environmental Somatization Syndrome)

Psychische Störungen können körperlich manifestiert werden [Terr 1993]. Somatisierung ist die Tendenz, psychische Leiden in Form von körperlichen Beschwerden zu erleben und dafür medizinische Hilfe zu suchen [Lipowski 1988]. Nach Göthe und seinen Mitarbeitern [1995] existieren mehrere klinische Untergruppen für die verschiedenen Somatisierungsprozesse. Personen einer dieser Untergruppen sind davon überzeugt, dass ihre Symptome durch Exposition physikalischer oder chemischer Noxen aus der Umwelt verursacht werden. Für diese klinische Untergruppe wurde die Bezeichnung „Umweltsomatisierungssyndrom“ geprägt. Das Syndrom ESS ist dadurch gekennzeichnet, dass der betroffene Patient seinen Blickwinkel vorwiegend auf die externe Umgebung als Ursache seiner Beschwerden richtet und sich strikt gegen andere Erklärungsversuche wehrt, besonders wenn sie psychologischen Ursprungs sind [Göthe et al. 1995]

1.3.3 Immunologisches Modell

Viele Theorien über die Ätiologie und Pathogenese umweltbedingter Erkrankungen oder MCS berufen sich auf immunologische Mechanismen.

Das Immunsystem reagiert normalerweise beim Kontakt mit Fremdstoffen, sog. Antigenen, mit der Produktion einer Vielzahl sensibilisierter Lymphozyten und Antikörpern, die die chemische Struktur des Antigens erkennen und es beseitigen [Terr 1993].

Man vermutet, dass die täglichen Belastungen mit synthetischen Chemikalien eine „immunologische Überlastung“ darstellen und eine immunologisch vermittelte Sensibilität hervorrufen [Simon et al. 1993]. Ein Angriff des Immunsystems durch umweltbedingte Faktoren würde eine abnorme Anzahl von Abwehrzellen, wie z.B. B- und T-Lymphozyten, Immunglobuline, Komplementfaktoren hervorrufen. Man sieht das Immunsystem als ein Gefäß, das fähig ist, mit einer begrenzten Anzahl von Antigenen fertig zu werden. Kommt es aber zu einer Überbelastung, reagiert das System mit der Ausbildung verschiedener Symptome [Black 1993].

In mehreren auf dieser Grundlage durchgeführten Studien konnten jedoch keine entscheidenden Abnormitäten eindeutig belegt und diese Theorie folglich nicht bestätigt werden [Gots & Hamosh 1993; Terr 1986].

Diese Arbeit konzentriert sich auf das Schwermetall Blei mit seinen toxischen bzw. neurotoxischen Auswirkungen. Eingegangen wird hier zunächst auf das Vorkommen, die Verwendungsbereiche, Tests zur Analyse der Belastung und die Wirkung auf den menschlichen Organismus. Beim Wirkungsspektrum des Bleis werden vor allem die Auswirkungen chronischer bzw. akuter Bleivergiftungen betrachtet. Außerdem wird die Problematik des Niedrigdosisbereichs ($<10\mu\text{g}/\text{dl}$) und die der neuronalen Schäden chronischer Belastungen bei Erwachsenen analysiert.

Im Kapitel 4 „Methodik und Untersuchung“ werden das Patientenkollektiv und die mit den Probanden durchgeführten Testreihen eingehend erläutert. Darauf folgen die genaue Auswertung jeder Untersuchung und die Diskussion der Ergebnisse.

2 Bleibelastung

Dieses Kapitel befasst sich mit der Thematik Blei, einem Schwermetall, das auch heute noch in einem nicht zu unterschätzendem Maße zur Belastung der Umwelt beiträgt. Es geht insbesondere auf die Problematik negativer Auswirkungen erhöhter Bleiwerte auf den menschlichen Organismus ein.

2.1 Schwermetalle

Die Schwermetalle machen den größten Teil der Metalle aus. Man zählt zu ihnen alle Metalle, die eine Dichte über $4,5 \text{ g/cm}^3$ haben. Zu den Schwermetallen gehören z.B. Blei, Eisen, Kupfer, Nickel, Chrom, Cadmium, Quecksilber und Zinn [Enuis AG 2006]. Einige von Ihnen sind für den Menschen in Spuren lebensnotwendig, wie Kupfer, Eisen, Mangan und Zink.

Andere Schwermetalle dagegen haben nicht nur keine Funktion für den Stoffwechselkreislauf, sie stellen vielmehr meist schon in geringer Konzentration ein Gift für den menschlichen Organismus dar. Als besonders giftig gelten die Metalle Blei, Cadmium und Quecksilber, die verstärkt durch industrielle Aktivitäten in die Lebensmittel und folglich durch die Nahrungskette in den menschlichen Körper gelangen [Fecher et al. 2002].

2.2 Geschichte des Bleis

Das Schwermetall Blei wurde wegen seiner guten Verarbeitungseigenschaften und der einfachen Verfügbarkeit schon in vorhistorischer Zeit benutzt, Vermutungen zufolge bereits vor der Bronze- und Eisenzeit [Wünsch 2003].

Es ist ein allgegenwärtiges Metall, das in vielseitiger Weise vor einigen tausenden von Jahren in Kleinasien und von den Römern und Ägyptern verwandt wurde.

Die Römer verarbeiteten Blei erstmals im großen Stil. Den größten Teil des Metalls gewannen sie aus den Mienen des besetzten Spaniens, in denen zeitweise bis zu 50.000 Sklaven arbeiteten [Rutherford 2006].

Die Römer gebrauchten das Blei in Farbpigmenten, Make up, Glas, Vasen, Geschirr, für Röhrenleitungen oder auch beim Bau ihrer Aquädukte. Wein beispielsweise wurde in Bleibehältern gekocht, um die Süße zu steigern und die Gärung zu beschleunigen. Das Trinken des bleihaltigen Weines führte zu einer steigenden Zahl an Geburtsdefekten und Abnormitäten in der Entwicklung der Kinder. Die hohe Rate

der Sterilität bei den römischen Aristokraten könnte auf die erhöhte Bleikonzentration im Wein zurückzuführen sein [Hartman 1995].

Die ersten Symptome in Bezug auf eine Bleivergiftung wurden im Jahre 250 v. Chr. beschrieben. Man beobachtete Lähmungen der Extremitäten, abdominale Koliken, Blässe und Sehschwäche [Wünsch 2003].

Auch die alten Ägypter machten sich das Metall zunutze und setzten es in Ornamenten, in der Herstellung von Glas und Augenfarben ein [Hartman 1995].

2.3 Blei – Verwendungsbereiche und Belastung

Das Blei gehört heute zu den Wichtigsten der giftigen Schwermetalle. Es ist ein sehr weiches, leicht verformbares, mattgraues Metall, das an seinen Schnittstellen einen silbrigen Glanz aufweist [Rutherford 2006].

Etwa 5,8 Millionen Tonnen Blei werden jährlich, sowohl in reiner Form, als auch in Form von Verbindungen, weltweit verbraucht [Hartman 1995]. Die größten Bleivorkommen findet man in den USA, Australien, den Ländern der „Gemeinschaft Unabhängiger Staaten“ (GUS) und Kanada. In Europa gehören Schweden und Polen zu den größten Förderländern [Rutherford 2006].

Blei gelangt zu 80% über die Nahrung in den menschlichen Körper. Damit stellen Lebensmittel die Hauptbelastungsquelle für den Menschen dar [Institut für Angewandte Umweltforschung 2006]. Das Metall verteilt sich als Staub (z.B. durch Autoabgase, Erzhütten) in der Atmosphäre und gelangt in Gewässer und den Boden oder lagert sich auf pflanzlichen Lebensmitteln (Früchten, Blättern) ab und kommt so in die Nahrungskette [Diefenbach 2003]. Bei Pflanzen mit großer Blattoberfläche kann das zu einem Bleigehalt von bis zu 20 mg/kg führen [Umweltbundesamt 1996]. Hohe Belastungen in tierischen Lebensmitteln werden durch entsprechend belastetes pflanzliches Tierfutter herbeigeführt. Innereien (Leber, Niere) gelten als besonders gefährlich, da sich das Blei dort verstärkt anreichert [Klee 2003].

Bleihaltige Arbeitsstoffe findet man in der keramischen und der Glasindustrie in unterschiedlichen Anwendungsbereichen. Es ist in Glas- und Keramikfarben, sowie in Bleikristall und Bleifassungen von Scheiben zu finden [Berufsgenossenschaft der Keramik/Glasindustrie]. Werden Lebensmittel in mit bleihaltiger Glasur versehenen Keramikgefäßen gelagert, so kann das Schwermetall in die Nahrung übergehen [Fecher et al. 2002].

Bis zur Mitte der 70er Jahre wurden in vielen Haushalten Bleirohre als Wasserleitungen verlegt. Das führte zu einer erhöhten Bleiaufnahme über das Trinkwasser. Eigentlich wird die höchstzulässige Konzentration von Schwermetallen in Deutschland im Trinkwasser durch die Trinkwasserverordnung (TrinkwV) geregelt. Die Grenzwerte müssen von den Vertreibern des Trinkwassers jedoch nur bis zum Ende ihres Verteilungsnetzes eingehalten werden. Im Bereich zwischen Wasserversorgungsleitung und Wasserhahn im Haus kann es noch zu Verunreinigungen des Trinkwassers kommen [Institut für Angewandte Umweltforschung 2006]. Besonders gefährdet sind hierdurch flaschenernährte Kleinkinder [Umweltbundesamt 1996]. Im süddeutschen Raum wurde bereits seit 1878 auf die Verlegung von Bleileitungen verzichtet, in den übrigen Gebieten Deutschlands wurde die Verwendung von Bleirohren endgültig erst im Jahre 1973 beendet [Primus 2004].

Im Bereich der Fahrzeugkraftstoffe wurden früher organische Bleiverbindungen wie Bleitetramethyl und Bleitetraäthyl den Treibstoffen als Antiklopfmittel zugesetzt. Durch die Einführung des bleifreien Benzins wurde die Emission deutlich eingeschränkt [Diefenbach 2003]. Damit ist eine der Hauptbelastungsquellen für Blei weggefallen. Auch wenn Deutschland und andere Staaten keine Bleizusätze im Treibstoff mehr verwenden, gibt es noch viele andere Länder, die weiterhin bleihaltiges Benzin gebrauchen, so wie China, Iran, Irak, Türkei, Südafrika und viele mehr [O`Grady 2004].

In China beispielsweise vermutet man, dass 50-70% der Kinder wegen der Bleibelastung durch Kraftfahrzeugabgase erhöhte Bleiwerte im Blut haben. In den 80er Jahren litten in Bangkok sehr viele Patienten unter Bluthochdruck. Eine relativ hohe Anzahl dieser Patienten verstarb an den Folgen des erhöhten Blutdrucks. Es wurde spekuliert, dass die Krankheit durch eine exzessive Bleibelastung zustande gekommen war [O`Grady 2004].

Alte Wandmalereien sind vielfach bleihaltig. In Altbauten können Wandfarben bis zu 50% des Schwermetalls enthalten. Bleipigmente werden auch für rostschützende Grundierungen verwendet. Beim Abbrennen oder Abschleifen der Farben können Bleivergiftungen entstehen. Das sollte man beim Beziehen und Renovierungen alter Gebäude bedenken [Diefenbach 2003].

Blei ist auch Bestandteil bestimmter Batterien. Bleiakkumulatoren dienen in Autos als Starterbatterie oder sind als Antriebsbatterien in Elektroautos enthalten.

Durchschnittlich enthält jede Bleibatterie 11 Kilogramm Blei, das bis zu 90% zurückgewonnen und wiederverwendet wird [Rutherford 2006].

Hauptrisikogruppe für die Belastung mit Blei sind insbesondere Kinder. Nach der WHO sollte bei Erwachsenen und Kindern eine maximale wöchentliche Bleiaufnahme von 25 µg pro kg Körpergewicht nicht überschritten werden [Institut für Angewandte Umweltforschung 2006]. Die Bleiaufnahmemenge pro Tag bei Kindern ist in Relation zu ihrem Körpergewicht höher als bei Erwachsenen [Umweltbundesamt 1996]. Außerdem nehmen Kinder verstärkt das Schwermetall durch Verschlucken von bleihaltigen Boden- und Staubpartikeln auf. Besonders im ersten bis zweiten Lebensjahr ist das „Hand in den Mund Verhalten“ sehr ausgeprägt und damit die Blei- bzw. Staubaufnahme verstärkt [Koller et al. 2004].

Aber nicht nur das bereits geborene Kind ist der Belastungsgefahr ausgesetzt, auch das ungeborene Baby kann schon erhöhte Blutbleiwerte aufweisen. Grund dafür ist die Plazentagängigkeit des Schwermetalls. Man nimmt an, dass der Bleiblutgehalt des Neugeborenen etwa 85% des Bleigehaltes des Blutes von der Mutter beträgt. Folgen dieser Belastung können ein verringertes Wachstum und ein niedrigeres Geburtsgewicht sein [Hartman 1995]. Es gibt auch Studien, die eine Verbindung zwischen erhöhten Blutbleiwerten des ungeborenen Säuglings und geringgradigen Missbildungen, mentalen Retardierungen und verminderten kognitiven Entwicklungen zeigen [Hartman 1995].

2.4 Wirkung auf den menschlichen Organismus

Blei ist ein starkes Umweltgift, das unterschiedliche Auswirkungen auf verschiedene Systeme im menschlichen Körper hat. Man unterscheidet bei einer Vergiftung mit dem Schwermetall die akute von der chronischen Bleivergiftung. Da das Metall vom Körper jedoch nicht besonders gut aufgenommen wird, treten akute Vergiftungen entsprechend selten auf [Diefenbach 2003].

Bleivergiftungen entstehen durch die Aufnahme des Metalls durch Inhalation, z.B. von verbleitem Benzin, oder aber durch die Resorption mittels der Haut oder des Verdauungstrakts [Habal 2006].

2.4.1 Chronische Bleivergiftung

Zu einer chronischen Bleivergiftung kann es kommen, wenn eine Person über einen längeren Zeitraum kontinuierlich kleine Bleimengen aufnimmt. Das aufgenommene Blei gelangt zunächst ins Blut, wo es zu 95% an die roten Blutkörperchen gebunden wird. Zwischen dem Blut und den Organen Herz, Lunge, Leber, Niere, Hirn und Verdauungstrakt stellt sich schnell ein Gleichgewicht des Bleigehaltes ein. Der Austausch mit der Haut und den Muskeln verläuft deutlich langsamer [Streit 1991]. Die Halbwertszeit des Schwermetalls im Weichgewebe beträgt 20 Tage [Marquardt 1997]. Danach wird das Blei entweder ausgeschieden oder lagert sich anstelle von Calciumphosphat als Bleiphosphat im Knochen oder den Zähnen ein. Beim Erwachsenen befinden sich 90% der Gesamtlast des Schwermetalls im Knochen. Dieses Depot hat bezüglich des Abbaus im trabekulären Knochen eine biologische Halbwertszeit von einigen Jahren und im ortikalen Knochen von über 20 Jahren [Umweltbundesamt 1996].

Toxische Wirkungen durch das Schwermetall zeigen sich im Bereich der Nieren, des Hodens, des Gastrointestinaltraktes, des Nervensystems und im Bereich der Blutbildung [Diefenbach 2003]. Erste Funktionsstörungen im Bereich der Nieren und des Nervensystems treten bereits bei Blutbleikonzentrationen ab 10 µg/dl auf [Umweltbundesamt 1996].

Anfangssymptome einer chronischen Bleivergiftung sind Schwächegefühl, Schwindel, Mattigkeit, Kopf- und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Magenschmerzen und Magen-Darm-Probleme [Umweltbundesamt 1996]. Im weiteren Verlauf kann es im Bereich des Verdauungstraktes zu erheblichen Druckschmerzen mit quälenden Verstopfungen kommen, in schweren Fällen auch zu Bleikoliken und schmerzhaften Darmkrämpfen [Ludewig & Lohs 1981].

Blei führt zur Inaktivierung von Enzymen in verschiedenen Organsystemen. Es beeinflusst unter anderem das Blutbildungssystem, indem es die Hämoglobinbiosynthese durch Hemmung der Delta-Aminolävulinat-Synthase (δ-ALAD) und der Ferrochelatase stört [Roche 2003]. Die Erythrozytenstabilität wird vermindert, und es kann zu einer Anämie kommen [Klee 2003].

Die Kumulation von Blei im Bereich der Nieren verursacht erhebliche Nierenfunktionsstörungen, das Nierengewebe wird geschädigt [Marquardt 1997]. Dies kann in einem späteren Stadium zur Schrumpfniere führen [Roche 2003].

Das Nervensystem reagiert äußerst empfindlich auf Blei. Bei starker Belastung kommt es zur Enzephalopathie, die mit Symptomen wie Kopfschmerzen, Desorientierung, Schlaflosigkeit, Apathie, Aggressivität oder Überaktivität einhergeht. In schweren Fällen führt sie sogar bis zum Koma und Tod durch Kreislaufversagen [Marquardt 1997]. Besonders bei Kindern im Grundschulalter stehen neurotoxische Effekte im Vordergrund [Institut für Angewandte Umweltforschung 2006]. Beobachtet werden persistierende, eventuell irreversible Intelligenzdefizite bzw. -minderungen (IQ), sowie Defizite im Bereich der Psychomotorik. Aus einer epidemiologischen Studie wurde ersichtlich, dass neurotoxische Effekte bereits bei einem Bleiblutgehalt von $<10\mu\text{g}/\text{dl}$ entstehen können [Rogan & Ware 2003].

Blei führt, Vermutungen zufolge, bei geringer chronischer Belastung zu minimalen Hirnschädigungen (minimal brain damage = MBD) [Mirsky 1987]. Man geht davon aus, dass Blei das zentrale Nervensystem (ZNS) in der Weise angreift, dass es zu Aufmerksamkeitsstörungen kommen kann, die verstärkt zu Schwierigkeiten im schulischen, beruflichen und normalen Alltag von Kindern und Erwachsenen führen können [Mirsky 1987].

In der folgenden Übersicht (Übersicht 2-1) bekommt man einen Gesamtüberblick über die unterschiedlichen Symptome in den verschiedenen Stadien einer chronischen Bleivergiftung.

Übersicht 2-1: Auswirkungen einer chronischen Bleivergiftung

Chronische Bleivergiftung

A. Klinisch stummes Vorstadium: („Bleiträgertum“)

- erhöhter Bleigehalt des Blutes, Zeichen der Blutanämie

B. Kritisches Anfangsstadium („Präsaturnismus“)

- Abgeschlagenheit, Schwächegefühl
- Appetitlosigkeit
- Schwindel
- Kopfschmerzen

C. Ausgeprägte Bleierkrankung („Saturnismus“)

- Bereich Nervensystem (Bleienzephalopathie, -lähmung)
- Bereich peripherer Kreislauf (Bleikolorit=gelb/graue Haut, eventl. Gangrän)
- Bereich Skelett (Bleigicht = Gelenkschmerzen; Bleiosteosklerose)
- Bereich Verdauungstrakt (Bleikolik, -saum)

D. Spätkrankheiten:

- Schrumpfnieren
- Chronische Enzephalopathie

E. Endstadium:

- Kachexie

Quelle: [Roche 2003]

2.4.1.1 Chronische Bleivergiftung und Aufmerksamkeitsstörungen

Bei den durch Blei verursachten Aufmerksamkeitsstörungen stellen sich die Fragen: Was ist im neuropsychologischen Sinne „Aufmerksamkeit“ und wie wird sie durch das Schwermetall Blei beeinflusst?

Der Wissenschaftler Morschitzky [2006] beschreibt die „Aufmerksamkeit“ wie folgt: „Aufmerksamkeit ist ein Zustand konzentrierter Bewusstheit, begleitet von einer Bereitschaft des ZNS, auf Stimulationen zu reagieren.“

Nach einer Analyse von Zurbin [1975] lässt sich die Aufmerksamkeit in eine Reihe von Unterelementen einteilen. Dazu gehört zunächst einmal die Fähigkeit, einen Bereich der Umgebung zu „fokussieren bzw. aufzunehmen“. Diese Leistung wird nach Zurbin von der oberen temporalen und der unteren parietalen Hirnregion ausgeführt, wobei Strukturen, wie das Corpus striatum (mit dem Caudatum, Putamen und Globus pallidum) hier auch agieren.

Die Aufnahmefähigkeit muss dann für eine bestimmte Zeit „aufrechterhalten“ werden. Verantwortlich hierfür sind Hirnbereiche wie das Tectum, der mittlere

Brückenbereich, die untere parietale Hirnregion, der Nucleus reticularis des Thalamus und das Corpus striatum.

Das letzte Unterelement der Aufmerksamkeitsleistung besteht darin, die Aufmerksamkeit von einem Aspekt der Umgebung auf einen anderen zu „verlagern“. Diese Fähigkeit ist Aufgabe des präfrontalen Kortex [Zurbin 1975].

Die verschiedenen Teilaspekte der Aufmerksamkeit (Fokussieren, Ausführen, Aufrechterhalten und Verlagern) werden von unterschiedlichen Hirnregionen gesteuert, die sich auf die jeweilige Aufgabe spezialisiert haben [Mirsky 1987].

Die Thematik der „Aufmerksamkeit“ bzw. „Aufmerksamkeitsstörung“ ist in der Psychologie in den letzten Jahren immer mehr in den Vordergrund gerückt. Viele Psychologen und Forscher anderer Gebiete haben in ihren Untersuchungen bestimmte Hirnregionen ausfindig gemacht, die mehr oder weniger im Zusammenhang mit der Aufmerksamkeitsleistung oder spezifischen Aufmerksamkeitsstörungen stehen. Nach den Ergebnissen eingehender Forschungen von Moruzzi und Magoun [Moruzzi & Magoun 1949] sowie Lindsley und Mitarbeitern [1949], die auf diesem Forschungsgebiet Pionierarbeit geleistet haben, stehen sowohl das Tectum als auch der mittlere Brückenbereich im vordergründigen Zusammenhang mit dem Bewusstsein und der Aufmerksamkeitsleistung. Die Wissenschaftler Ajmone-Marsan [1965] und Jasper [1958] fanden heraus, dass die mittlere Region des Thalamus (Nucleus reticularis) eine wichtige Funktion bei der Aufmerksamkeitsentwicklung hat. Andere wichtige in diesem Zusammenhang stehende Hirnregionen sind das Corpus striatum, der Hippocampus, sowie der untere parietale Lappen und der mittlere frontale Lappen [Heilman et al. 1983]. Anatomischen Forschungen nach Pandya und Mitarbeitern [Pandya et al. 1985] zufolge vermutet man, dass der obere temporale Cortex, als ein multimodaler auf sensorischer Basis zusammenlaufender Bereich, eine entscheidende Rolle im umfangreichen Gebiet der Aufmerksamkeitsentwicklung übernimmt.

Die Modelle der Wissenschaftler Altman [1987] und Hoffer [1987] haben ergeben, dass Blei in der Lage ist, im Bereich des Hippocampus die Anzahl von Mikroneuronen zu verringern (Altman 1987) oder das Wachstum des dort vorliegenden Gewebes zu mindern (Hoffer 1987). Blei greift damit den Studienergebnissen zufolge das Nervengewebe des ZNS an.

Darüber hinaus sammelt es sich in Bereichen des Hippocampus, Striatums und des Cerebellums an. Diese Regionen des ZNS zeigen eine starke Abhängigkeit von der Aktivität der Katecholamine und Choline [Silbergeld 1977] und sind verantwortlich für die Aufmerksamkeits-/Konzentrationsleistung, die motorische Kontrolle und das Abspeichern von Erinnerungen [Cory-Slechta 1995].

Das dopaminerge System (Neurone mit Dopamin als Neurotransmitter) reagiert ebenfalls äußerst empfindlich auf das Schwermetall Blei. Besonders die D2-Rezeptoren werden durch geringere Dosen des Schwermetalls beeinflusst [Lidsky & Schneider 2003]. Dopamin spielt bei unterschiedlichen Aspekten der Verhaltensregulation eine entscheidende Rolle. Es beeinflusst damit auch die Aufmerksamkeitsleistung.

Die verschiedenen Regionen des Hirns sind auf sehr komplexe Weise miteinander verknüpft. So stellt auch das Aufmerksamkeitssystem ein vielfältiges Verschaltungsnetz verschiedener Hirnregionen dar [Mesulam 2000]. Kleinere Schäden in nur einer dieser Regionen können entweder zu umfassenden oder zu spezifischen Defiziten bei speziellen Funktionen der Aufmerksamkeit führen.

2.4.2 Akute Bleivergiftung

Akute Bleivergiftungen sind relativ selten. Sie entstehen schon bei einmaligem Kontakt einer entsprechend hohen Dosis an Blei. Eine solche Menge kann nur durch Bleiverbindungen, wie das Schlucken von Bleizucker oder die Aufnahme von Bleitetraethylen durch die Haut bzw. Atemwegsorgane, erreicht werden [Ludewig & Lohs 1981]. Im Vordergrund stehen hier Symptome im Bereich des ZNS. In der Übersicht 2-2 sind die Symptome einer akuten Bleivergiftung zusammengefasst.

Übersicht 2-2: Auswirkungen einer akuten Bleivergiftung

Akute Bleivergiftung

ZNS-Symptomatik

A. Frühes Stadium

- Erhöhung der Herz- und Atemfrequenz
- Muskelzittern, -zuckungen
- Unruhezustand

- Mydriasis
- Hyperästhesie

B. Fortgeschrittenes Stadium (meist 4-5 Tage nach Beginn der Pb-Aufnahme):

- Zentrale Blindheit mit Mydriasis
- Lidreflex vermindert oder aufgehoben
- Einnahme unphysiologischer Stellungen
- Opisthotonus
- Krämpfe

C. Endstadium:

- Tod (auch nach vorübergehender Besserung möglich)

Quelle: [Klee 2003]

Die nachfolgende Tabelle (Tabelle 2-1) verdeutlicht noch einmal detailliert verschiedenartige Störungen, die bei entsprechenden Blutbleiwerten im Erwachsenen- oder Kindesalter auftreten können.

Tabelle 2-1: Auswirkungen von umweltmedizinisch relevanten Blutbleiwerten (jeweils niedrigste Werte, bei denen die Wirkungen auftreten können)

Wirkungen	Blutbleiwerte ($\mu\text{g/dl}$)	
	<i>Kinder</i>	<i>Erwachsene</i>
Störung des Nervensystems		
Hörschwelle erhöht	5-47	-
IQ vermindert	10-15 ¹	-
Beeinträchtigung visomotorischer Testlstg.	< 10	50
Periphere Neuropathie	-	30-70

<p>Störung der Blutbildung</p> <p>EP erhöht</p> <p>Hämatokrit/Hämoglobin erniedrigt</p> <p>Anämie (HKT < 35 %)</p>	<p>> 15</p> <p>-</p> <p>> 20</p>	<p>50</p> <p>27</p> <p>80-100</p>
<p>Andere Störungen</p> <p>Subtile Nierenfunktionsstörung</p> <p>Blutdruckanstieg</p> <p>Kleine Fehlbildung (Häm- und Lymphangiome, Kryptorchismus)</p> <p>Geburtsgewicht vermindert</p> <p>Frühgeburt (< 37. SSW)</p> <p>Störung des Vitamin-D-Metabolismus</p>	<p>10</p> <p>--</p> <p>6,7^{2,3}</p> <p>-</p> <p>-</p> <p>15-20</p>	<p>5-35</p> <p>12-13</p> <p>> 14</p> <p>-</p>
<p>Dargestellt sind Werte von Blutbleikonzentrationen bei Kindern und Erwachsenen und die davon abhängigen Wirkungen im Hinblick auf kognitive, sensorische oder organische Beeinträchtigungen</p> <p>EP = Erythrozytenporphyrine, HKT = Hämatokrit, IQ = Intelligenzquotient, SSW = Schwangerschaftswoche</p> <p>¹ vereinzelt < 100 µd/l</p> <p>² nur bei Summation einzelner Anomalien</p> <p>³ Nabelschnurblut</p> <p>Quelle: [Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1996): Stoffmonographie Blei-Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). Bundesgesundhbl. 39 (6)]</p>		

2.4.3 Zytotoxische Wirkung des Bleis

Jeder Mensch besitzt ein körpereigenes Abwehrsystem, das **Immunsystem**, das ihn gegen Krankheiten und in den Körper eindringende Krankheitserreger schützt [Hick

1995]. Dieses empfindliche System kann durch verschiedene Faktoren aus dem Gleichgewicht gebracht und geschwächt werden.

Das Schwermetall Blei ist ein Faktor, der negativen Einfluss auf die an der Abwehr beteiligten Zellen ausübt und damit den Körper anfälliger gegen Infektionen macht [Brewster et al. 1999].

Eine 1971 von Hemphill und Mitarbeitern [Hemphill et al 1971] durchgeführte Studie an Ratten hat gezeigt, dass das Immunsystem durch die Einwirkung von Blei in seiner Fähigkeit, Infektionen zu bekämpfen, gestört wird. Die Ratten wurden mit einer subklinischen Dosis an Nitratblei beimpft und dann mit *Salmonella typhimurium* infiziert. Die Tiere wiesen eine wesentliche höhere Sterberate auf, als nicht belastete Vergleichsratten. Auf ähnliche Ergebnisse kam auch der Forscher Cook und sein Forschungsteam 1975 [Cook et al. 1975], die in ihrer Versuchsreihe die belasteten Ratten mit *Escherichia coli* und *Staphylococci epidermidis* infizierten.

Blei hat einen negativen Einfluss auf die für die „**spezifische Immunabwehr**“ wichtigen B- und T-Lymphozyten. Die T-Lymphozyten sind Träger der „zellulären Immunität“ und reagieren bei Kontakt und Erkennen eines Antigens mit Zellteilung und Vermehrung. Die Zellvermehrung hat zum Ziel, Antigene zu zerstören. Einige dieser T-Lymphozyten verbleiben im Körper und stehen auch noch nach Jahren als Gedächtniszellen für eine schnellere sekundäre Immunantwort zur Verfügung [Hick 1995].

Hinsichtlich unterschiedlicher Oberflächenbeschaffenheiten lassen sich die T-Lymphozyten in die T4- und die T8-Lymphozyten unterteilen. Zu den T4-Lymphozyten gehören sowohl die T-Helferzellen, die das Wachstum der B-Lymphozyten fördern, als auch die T-Lymphokinzellen und die T-Helfer-Induktorzellen. Die T8-Lymphozyten teilen sich auf in die T-Killerzellen, die für die direkte Zerstörung von Zellen mit „fremden Oberflächenstrukturen“ zuständig sind, und die T-Suppressorzellen, welche die Aktivität der T- und B-Lymphozyten hemmen. T-Lymphozyten sind auch an der verzögerte Überempfindlichkeitsreaktion (Typ 4-Allergie) beteiligt. Die Sensibilisierungsreaktionen werden ausgelöst durch die Aktivierung allergenspezifischer T-Zellen [Hick 1995].

In einem Mäuseversuch konnte gezeigt werden, dass mit Blei belastete Mäuse eine Hemmung der Sensibilisierungsreaktion aufwiesen. Das Blei hat die Wirkung der T-Lymphozyten unterdrückt [Muller et al. 1977]. Bei Studien von Undeger und seinen

Kollegen [Undeger et al. 1996] an bleibelasteten Arbeitern wurde nachgewiesen, dass die Zahl der T-Helferzellen im Blut der Arbeiter signifikant niedriger war, als bei nicht belasteten Probanden. Außerdem konnte man bei den Arbeitern eine deutliche Reduktion der Antikörper und Faktoren des Komplementsystems erkennen, Faktoren, die zur Bekämpfung bakterieller Erkrankungen von Bedeutung sind.

Neben der zellulären spezifischen Abwehr der T-Lymphozyten gibt es noch die durch B-Lymphozyten induzierte „humorale spezifische Abwehr“, die zum Ziel hat, eine große Menge von Antikörpern zu bilden. Beim Antigenkontakt reagieren die B-Lymphozyten mit Zellteilung. Ein Teil dieser antigenstimulierten B-Lymphozyten wandelt sich in Plasmazellen um und ist für die Produktion verschiedener Antikörper zuständig.

In einem Tierversuch mit bleibelasteten Ratten konnten die Forscher Koller und Brauner nachweisen, dass die humorale Immunantwort durch die Einwirkung des Schwermetalls unterdrückt wird. Die Tiere wiesen in Versuchen eine geringere Anzahl von Antikörpern auf [Koller & Brauner 1977]. Durch andere Tests konnte gezeigt werden, dass chronisch belastete Mäuse als Antwort auf ein Antigen eine geringere Anzahl an aktiven B-Lymphozyten produzierten. Außerdem wurde die primäre und sekundäre Immunantwort dieser Tiere unterdrückt [Koller & Kovacic 1974]. Eine verminderte bleidosisabhängige B-Lymphozytenaktivität zeigten auch akut bleibelastete Wildenten in einem Versuch von Rocke und Samuel [Rocke & Samuel 1991].

Die unterschiedlichen Tierversuche konnten verdeutlichen, dass Blei durch die Reduktion und Hemmung lebensnotwendiger Abwehrzellen das Immunsystem schwächt und damit eine verstärkte Anfälligkeit gegenüber Infektionen und Krankheiten bewirkt.

2.5 Aussagekraft verschiedener Belastungsparameter

Um Anhaltspunkte über die innere Bleibelastung eines Menschen zu erlangen, bedient man sich verschiedener Belastungsparameter. Hierzu zählen die Bleikonzentrationen im Blut, Harn, in den Zähnen, den Haaren und den Knochen.

2.5.1 Der Bluttest

Der Bluttest ist die beste Methode, um die Bleibelastung des Körpers sicher einschätzen zu können. Etwa 95% des aufgenommenen Bleis bindet sich an die Membran der Erythrozyten. Aus diesem Grund stellt der Blutbleispiegel im Gegensatz zum Metallgehalt des Plasmas bzw. Serums einen relativ empfindlichen und auch genauen Parameter der Diagnostik dar [Umweltbundesamt 1996].

Zur Analyse wird entweder Kapillar- oder Venenblut herangezogen. Entnimmt man das Kapillarblut aus dem Bereich der Fingerkuppe, kann es zur verstärkten Kontamination des Blutes und durch das „Auspressen“ des Fingers zu leicht verfälschten Werten kommen. Ursache dafür ist die miteinströmende Gewebsflüssigkeit, die sich zusätzlich ins Blut mischt [Umweltbundesamt 1996].

Durch die ständige Dynamik des Blutes sinkt der Blutbleigehalt im Laufe der Zeit durch Absorption und Speicherung im Bereich der Leber, Nieren, des Herzens, der Aorta, des Knochens und Gehirns. 30-60 Tage nach der Belastung werden etwa 90% des Bleis im Knochen gespeichert. Der Rest wird entweder über den Urin oder Kot ausgeschieden oder lagert sich in den Fingernägeln bzw. Haaren ab [O'Grady 2004].

Der Bluttest kann mehr als 30 Tage nach einer Belastung mit Blei bereits wieder „normal“ ausfallen. Er stellt daher nur eine zuverlässige Methode zum Nachweis kurz zurückliegender oder regelmäßig auftretender Belastungen dar. Trotzdem wird dieser Test als die „Goldstandardmethode“ für einen Bleibelastungsnachweis angesehen [O'Grady 2004].

2.5.2 Der Urintest

In der Bleibelastung des Harns kann man kurzzeitig zurückliegende Belastungen erkennen. Die Bleiausscheidung im Harn unterliegt, verursacht durch unterschiedlich großes Harnvolumen, starken intra- und interindividuellen Schwankungen. Die Nierenfunktion nimmt ebenfalls großen Einfluss auf den Bleigehalt im Harn. Bei einer Harnprobe besteht eine deutlich höhere Gefahr der exogenen Kontamination, d.h. das Risiko einer von außen kommenden Verschmutzung der Probe bei Probenentnahme ist größer, als das bei einer Blutentnahme.

Vergleicht man die Blutbleiwerte mit den Harnwerten eines Patienten, so lässt sich eine bis zu 10-fach höhere Bleikonzentration in den Blutwerten erkennen. Bei Betrachtung all dieser Aspekte wird deutlich, dass eine Blutprobe aus analytischer

und diagnostischer Sicht besser geeignet ist, als eine Harnprobe [Umweltbundesamt 1996].

2.5.3 Zahnanalyse

Der Bleigehalt in den Zähnen spiegelt die Langzeitbelastung mit Blei über Monate und Jahre wieder. Er steigt also mit der Dauer und der Höhe der Exposition. Die Schwierigkeit bei der Analyse von Zähnen liegt aber in ihrer begrenzten Verfügbarkeit (nur ausgefallene Zähne können herangezogen werden). Die einzelnen Zähne im gleichen Mund zeigen zudem unterschiedliche Bleiwerte. Die Bleikonzentration im Bereich des Schmelzes gibt Aufschluss über die Bleibelastung im Mutterleib und im Säuglingsalter. Der Bleigehalt im Dentin spiegelt die Bleibelastung nach Zahnbildung wieder.

Milchzähne können solange Blei aufnehmen, bis sie ausfallen, und auch die bleibenden Zähne speichern Zeit ihres Lebens Blei in ihrer Hartschicht.

Erhöhte Bleiwerte im Zahnbereich weisen auf chronische, nicht auf akute Bleibelastungen hin [O'Grady 2004].

2.5.4 Haaranalyse

Die Haare geben die Bleibelastung der letzten Monate wieder. Für ein individuelles biologisches Monitoring sind die Haare jedoch wenig geeignet. Zum einen wird eher wenig Blei in den Haaren abgelagert, und zum anderen können die Haare bei schlechter Reinigung auch äußerlich mit dem Schwermetall kontaminiert sein [O'Grady 2004]. Es kann derzeit nicht eindeutig zwischen dem Elementgehalt in den Haaren und demjenigen, der an den Haaren haftet, unterschieden werden [Umweltbundesamt 1996].

2.5.5 Knochenanalyse durch Röntgen-Fluoreszenz-Spektroskopie

Eine noch relativ neue und auch genaue Methode zur Analyse der allgemeinen Körper- bzw. Knochenbelastung mit Blei stellt die Röntgen-Fluoreszenz-Spektroskopie dar. Das Schienbein wird dabei bevorzugt getestet, da es den Bleigehalt am besten widerspiegeln soll.

Nachteile dieses Verfahrens sind die zeitaufwendige und schwierige Durchführung (besonders bei Kinder, die bis zu einer halben Stunde still sitzen müssen) sowie die eingeschränkte Verfügbarkeit dieses Messverfahrens [O'Grady 2004].

2.6 Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte

Um die Gefahr einer Bleibelastung abschätzen zu können, bedarf es definierter Werte, an denen man sich orientieren kann.

Der **Referenzwert** ist ein rein statistisch ermittelter Wert, dem per se keine gesundheitliche Bedeutung zukommt. Er beschreibt die zu einem entsprechenden Untersuchungszeitpunkt vorliegende Hintergrundbelastung einer einzelnen Person oder einer getesteten Population [Krause 2002]. Aus der Erhebung des Umwelt-Surveys 1998 [Umweltbundesamt 2002] und der aktualisierten Studie der Kommission „Human-Biomonitoring“ von 2005 [Umweltbundesamt 2005] wurden die in der Übersicht 2-3 erhobenen Referenzwerte für Erwachsene und Kinder festgelegt.

Übersicht 2-3: Referenzwerte von Blei im Vollblut

	Referenzwert
Kinder (6-12 Jahre)	5 µg/dl
Frauen (18-69 Jahre)	7 µg/dl
Männer (18-69 Jahre)	9 µg/dl

Um die möglichen gesundheitlichen Auswirkungen des Bleis einschätzen zu können, hat die Kommission „Human-Biomonitoring“ das **HBM-Konzept** entwickelt [Otto & Mühlendahl 2005]. Die **Human-Biomonitoring-Werte** (HBM) sind im Gegensatz zu den Referenzwerten gesundheitsbezogen, sie dienen der gesundheitlichen Bewertung [Krause 2002].

Bei den **HBM-Werten** unterscheidet man **2 Gruppen**:

Die erste Gruppe, die Risikogruppe, setzt sich zusammen aus Kindern im Alter bis einschließlich 12 Jahren und Mädchen bzw. Frauen im gebärfähigen Alter von 13 bis < 45 Jahren. Zu der zweiten Gruppe zählt man alle übrigen Personen.

Darüber hinaus differenziert man zwischen einem **HBM I** und einem **HBM II** Wert: Der HBM I Wert spiegelt die Konzentration wieder, bei deren Unterschreitung keine

gesundheitliche Beeinträchtigung zu erwarten ist. Wird dieser Wert jedoch überschritten, sollte die Messung überprüft und ggf. die Bleiquelle aufgespürt und beseitigt werden.

Der HBM II Wert ist ein Interventions- oder Maßnahmewert. Bei Überschreitung dieses Wertes ist eine relevante gesundheitliche Beeinträchtigung möglich. Betroffene Personen sollten umweltmedizinisch betreut und es sollten umgehende Maßnahmen zur Expositions-beseitigung ergriffen werden [Otto & Mühlendahl 2005]. Die entsprechenden HBM-Werte werden als Bleikonzentrationen im Vollblut angegeben und sind in der Übersicht 2-4 zusammengefasst.

Übersicht 2-4: HBM-Werte von Blei im Vollblut

	HBM I	HBM II
Kinder < 13 Jahre und Frauen von 13 bis < 45 Jahre	10 µg/dl	15 µg/dl
Frauen > 45 Jahre und Männer	15 µg/dl	25 µg/dl

Blei führt bereits in geringeren Dosen zu gesundheitlichen Schäden. Aber wo liegt der wirkliche Grenzwert zum Pathologischen und welcher Parameter ist zur Beurteilung bzw. Bewertung der schädlichen Bleiwirkung geeignet?

Die Kommission des Umweltbundesamtes gibt an, dass durch eine Reihe von Querschnittsstudien über Zusammenhänge zwischen der Intelligenzleistung und den Blutbleiwerten bei Kindern im Grund- und Vorschulalter umfangreiche Aussagen für den „Niedrigdosisbereich“ gemacht werden können. Als Bewertungsparameter wird also der Intelligenzquotient (IQ) hinzugezogen, dessen Mittelwert bei bestimmten Intelligenztests bei 100 mit einer Standardabweichung von 15 liegt [Umweltbundesamt 2002].

In den Studien konnten negative Auswirkungen auf den IQ bis in den Blutbleiwertbereich von 10-15 µg/dl nachgewiesen werden. Das veranlasste die Centers of Disease Control (CDC) und die WHO, 10 µg/dl als Warnschwellenwert zu definieren [Umweltbundesamt 2002].

In den frühen 60er Jahren lag die Grenze des kritischen Blutbleiwertes für Kinder noch bei 60 µg/dl. Als man erkannte, dass niedrigere Werte auch klar erkennbare physiologische Symptome und Schäden verursachen, setzte man den Grenzwert 1970 auf 40 µg/dl herunter. Weiterführende Studien brachten die Erkenntnis, dass noch niedrigere Belastungen negative Auswirkungen auf den Körper haben. Demzufolge sank der Schwellenwert auf 30 µg/dl im Jahr 1970 über 25 µg/dl 1985 auf letztendlich 10 µg/dl im Jahr 1991 [Lidsky & Schneider 2003].

Dieser Wert besteht noch heute, obwohl nach aktuellen Forschungsergebnissen auch dieser Grenzwert erneut angezweifelt werden muss [Canfield et al. 2003].

2.6.1 Der „Niedrigdosisbereich“

In den letzten Jahrzehnten wurden, was das Forschungsgebiet Blei betrifft, viele neue und wichtige Erkenntnisse gewonnen. Besonders die schädliche Wirkung auf den menschlichen Körper wurde eingehend untersucht. Die Forscher konzentrierten sich verstärkt auf belastete Personen mit höheren Blutbleikonzentrationen, d.h. höher als den von der WHO vorgegebenen kritischen Schwellenwert von 10 µg/dl.

Aber was ist mit den Personen, die kontinuierlich einer niedrigeren Dosis als 10 µg/dl ausgesetzt sind? Wie niedrig muss man den Grenzwert wirklich wählen, um schädliche Wirkung auf den menschlichen Körper ausschließen zu können?

Gerade in den letzten Jahren sind einige Forscher mit speziellen Studien und ausgewählten Testpersonen dieser Frage auf den Grund gegangen [Rogan & Ware 2003; Canfield et al. 2003]. Besonders Kinder waren Zielpersonen der Untersuchungen, da sie überaus empfindlich auf die Belastung mit Blei reagieren [Leggett 1993]. Der Gastrointestinaltrakt eines Kindes absorbiert einen größeren Teil des mit der Nahrung aufgenommenen Bleis als der eines Erwachsenen. Darüber hinaus gelangt ein größerer Teil des zirkulierenden Blutes ins Gehirn eines Kindes und damit eine größere Menge des im Blut befindlichen Bleis. Ein im Wachstum befindliches Hirn reagiert wesentlich empfindlicher auf eine Bleibelastung, als das ausgereifte Hirn eines Erwachsenen [Lidsky & Schneider 2003]. Schwächere Bleibelastungen, die nicht unbedingt mit potentiellen neuronalen Schädigungen in Verbindung gebracht werden, können trotzdem neurotoxisch wirken und zu spezifischen Verhaltensauffälligkeiten (einschließlich kognitiven Leistungsmin-derungen) führen. Da es für sie meist keine diagnostisch eindeutigen Anzeichen gibt, sind sie besonders schwer zu fassen. Vergiftungen in solchem Rahmen werden oft

als „asymptomatisch“ bezeichnet. Im Hinblick auf die Auswirkungen auf das Gehirn sind sie es meist jedoch nicht [Lidsky & Schneider 2003].

Das Fehlen greifbarer und klar nachweisbarer Symptome erschwert natürlich die Arbeit in diesem Bereich und bewirkt einen erheblichen Aufwand bei der Forschung. Needleman und Mitarbeiter [1979] haben auf diesem Gebiet geforscht, indem sie Kinder mit Bleibelastungen von 12-54 µg/dl untersuchten. Als neutrales und mit anderen Studien vergleichbares Maß wählten sie den Intelligenzquotienten (IQ). Sie fanden heraus, dass sich der IQ umgekehrt proportional zu den Blutbleiwerten verhielt. Neben der Intelligenzleistung wurden außerdem verbale Fertigkeiten und die Aufmerksamkeitsleistung maßgeblich durch die Bleikonzentration beeinflusst.

Dietrich und Mitarbeiter stellten in ihren Forschungen fest, dass Kinder, die bereits im Mutterleib leicht erhöhten Bleikonzentrationen ausgesetzt waren, in Korrelation zur Bleibelastung Probleme bei der Bewegung oberer Gliedmassen und Einschränkungen im Bereich der psychomotorischen Geschicklichkeit aufwiesen [Dietrich et al. 1993].

Winnecke und Mitarbeiter [Walkowiak et al. 1998] wiesen mit ihren Forschungsergebnissen Aufmerksamkeitsdefizite bei Belastungen um 4,3 µg/dl nach und Stiles und Bellingers [1993] belegen mit ihren Untersuchungen, dass Kinder bei Bleiwerten ≤ 8 µg/dl Schwächen auch im Bereich des Auswendiglernens und der geistigen Flexibilität zeigen.

Wie bereits oben erwähnt wurde, besteht eine umgekehrte Relation zwischen dem IQ und der Blutbleikonzentration (negative Korrelation). Die Beziehung zwischen dem IQ der getesteten Kinder und der Blutbleikonzentration ist jedoch nicht linear. Man fand heraus, dass die Probanden mit einer Blutbleikonzentration unter 10 µg/dl einen proportional größeren IQ Verlust aufwiesen [Canfield et al. 2003].

Die gegenwärtigen Studien an Kindern weisen neurotoxische Wirkungen des Bleis auch im Niedrigdosisbereich nach und zeigen damit, dass der existierende Grenzwert von 10 µg/dl zu hoch ist. Nach der aktuellen Literatur kann jedoch ein gesicherter Wert noch nicht identifiziert werden [Lidsky & Schneider 2003].

Unklar ist weiterhin, ob Blei im unteren Konzentrationsbereich negative Auswirkungen auf den erwachsenen Organismus aufweist. Ziel dieser explorativen Studie ist es daher, diesen Aspekt näher zu untersuchen. Es wird dabei die zentrale

2 Bleibelastung

Untersuchungshypothese aufgestellt, dass bei Erwachsenen im Alter von über 21 Jahren Bleikonzentrationen im Blut unter 10 µg/dl zu messbaren Einschränkungen der Aufmerksamkeitsleistungen insbesondere bei Teilfunktionen, die eine „frontale“ Verarbeitungskomponente aufweisen, führen.

3 Methodik und Untersuchungen

Dieses Kapitel befasst sich detailliert mit den verschiedenen psychologischen Testmethoden, den körperlichen Untersuchungen und den Charakteristika der an den Untersuchungen/Tests beteiligten Patienten.

3.1 Das Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom 01.04.97 bis 31.12.97 wurden in der Umweltambulanz des Universitätsklinikums Aachen 50 Patienten im Rahmen eines standardisierten Untersuchungsplans untersucht [Wiesmüller et al. 2002]. Die meisten der teilnehmenden Patienten wurden von einem niedergelassenen Arzt an die UMA überwiesen, der andere Teil des Kollektivs erfuhr durch Presse, Gesundheitsamt oder Privatpersonen von der Ambulanz und meldete sich auf eigene Initiative [Bodewig 1999].

Alle diese Patienten hatten ein großes Interesse daran, ihren seit Monaten oder auch Jahren bestehenden Beschwerden und Symptomen auf den Grund zu gehen, die Motivation war also sehr hoch. Viele hatten auch bereits eine ganze Reihe von Arztbesuchen hinter sich und sahen die UMA als letzte Möglichkeit, dem Grund ihres Leidens auf die Spur zu kommen.

Das Patientenkollektiv bestand aus 24 Frauen und 26 Männern. Alle Patienten hatten die Volljährigkeit erreicht (siehe Tabelle 4-1). Was den Bildungsstand der Patienten angeht, so ließ sich ein hohes Niveau erkennen. Die Mehrzahl des Kollektivs besaß eine abgeschlossene Berufsausbildung (zur Übersicht siehe Tabelle 5-3). Viele Patienten gaben an, sich gesundheitsbewusst zu ernähren, unterdurchschnittlich viele Personen waren Raucher/-innen. Was sportliche Betätigungen betrifft, so gaben 35 Patienten (70%) an, selten bis nie Sport zu betreiben, was möglicherweise auf ein mangelndes Bewegungsbewusstsein hindeutet.

Auf die Frage, unter welchen Symptomen sie in den letzten Monaten/Jahren am meisten gelitten haben, klagte die Mehrzahl der Patienten über Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Kopfschmerzen bzw. Migräne. Viele berichteten auch von Konzentrationsbeschwerden, Müdigkeit und Antriebslosigkeit, sowie Beschwerden im Bereich der Haut, Augen, Ohren, Atemwege und des Gastrointestinaltraktes.

Es ließ sich also ein relativ breites Spektrum mit unterschiedlichsten Beschwerden erkennen [zur Übersicht siehe Bodewig 1999].

3.2 Ablauf der Studie

Um einen Eindruck von dem jeweiligen Patienten zu bekommen und um sich ein erstes Bild von den Symptomen und den Problemen der Patienten zu machen, wurde noch vor einem ersten Gespräch mit einem Umweltmediziner den Patienten ein 17-seitiger Fragebogen zugeschickt. Dieser Fragebogen war eine etwas abgeänderte Fassung des Fragenkatalogs über „Umwelt und Gesundheit“ des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes [Neuhann 1993]. Er hat eine Art Checklistenfunktion und gibt bereits am Anfang Aufschluss über alle umweltmedizinisch wichtigen Lebensbereiche.

Nach der Angabe persönlicher Daten hatte der Patient die Möglichkeit, unterschiedlich zu seinen Beschwerden Stellung zu nehmen. Der Fragebogen ging konkret auf die Art, Häufigkeit und Intensität der Beschwerden ein. Außerdem wurde der Patient nach Lebensgewohnheiten, direktem Lebensumfeld, Hobbys etc. befragt. Nach Eingang des vollständigen Fragebogens wurden bei weiterem Interesse des Patienten Termine mit der UMA für eine ausführliche Anamneseerhebung und körperliche Untersuchungen vereinbart. Die ausführliche allgemeine und umweltmedizinische Anamnese wurde beim ersten persönlichen Termin auf der Basis des vorliegenden Fragebogens erhoben. Hier wurden der vom Patienten geschilderte Verlauf der Symptome und ihre Ausprägung dokumentiert.

Es folgte die spezielle körperliche Untersuchung. Sie beinhaltete eine genaue Inspektion aller relevanten Haut und Schleimhautareale (besonders die Schleimhaut der Augen und Atemwege), sowie die Palpation der Lymphknoten und des Abdomens und die Auskultation vom Herzen und von der Lunge.

Zur Dokumentation dieser Befunde standen diverse Befundbögen aus dem klinischen Bereich zur Verfügung.

3.2.1 *Biological-Monitoring*

Eine Indikation dieses Testverfahrens wurde anhand der vorliegenden Befunde und der vorliegenden umweltmedizinischen Anamnese gestellt.

Nach Bedarf hat man bei einigen Probanden mittels Blutabnahme und 24-Stunden-Sammelurinprobe ein „Biological-Monitoring“ in Bezug auf Schwermetalle (Quecksilber, Blei, Cadmium), Selen und je nach Bedarf auch auf andere Substanzen, wie z.B. Pestizide oder andere Metalle, durchgeführt.

3.2.2 Ambient-Monitoring

Lag ein Verdacht auf akute Schadstoffbelastung aus dem Wohnbereich vor, wurde unverzüglich ein Ambient-Monitoring durchgeführt. Die Wohnung wurde mittels Luftproben nach Spuren von Pilzsporen, Formaldehyd oder organischen Verbindungen durchgecheckt.

Die UMA vermittelte die Patienten auch an die dermatologische Abteilung des Klinikums Aachen. Hier wurde eine detaillierte allergologische Anamnese durchgeführt, auf die gegebenenfalls verschiedenartige Allergietests folgten. Neben dem Prick-Test (Aero- und Nahrungsmittelallergene) und dem Epikutantest (Standard-Kontaktallergene) wurden die spezifischen IgE-Antikörper, sowie das Gesamt-IgE bestimmt.

3.2.3 Psychologische Untersuchungen

Im Rahmen der Studie wurden in der Klinik für Psychologie und Psychotherapie der RWTH Aachen testpsychologische Untersuchungen durchgeführt. Diese setzten sich aus neuropsychologischen und psychometrischen Untersuchungen zusammen.

3.2.3.1 Neuropsychologische Tests

Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Ein Bestandteil der neuropsychologischen Tests ist die mit Hilfe des Computers durchgeführte standardisierte Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung [TAP: Zimmermann & Fimm, 2005]. Sie setzt sich zusammen aus verschiedenen Untertests: Alertness, geteilte Aufmerksamkeit, intermodaler Vergleich, Arbeitsgedächtnis, Flexibilität.

Mit der TAP werden sowohl die Leistungsgeschwindigkeit, d.h. die Reaktionszeit des Patienten, als auch die Leistungsgüte, d.h. die Anzahl richtiger/falscher bzw. ausgelassener Reaktionen in den jeweiligen Untertests bestimmt.

Die TAP setzt sich wie folgt zusammen:

1. Alertness (tonische und phasische Aufmerksamkeit)

Bei diesem Test wird die Reaktionszeit des Patienten auf einen auf dem Bildschirm erscheinenden visuellen Reiz (Kreuz in der Monitormitte) erfasst. Erscheint das Kreuz auf dem Bildschirm, muss der Patient so schnell wie möglich eine Taste drücken. Dieser Stimulus wird teilweise von einem kurz vorher einsetzenden 530 Herz starken Ton unterstützt. Der Test beinhaltet 4 verschiedene Durchläufe nach dem Schema ABBA, d.h. A ohne und B mit Signalton. Jeder einzelne Durchlauf umfasst 20 Reize (Kreuz), die nach dem Zufallsprinzip erscheinen. Bei einem Durchgang ohne Signalton bedient man sich der tonischen Aufmerksamkeit, dem physiologischen Wachzustand des Organismus, einem dauernden Aktivierungsniveau. Tritt jedoch vorher ein Ton als Warnsignal auf, so kommt es zur phasischen Aufmerksamkeit, d.h. zu einer plötzlichen Zunahme der Aufmerksamkeit, einer Alarmreaktion, die zu einer Verkürzung der Reaktionszeit führt.

2. Geteilte Aufmerksamkeit

Dieser Test prüft die Aufmerksamkeitsleistung der Probanden auf zwei verschiedene zur gleichen Zeit einsetzende Stimuli (visuell und akustisch). Diese zwei unterschiedlichen Reizarten wurden gewählt, um keine Probleme zwischen den Informationskanälen zu verursachen. Visuell muss die Testperson auf dem Computerbildschirm auf kleine Kreuze achten, die in regelmäßig kurzen Abständen ihre Positionen verändern und nach dem Zufallsprinzip ein Quadrat bilden. Parallel dazu hört man einen abwechselnd höheren bzw. tieferen Signalton (790 und 530 Herz). Erklängen dem Zufall entsprechend zwei hohe oder tiefe Töne hintereinander, so muss der Proband, wie bei dem Entstehen des Quadrates, entsprechend reagieren und einen vor sich liegenden Knopf drücken. Sowohl parietalen als auch frontalen Arealen wird eine entscheidende Rolle bei der Bewältigung dieser „dual task“-Aufgaben zugesprochen.

3. Intermodaler Vergleich

Bei diesem Testverfahren muss der Proband seine Aufmerksamkeit ebenfalls gleichzeitig auf einen akustischen und einen visuellen Reiz richten. Auf dem Monitor erscheint ein Pfeil, der willkürlich nach oben oder unten zeigt. Dieser

Pfeil wird von einem nach dem Zufallsprinzip erscheinenden höheren (530 Herz) bzw. tieferen (790 Herz) Ton begleitet. Stimmt die Pfeilrichtung nicht mit der Tonhöhe überein, d.h. tiefer Pfeil und hoher Ton bzw. hoher Pfeil und tiefer Ton, so muss der Proband auf einen vor ihm liegenden Knopf drücken. Der Test beinhaltet 40 Durchläufe mit 18 kritisch zu betrachtenden Reizen.

4. Arbeitsgedächtnis

Um die Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses zu überprüfen, muss der Proband auf eine auf dem Bildschirm nacheinander erscheinende Zahlenfolge achten. Es erscheint nur je eine einzelne einstellige Zahl auf dem Monitor. Ist die aktuell angezeigte Zahl gleich der vorletzten, so muss der Patient reagieren, indem er unverzüglich auf einen Knopf drückt. Insgesamt umfasst der Test eine Reihenfolge von 100 einstelligen Zahlen, die bei jedem Patienten gleich abläuft.

5. Flexibilität

Der Flexibilitätstest überprüft die Fähigkeit zum Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus. Auf dem Computerbildschirm werden mehrmals hintereinander simultan rechts und links von einem Fixationspunkt zwei optische Reize konkurrierender Qualität (Buchstabe und Zahl) in beliebiger Zuordnung zur rechten bzw. linken Seite dargeboten. Aufgabe des Patienten ist es, die Zielreize im Wechsel (Buchstabe, Zahl, Buchstabe...) der jeweiligen Seite durch drücken einer Taste zuzuordnen.

Jeder dieser zur TAP gehörenden Tests beginnt mit einem kurzen Testdurchlauf, um zu überprüfen, ob der Test von dem jeweiligen Probanden verstanden und die akustischen und visuellen Reize wahrgenommen werden.

Die Tests der Testbatterie ordnen sich im Bereich eines mittleren Schwierigkeitsgrades ein und wurden im Voraus mehrfach getestet.

Hamburger-Wechsler-Intelligenztest

Von großer Bedeutung ist auch der Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene [HAWIE-R: Tewes 1991]. Er beinhaltet einen Verbalteil (Allgemeines Wissen, Zahlennachsprechen, Wortschatz-Test, Rechnerisches Denken,

Allgemeines Verständnis, Gemeinsamkeiten finden) und einen Handlungsteil (Bilder ergänzen, Bilder ordnen, Mosaik-Test, Figuren legen, Zahlen-Symbol-Test).

3.2.3.2 Psychometrische Tests

Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI)

Der FPI [Fahrenberg et al. 1994] ist ein faktorenanalytisch und itemmetrisch begründetes Persönlichkeitsverfahren, das 138 Items umfasst. Diese setzen sich zu folgenden Skalen zusammen: Lebenszufriedenheit, Leistungsorientierung, Erregtheit, Aggressivität, Gehemmtheit, soziale Orientierung, Beanspruchung, körperliche Beschwerden, Gesundheits Sorgen, Offenheit.

Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)

Der MMPI wurde in den 40er Jahren an der Universität von Minnesota in den USA entwickelt und ist einer der bekanntesten und meist benutzten objektiv klinischen Persönlichkeitstests. Die gestellten Fragen zielen darauf ab, Gedanken, Emotionen, Verhaltensweisen und Charakterzüge der Persönlichkeit unter klinisch-psychiatrischen Gesichtspunkten zu bewerten [Engel 2000].

Auswertung der Fragebogentests

Die oben genannten Testverfahren wurden den Patienten als Fragebögen in Papierform vorgelegt. Nach sorgfältiger Bearbeitung der Bögen und Rückgabe nahm man die Auswertung mit Hilfe des Statistikprogramms SAS Version 6.12 [Meier & Bodmer 1997] unter Windows 95 an den klinikumseigenen Computern vor (Ergebnisse der Tests siehe Anhang Tabelle 7-1). Nach den durchgeführten Patientenuntersuchungen fanden regelmäßig interdisziplinäre Fallkonferenzen statt, in denen die Untersuchungsbefunde der Patienten durchgesprochen und die entsprechenden Diagnosen von allen beteiligten Ärzten in „Haupt-“ und „Nebendiagnosen“ eingeteilt wurden.

Eine Hauptdiagnose wurde dann gestellt, wenn durch sie die wesentlichen Beschwerden des Patienten erklärt werden konnte. Sie wurde für jeden Patienten nur einmal gestellt. Nebendiagnosen konnten hingegen auch mehrfach vorliegen. Sie definieren jedoch nur einen Teil oder auch keine der geäußerten Beschwerden. Für die Diagnosenvergabe bediente man sich des von der WHO vorgeschlagenen ICD-10 Diagnosesystems.

Die zwei nachfolgenden Tabellen (Tabellen 3-1 & 3-2) sollen einen Gesamtüberblick über die bei allen Patienten durchgeführten Standarduntersuchungen und die je nach Bedarf und Patientenfall durchgeführten Zusatzuntersuchungen geben.

Tabelle 3-1: Standarduntersuchungen im Rahmen der Studie der UMA

A. Untersuchungen der Umweltambulanz

Umweltmedizinischer Fragebogen

Biological Monitoring:

- Schwermetallen (Pb, Cd, Hg, Se)
- Pyrethroid
- Polychlorierte Biphenyle
- Lindan und Pentachlorphenol

Ambient Monitoring:

- Pilzsporen
- Formaldehyd
- Leichtflüchtige organische Verbindung
- Kot der Hausstaubmilbe

B. Untersuchungen in der Psychologie

Intelligenz-, Gedächtnis-, Aufmerksamkeitstests:

- Hamburger-Wechsler-Test für Erwachsenen (HAWIE-R)
- Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Fragebögen zur Persönlichkeitsprüfung:

- Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)
- Freiburger Persönlichkeitsinventar Version A1 (FPI-A1)

C. Psychiatrische Untersuchungen

Psychiatrisches Gespräch (Anamneseerhebung)

Tabelle 3-2: Zusätzliche Untersuchungen

A. Konsiliarische Untersuchungen

34 Untersuchungen in den Bereichen:

- Dermatologie
- Neurologie
- Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
- Zahnmedizin
- Rheumatologie
- Pneumologie

B. Medizinische Zusatzuntersuchungen

61 Untersuchungen in den Bereichen:

- Klinische Chemie
- Lungenfunktionsprüfung
- Bronchoskopie
- Elektromyogramm
- Mikrobiologische Untersuchung
- Trichogramm
- Elektroenzephalogramm
- Kraniales CT
- Kraniale Magnetresonanztomographie

C. Sonstige Untersuchungen

7 Untersuchungen in den Bereichen:

- Umweltmedizinische Untersuchung der Wohnung
- Untersuchung der Kleidung

4 Ergebnisse

4.1 Alter und Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs

Von den insgesamt 50 Patienten, die von April bis Dezember 1997 in der UMA des Universitätsklinikums Aachen untersucht wurden, waren 24 Frauen (48%) und 26 Männer (52%) beteiligt. Das Durchschnittsalter der Frauen war mit 41 Jahren etwas niedriger als das der Männer mit 44,7 Jahren. Der Gesamtdurchschnitt lag bei 42,9 Jahren (siehe Tabelle 4-1).

Tabelle 4-1: Altersverteilung der Patienten

	Männer (n = 26)	Frauen (n = 24)	Gesamtpatientenzahl (n = 50)
Durchschnittsalter	44,7 Jahre	40,95 Jahre	42.90 Jahre
Maximum	81 Jahre	59 Jahre	81 Jahre
Minimum	20 Jahre	28 Jahre	20 Jahre

4.2 Bildungsniveau der Patienten

Dieser Abschnitt gibt genauere Informationen über das Bildungsniveau der Patienten. Es zeigt, welche schulischen und beruflichen Ausbildungen die jeweiligen Probanden durchlaufen haben.

4.2.1 Schulbildung

Durch die Befragungen der Psychiater und durch die Fragen in den Fragebögen erhielt man aussagekräftige Informationen über die Schulbildung bzw. den Sozialstatus der jeweiligen Patienten. Wie bereits in etlichen anderen Studien festgestellt wurde, verfügen die Patienten, die an umweltbedingten Gesundheitsstörungen leiden, über einen relativ hohen Bildungsstandard [Gots & Hamosh 1993].

In der vorliegenden Studie haben von den 50 Patienten 33 (66%) ihre Schullaufbahn mit dem Abitur oder der mittleren Reife abgeschlossen. Nur ein Patient besaß keinen Abschluss.

Mit Hilfe des Hamburger-Wechsler-Intelligenztests für Erwachsene (HAWIE-R), der bei 44 Patienten (88%) durchgeführt wurde, konnte man den Intelligenzquotienten (IQ) der Personen feststellen. Bei den restlichen 6 Patienten (12%) war aus zeitlichen bzw. organisatorischen Gründen keine Intelligenztestung möglich. Der durchschnittliche IQ des getesteten Patientenkollektivs lag bei 104, einem Wert, der leicht über dem Wert des Bevölkerungsdurchschnitts mit 100 liegt [Umweltbundesamt 2002]. Der niedrigste Intelligenzquotient ergab einen Wert von 67, der höchste Wert lag bei 132.

Tabelle 4-2: Schulbildung der Patienten

Schulabschluss	Anzahl der Patienten	Anteil der Patienten in %
Keinen Schulabschluss	1	2 %
Hauptschulabschluss	16	32 %
Realschulabschluss (mittlere Reife)	9	18 %
Abitur	24	48 %

4.2.2 Berufe der Patienten

Die Mehrzahl der Probanden verfügt über eine abgeschlossene Ausbildung, zu dem restlichen Teil gehören die Auszubildenden/Studenten, ungelernten Arbeiter oder Hausfrauen ohne Abschluss. Die Angabe über den Beruf eines Patienten kann entscheidende Hinweise auf mögliche Schadstoffbelastungen im beruflichen Umfeld geben (z.B. Fabrikarbeiter, Mechaniker).

Tabelle 4-3 gibt einen Überblick über die Verteilung der getesteten Probanden in die unterschiedlichen Berufssparten.

Tabelle 4-3: Berufe der Patienten

Beruf	Anzahl der Patienten	Anteil der Patienten in %
(Kaufmännische) Angestellte, Beamte mittlerer Laufbahn	15	30 %
Rentner, (dauerhaft) Krankgeschriebene	7	14 %
Un- bzw. angelernte Arbeiter	5	10 %
Student / Umschüler	5	10 %
Hausfrau	5	10 %
Angestellter Akademiker	5	10 %
Selbstständige	3	6 %
Arbeitslose	3	6 %
Angestellte in führender Position, Meister	2	4 %

4.3 Ergebnisse körperlicher Untersuchungen

Im Rahmen der körperlichen Untersuchungen wurden die Probanden in der Dermatologie auf Allergien bezüglich verschiedenster Substanzen getestet und mittels einer Blutabnahme bzw. Urinprobe auf Belastungen durch Schwermetalle untersucht.

4.3.1 Ergebnisse der dermatologischen Untersuchungen

Alle an der Studie beteiligten Patienten mussten sich in der Dermatologie allergologischen Tests unterziehen, um Allergien als Ursache der Symptome auszuschließen.

Das Resultat der dermatologischen Tests waren 24 (48%) positive Ergebnisse, wobei nach Einschätzung der behandelnden Dermatologen diese Sensibilisierungen in den meisten Fällen ohne klinische Relevanz waren. Viele Patienten zeigten eine Sensibilisierung auf Milben und Gräser (18 Patienten; 36%), aber auch Allergien gegen Nickelsulfat und Duftstoffgemische waren relativ häufig vertreten (13 Patienten; 26%).

Tabelle 4-4: Ergebnisse der dermatologischen Tests

Substanzen	Anzahl der Patienten
Sensibilisierung des Typ 1 (Soforttyp) gegen: Milben Gräser Inhalative Pollen Tierische Zellen Schimmelpilz	 10 8 3 2 1
Sensibilisierung des Typ 4 (zelluläre Immunreaktion) gegen: Nickel (2)-sulfat Duftstoffgemisch Perubalsam Kobalt Palladiumchlorid Konservierungsstoffe Epoxidharz Kollophonium	 7 6 3 2 2 1 1 1
Gesamt IgE: Geringfügig erhöht (<136,0 kU/l) Stark erhöht (<1419 kU/l) Erhöht (727 kU/l)	 3 2 1

4.3.2 Untersuchungen des Blutes auf Schwermetalle

Neben den allergologischen Untersuchungen wurden auch Blut- bzw. 24h Urinuntersuchungen durchgeführt, bei denen vor allem auf Belastungen mit (Schwer-)Metallen untersucht wurde. Bei einer Gesamtbetrachtung der Schwermetallkonzentrationen konnte man in den meisten Fällen keine Auffälligkeiten erkennen, siehe Tabelle 4-5:

Tabelle 4-5: Bestimmung der Schwermetallkonzentrationen (Blut/Serum/Urin)

Substanzen	Mittelwert	Kleinster gemessener Wert	Größter gemessener Wert	Anzahl Referenz-Werte
Blut/Serum (µg/dl)				
Blei	3.41	0.970	18.60	1(A)
Selen	7.91	1.326	15.878	1
Kupfer	128.63	65.10	199.50	3
Sonstige (B)	-	-	-	-
24h-Urin je µg/24h				
Cadmium	0.403	0,089	1,011	-
Quecksilber	0.849	0,076	9,5	1
Zink	453.85	164,69	1087,56	-
Chrom	-	-	-	-
Arsen	5.457	1,65	10,54	-
Sonstige (C)	-	-	-	-

A: Überschreitung der HBM I Wertes

B: Sonstige (Blut) = Zink und Magnesium (je 3), Thallium, Gold, Silber, Platin und Palladium (je 2), Iridium (1)

C: Sonstige (Urin)= Palladium (3), Blei (2), Silber, Platin, Nickel (je 1)

4 Ergebnisse

Die ermittelten Werte der Metallkonzentrationen lagen bei den meisten Patienten im „normal Bereich“. Leichte Abweichungen vom Patientenkollektiv zeigten die Werte einzelner Personen bei Kupfer, Quecksilber, Blei, Zink und Selen. So wiesen 4 (8%) der getesteten Patienten eine leicht erniedrigte Selenkonzentration auf. Bei den Quecksilber- und Zinkwerten konnte bei je einer Person ein geringfügig erhöhter Wert nachgewiesen werden und bei 2 (4%) Patienten fand man mittels der Untersuchungen einen gering erhöhten Kupferwert. Das Ergebnis der Blutbleiwertbestimmung ließ bei 7 (15%) Patienten Werte über 6 µg/dl erkennen.

4.4 Gesamtbetrachtung der Blutbleiwerte im Patientenkollektiv

Bei 46 der 50 Testpersonen konnten Blutbleiwerte ermittelt werden. Die Bleiwerte der übrigen 4 Patienten konnten aus zeitlich-/organisatorischen Gründen bzw. wegen Verweigerung der Untersuchung nicht erhoben werden. Tabelle 4-6 gibt einen Überblick über die Verteilung der Bleikonzentrationen des Patientenkollektivs.

Tabelle 4-6: Bleiwertverteilung

Bleikonzentration im Blut	Anzahl der Patienten	Anteil der Patienten in %
0 - 1,0 µg/dl	2	4%
1,1 - 2,0 µg/dl	15	33%
2,1 - 3,0 µg/dl	12	26%
3,1 - 4,0 µg/dl	6	13%
4,1 - 5,0 µg/dl	3	7%
5,1 - 6,0 µg/dl	1	2%
6,1 - 7,0 µg/dl	5	11%
> 7,0 µg/dl	2	4%

Der eindeutig größte Anteil der 46 getesteten Personen, insgesamt 27 Personen (59%), befand sich in einem Bereich von Blutbleiwerten zwischen 1 und 3 µg/dl, also in einem nach der WHO definierten unbedenklichen und normalen Bereich.

6 Patienten (13%) wiesen eine Belastung von mehr als 5 µg/dl und 2 (4%) Probanden hatten mit über 10 µg/dl mit Abstand die höchsten Werte. Der **Maximalwert** lag mit **18,6 µg/dl** in einem Bereich, bei dem nach der Kommission

„Human Biomonitoring“ (bei nicht Risikogruppen) Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden sollten, aber eine relevante Gesundheitsbeeinträchtigung noch nicht als wahrscheinlich angesehen wird. Kontrolluntersuchungen waren allerdings im Rahmen des Studiendesigns nicht vorgesehen.

4.4.1 Blutbleiwerte im Zusammenhang mit dem Berufsumfeld

Lassen sich Zusammenhänge zwischen den ausgeübten Berufen der Probanden und entsprechenden Blutbleiwerten erkennen?

Wie bereits erwähnt wurde, sind die Patienten beruflich in ganz unterschiedlichen Bereichen tätig, verstärkt aber im kaufmännischen Bereich.

Die folgenden Tabellen (Tabelle 4-7 bis 4-10), unterteilt nach Stärke der Bleibelastung, geben direkten Aufschluss über die berufliche Tätigkeit jedes einzelnen Patienten mit den dazugehörigen Blutbleiwerten. Hervorgehoben sind alle die „Risikoberufe“, in denen die Patienten mit verschiedenen Schadstoffen (z.B. Schwermetalle, Lösungsmittel) in Kontakt kommen bzw. gekommen sind.

Tabelle 4-7: Zusammenhang: Blutbleiwerte und Berufe, schwache Belastung

Berufe	Blutbleiwerte in $\mu\text{g}/\text{dl}$ (0 bis 2)
Hotelfachfrau	0,97
Büroarbeiterin (Finanzamt)	1,03
Bauingenieur	1,08
Großhandelskauffrau	1,14
Raumpflegerin	1,28
Student	1,31
Versicherungsunternehmer	1,35
Berufsmusiker	1,43
Hausfrau	1,50
Student	1,57
Bildjournalist	1,58

4 Ergebnisse

Bediensteter Gerichtsvollzugsanstalt	1,63
KFZ-Mechaniker	1,97
Kaufmännischer Angestellter (arbeitslos)	1,97
Studentin	1,98

Tabelle 4-8: Blutbleiwerte und Berufe, mittelschwache Belastung

Berufe	Blutbleiwerte in $\mu\text{g/dl}$ (2 bis 4)
Postangestellte	2,02
Bürokaufmann	2,07
Studentin	2,13
Arbeitsloser Informatiker	2,14
Lehrerin	2,21
Meister	2,23
Hausmeister	2,24
Wirtschaftsprüfer	2,26
Verkäuferin (Zugbistro)	2,50
Weißnäherin	2,63
Sachbearbeiterin	2,65
Arbeitslos	2,68
Rentner	2,96
Büroangestellte	3,07
Elektroinstallateur	3,32
Angestellter Außendienst	3,39
Arzt	3,41
Industriekauffrau	3,46
Kinderkrankenschwester	3,66
Schlosser	3,92

Tabelle 4-9: Blutbleiwerte und Berufe, mittelstarke Belastung

Berufe	Blutbleiwerte in $\mu\text{g/dl}$ (4 bis 6)
Hausfrau	4,12
Berufsschullehrer	4,58
Hausfrau	5,03
Versicherungsangestellte	5,62

Tabelle 4-10: Blutbleiwerte und Berufe, starke Belastung

Berufe	Blutbleiwerte in $\mu\text{g/dl}$ (> 6)
Karosseriebauer	6,09
Baumarktleiter (oft Lagerarbeit)	6,12
KFZ-Mechaniker	6,22
Elektrofahrsteiger unter Tage	6,56
Architekt	6,60
Büro- und Lagerarbeiter	10,58
Maschinen- und Betriebsschlosser	18,60

Bei eingehender Betrachtung der Tabellen 4-7 bis 4-10 wird deutlich, dass die Personen (6 Personen; 13%), die in der Auto- bzw. Metallindustrie tätig sind oder waren, überwiegend zu der Gruppe der höher belasteten Personen gehören.

Die **KFZ-Mechaniker** bzw. **Karosseriebauer** gaben bei der Befragung nach belastenden Stoffen an, häufigen Kontakt mit Schwermetallen, Kunststoffen, Lacken, Lösungsmitteln oder Ölen zu haben bzw. gehabt zu haben. Der **Maschinen-** und **Betriebsschlosser** mit dem höchsten ermittelten Bleiwert war einer stetigen Belastung mit Hydraulikölen und verschiedenen Chemikalien ausgesetzt. Außerdem hatte er viel im Bereich der Insektenbekämpfung mit Insektiziden zu tun und war darüber hinaus zum Zeitpunkt seiner Angaben mit dem Abbau alter Anlagen beschäftigt, kam also verstärkt in Kontakt mit Schwermetallen.

Die beiden Patienten, die beruflich häufig Lagerarbeiten (Baumarktlager, Lager T-Shirt-Versand) verrichten mussten, hatten viel mit Staub, verschiedenartigen Dämpfen und Farben/Lacken zu tun.

Auch der unter Tage berufstätige **Elektroinstallateur** gab an, regelmäßig beruflichen Kontakt mit Staub, Dämpfen und Hydraulikölen gehabt zu haben. Ursache für seine höheren Blutbleiwert könnte auch die über mehrere Jahre bewohnte Altbauwohnung der Testperson sein, die möglicherweise mit alten, bleihaltigen Wandfarben gestrichen war.

4.4.2 Symptome auffälliger Patienten und mögl. Zusammenhang mit Blei

Fraglich ist, ob ein Zusammenhang zwischen den geschilderten Symptomen der Probanden und den typischen Symptomen einer chronischen Bleivergiftung besteht. In die folgenden Betrachtungen gehen nur die 7 Probanden ein, die einen Blutbleiwert von über 6 µg/dl aufwiesen.

Die Tabelle 4-11 gibt einen kurzen Überblick über die Symptome, die bei den 7 Patienten am häufigsten aufgetreten sind.

Tabelle 4-11: Hauptsymptome der 7 Patienten mit einem Blutbleigehalt > 6µg/dl

Symptome	Anzahl der Patienten	Anteil der Patienten in % (max. 7 Patienten)
Müdigkeit/Antriebsschwäche	5	71%
Konzentrationsprobleme	4	57%
Kopfschmerzen	4	57%
Gefühlsstörungen (Kribbeln)	3	43%
Knochen-/Gelenkschmerzen	3	43%
Schlaflosigkeit	3	43%
Herzrasen	3	43%
Unruhe	3	43%
Abfall der Gedächtnisleistung	2	29%
Allg. Leistungsabfall	2	29%
Geräuschempfindlichkeit	2	29%
Ohrensausen	2	29%
Sehstörungen	2	29%
Atemprobleme	2	29%
Sonstige Symptome	1	14%

Bei ihrer Befragung gaben die Patienten eine Fülle verschiedenartiger Symptome an, die meist nicht ursächlich geklärt werden konnten.

Das am häufigsten genannte Symptom der 7 Patienten war eine verstärkt auftretende Antriebslosigkeit bzw. Müdigkeit. Ihnen fehlte die Motivation und Energie, verschiedenen Tätigkeiten, sowohl im beruflichen, als auch in privaten Bereich nachzugehen. 4 Patienten litten regelmäßig unter Kopfschmerzen und genauso viele beklagten Konzentrationsdefizite. Neben Gefühlsstörungen in verschiedenen Gliedmassen, Gelenkschmerzen, häufigerem Herzrasen, sowie Schlaflosigkeit und Unruhe (je 3 Patienten; 43%), wurden von dem einen oder anderen noch verschiedene weitere Beschwerden angegeben.

Vergleicht man die Symptome einer chronischen Bleivergiftung mit den Symptomen der 7 Patienten, so lassen sich durchaus Übereinstimmungen erkennen.

Im Kapitel 2.4 wurde ausführlich über die Symptome einer Bleivergiftung berichtet. Da Blei äußerst sensible Reaktionen im Bereich des ZNS hervorruft, könnte seine neurotoxische Wirkung Ursache der bei mehreren Patienten auftretenden Aufmerksamkeitsprobleme, der verminderten Gedächtnisleistung und der immer wiederkehrenden Kopfschmerzen sein. Darüber hinaus reichert sich Blei über längere Zeit in den Knochen an, was auf Dauer zu einer Bleiosteosklerose führen und damit Schmerzen im Bereich der Knochen und Gelenke verursachen kann. Diese Beschwerden wurden ebenso von einigen untersuchten Personen beschrieben. Durch eine regelmäßige Belastung mit dem Schwermetall können im Anfangstadium außerdem Schwächegefühl/Müdigkeit auftreten, Symptome, welche von den Probanden als häufigstes Leiden genannt wurden.

Es lassen sich also durchaus einige Parallelen zwischen den Symptomen der getesteten Patienten und denen einer chronischen Vergiftung mit Blei erkennen.

4.4.3 Diagnostische Ergebnisse

Im Abschnitt 4.2.3.2 wurde beschrieben, dass in regelmäßig stattfindenden Fallkonferenzen für jeden einzelnen Patienten Haupt- und/oder Nebendiagnosen aus den unterschiedlichen Fachgebieten gestellt wurden. Bei 44 (88%) der 50 getesteten Patienten konnte eine Hauptdiagnose gestellt werden. Für die restlichen 6 Patienten (13%) war es nicht möglich, ihre Symptome durch eine konkrete Diagnosestellung zu definieren. Die Hauptdiagnosen entfielen auf verschiedene Fachrichtungen, von denen die psychische Hauptdiagnose mit 32 Patienten (64%) überwog. Tabelle 4-12 zeigt die genaue Verteilung der Diagnosen.

Tabelle 4-12: Verteilung der Hauptdiagnosen

Fachgebiet der Hauptdiagnose	Anzahl der Patienten	Anteil der Patienten in %
Psychiatrie	32	64
Dermatologie	6	12
Innere Medizin	4	8
Neurologie	2	4
Umweltmedizin	0	0
Keine Hauptdiagnose	6	12

Auffällig an der Diagnoseverteilung ist, dass keine Hauptdiagnose im Bereich der Umweltmedizin gestellt wurde, also die Symptome von keinem der Patienten hauptsächlich auf eine Schadstoffeinwirkung zurückgeführt werden konnte. Bei 35 (70%) der untersuchten Patienten wurden darüber hinaus noch 59 Nebendiagnosen gestellt.

4.4.4 Ergebnisse im Bereich der Psychopathologie

In diesem Abschnitt wird genauer auf die Diagnosestellung im Bereich der Psychologie, die betroffenen Krankheitsbereiche und die bei einigen Patienten bereits vorhandene psychischen Vorerkrankungen eingegangen.

4.4.4.1 Psychiatrische Hauptdiagnosen

32 Patienten (64%) der 50 getesteten Probanden erhielten auf dem Gebiet der Psychiatrie eine Hauptdiagnose. Der größte Teil dieser Diagnosen (12 Patienten; 38%) entfiel auf den Bereich der undifferenzierten Somatisierungsstörungen (ICD-10 F 45.1). Die zweithäufigste Diagnose wurde bei 7 Patienten (22%) im Bereich schizophrener Erkrankungen (paranoide Schizophrenie, anhaltende wahnhaftige Störungen, andere Schizophrenien) gestellt (ICD-10 F 20.0). Bei jeweils einer der getesteten Personen konnte man eine Störung durch Halluzinogene (Cannabis), eine affektive Störung, eine histrionische Persönlichkeitsstörung oder eine organische emotional-labile Störung als Hauptdiagnose feststellen.

Tabelle 4-13 gibt eine Übersicht über die Aufteilung und prozentuale Verteilung der psychischen Hauptdiagnosen.

Tabelle 4-13: Verteilung psychiatrischer Hauptdiagnosen nach ICD-10

Psychiatrische Hauptdiagnosen	ICD-10	Anzahl Patienten	Diagnosen relativ zu allen Hauptdiagnosen in %
Somatisierungsstörung	F 45.0	4	9
Undifferenzierte Somatisierungsstörung	F 45.1	12	27
Anhaltende somatoforme Schmerzstörung	F 45.4	3	7
Dissoziative Bewegungsstörung	F 44.4	1	2
Agoraphobie mit Panikstörung	F 40.01	1	2
Paranoide Schizophrenie	F 20.0	2	5
Anhaltende wahnhafte Störung	F 22.0	2	5
Andere Schizophrenien	F 20.8	3	7
Störung durch Halluzinogene, psychotische (schizophrene Störungen)	F 16.50	1	2
Dysthymia	F 34.1	1	2
Hysterionische Persönlichkeitsstörung	F 60.4	1	2
Organische emotional-labile (asthenische) Störung	F 06.6	1	2
Keine	-	18	41

4.4.4.2 Psychiatrische Nebendiagnosen

Die Nebendiagnosen erklären, wie schon oben ausgeführt, nur einen Teil oder keine der geäußerten Symptome. Im Patientenkollektiv wurden noch insgesamt 15 psychiatrische Nebendiagnosen gestellt. 9 (18%) der untersuchten Patienten erhielten zusätzlich zur psychiatrischen Hauptdiagnose eine psychiatrische Nebendiagnose, den restlichen 6 (12%) Patienten wurde trotz fehlender psychiatrischer Hauptdiagnose eine psychiatrische Nebendiagnose gestellt. Der größte Anteil der Nebendiagnosen entfiel auf die neurotischen, Belastungs- und

somatoformen Störungen (F40-F49). 5 Patienten (10%) erhielten eine Nebendiagnose im Bereich der affektiven Störungen (F30-F39) und 2 Probanden zeigten Störungen, verursacht durch den Missbrauch von Opioiden. Tabelle 4-14 gibt eine Übersicht über die psychiatrischen Nebendiagnosen.

Tabelle 4-14: Psychiatrische Nebendiagnosen nach ICD-10

Psychiatrische Nebendiagnose	ICD-10	Anzahl Diagnosen	Diagnosen relativ zu allen Nebendiagnosen in %
Undifferenzierte Somatisierungsstörung	F 45.1	2	3
Hypochondrische Störung	F 45.2	4	7
Nicht näher bezeichnete Zwangsstörung	F 42.9	1	2
Generalisierte Angststörung	F 41.1	1	2
Spezifische isolierte Phobie	F 40.2	1	2
Sozialphobie	F 40.1	1	2
Agoraphobie mit Panikstörung	F 40.01	1	2
Dysthymia	F 34.1	4	7
Rez. Depressive Störung, mittelgradige Episode	F 33.10	1	2
Störung durch Opioide, schädlicher Gebrauch	F 11.1	2	3
Keine	-	36	61

4.4.4.3 Psychische Vorerkrankungen

Es ist weiterhin interessant zu betrachten, wie viele Patienten bereits vor der Untersuchung der Umweltambulanz unter psychischen Krankheiten litten und in welchem Zusammenhang das zu den Beschwerden steht.

Insgesamt gaben 12 Patienten (24%) in dem UMA-Fragebogen an, dass sie bereits eine psychische Erkrankung haben bzw. gehabt haben. Bei 10 (20%) dieser

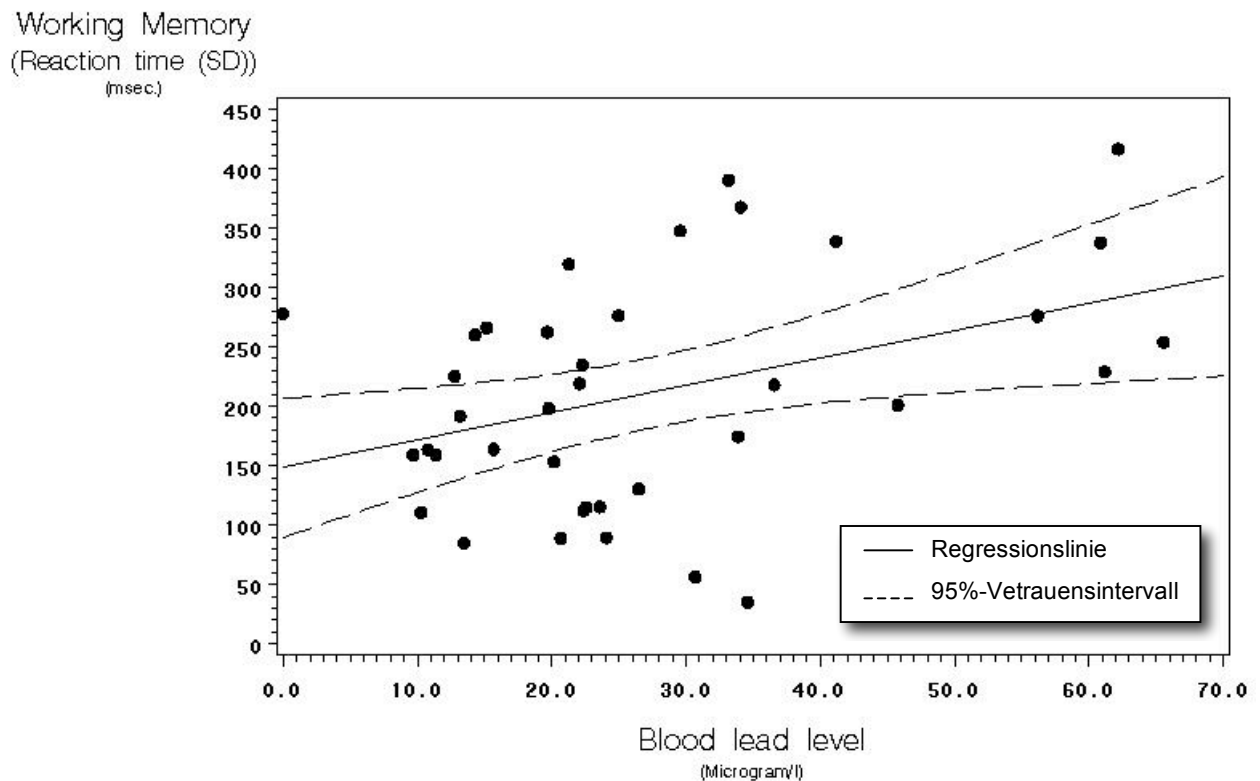
Patienten (83%) war die vorliegende psychische Störung Ursache für die geschilderten Symptome. Aber auch bei 22 (44%) der restlichen 38 Patienten ohne psychische Vorerkrankungen wurden im Rahmen der Diagnostik Störungen im Bereich der Psyche festgestellt.

4.4.5 Ergebnisse der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)

Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung beinhaltet 5 am Computer durchzuführende Aufgaben, die zum Gebiet der neuropsychologischen Tests gehören. Bezüglich der durchgeführten Testbatterie wurden bei 39 (78%) der 50 Patienten vollständig Ergebnisse erhoben. Bei 11 (22%) Patienten konnten aus unterschiedlichen Gründen diese Untersuchungen nicht durchgeführt werden, wobei sich die Mehrzahl weigerte, an den entsprechenden Tests teilzunehmen.

Die Testergebnisse der Aufmerksamkeits-tests werden in den ausgewählten 5 folgenden Abbildungen verdeutlicht. Die X-Achse gibt den Blutbleiwert in Milligramm wieder, die Y-Achse stellt die für den jeweiligen Test benötigte Reaktionszeit in Millisekunden dar. Die folgenden Ergebnisse geben Aufschluss darüber, ob und in welcher Größenordnung die Blutbleikonzentration Einfluss auf die verschiedenen Aufmerksamkeitsleistungen hat. Alle anderen neuropsychologischen Tests ließen keinen Zusammenhang zwischen den gemessenen Bleikonzentrationen und den entsprechenden Ergebnissen erkennen. Auf eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse wird daher verzichtet.

Mittelwerte und Standardabweichungen der 5 Aufmerksamkeits-tests der TAP, sowie die Ergebnisse weiterer neuropsychologischer Tests werden im Anhang (Tabelle 7-1) noch genauer aufgeführt.

Abbildung 4-1: Arbeitsgedächtnis

Die erste Abbildung (Abb. 4-1) zeigt die **Arbeitsgedächtnisleistung** der 39 Probanden. Man sieht ein etwas diffuses Gesamtbild der Ergebnisse mit einer großen Bandbreite zwischen höchstem und niedrigstem Wert bei den Reaktionszeiten. Deutlich erkennbar ist die ansteigende Regressionsgerade. Dieser Anstieg spiegelt die Korrelation zwischen der Schnelligkeit der Reaktionen und dem entsprechenden Blutbleiwert wieder, d.h. die Testpersonen wiesen in der Gesamtbetrachtung bei ansteigenden Blutbleiwerten längere Reaktionszeiten und damit schlechtere Arbeitsgedächtnisleistungen auf. Das Ergebnis dieses TAP-Tests zeigt eine negative Beeinflussung der Arbeitsgedächtnisleistung durch das Schwermetall Blei.

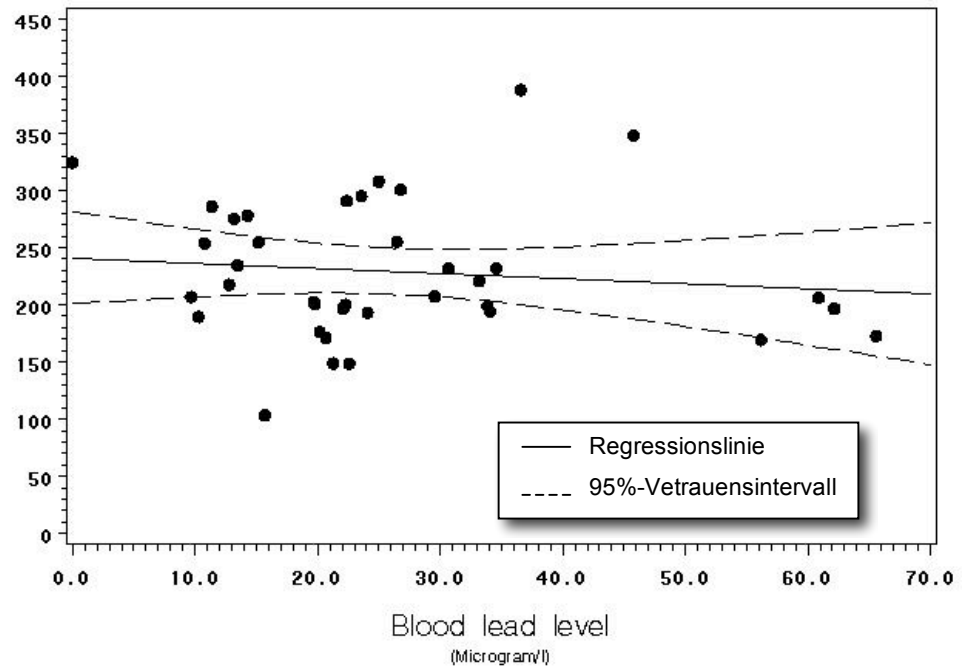
Der Geschlechtervergleich bei diesem Tests lässt erkennen, dass die Männer höhere Reaktionszeiten bei der Arbeitsgedächtnisleistung aufweisen als die Frauen ($\sigma = 242.32 \pm 101,23$; $\sigma = 185.80 \pm 86.9$; $t = 1,85$, $p = 0,07$). Dieser Unterschied verliert jedoch wieder an Aussagekraft, wenn man gleichzeitig die Schwankungen der Blutbleibelastung betrachtet. Die Männer weisen nämlich insgesamt höhere

4 Ergebnisse

Blutbleikonzentrationen auf, als die Frauen ($\sigma=34.02\pm 18.34\mu\text{g/l}$,
 $\bar{x}=22.34\pm 12.37\mu\text{g/l}$; $t=2,37$, $p<0,02$).

Abbildung 4-2: Geteilte Aufmerksamkeit

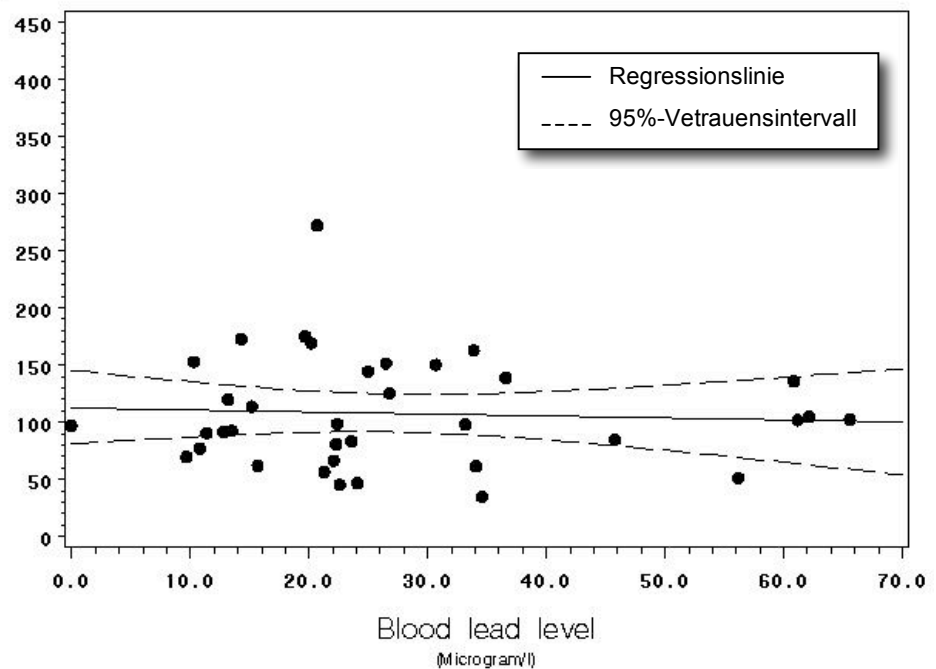
Divided attentiveness
(Reaction time (SD)
(msec.)



Die Abbildung 4-2 zeigt die Resultate des Tests für die **geteilte Aufmerksamkeit**. Bis auf 2 - 3 Ausreißer ließen die Reaktionszeiten der Patienten im Vergleich zum vorhergehenden Test eine kleinere Streubreite erkennen. Die Regressionsgerade verläuft nahezu waagrecht zur X-Achse. Es lässt sich anhand dieser Abbildung keine Abhängigkeit der Leistung im Bereich der geteilten Aufmerksamkeit von den Blutbleiwerten erkennen.

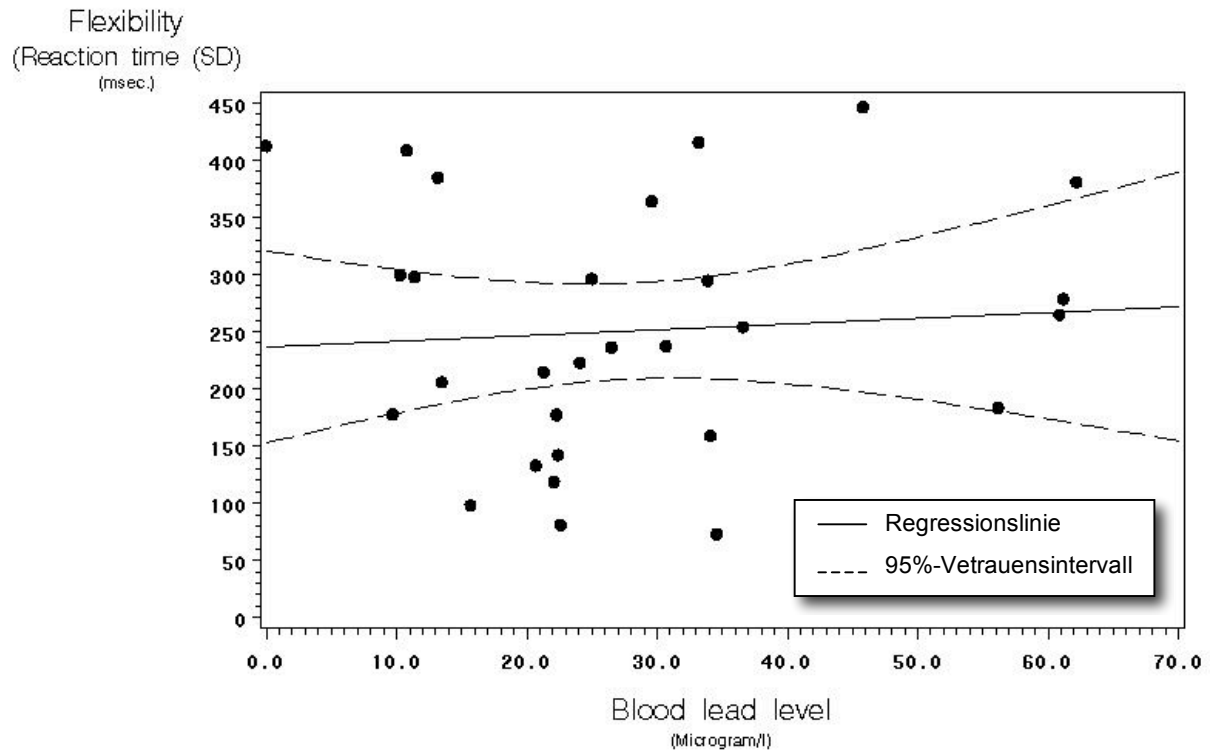
Abbildung 4-3: Intermodaler Vergleich

Crossmodal Integration
(Reaction time (SD)
(msec.)

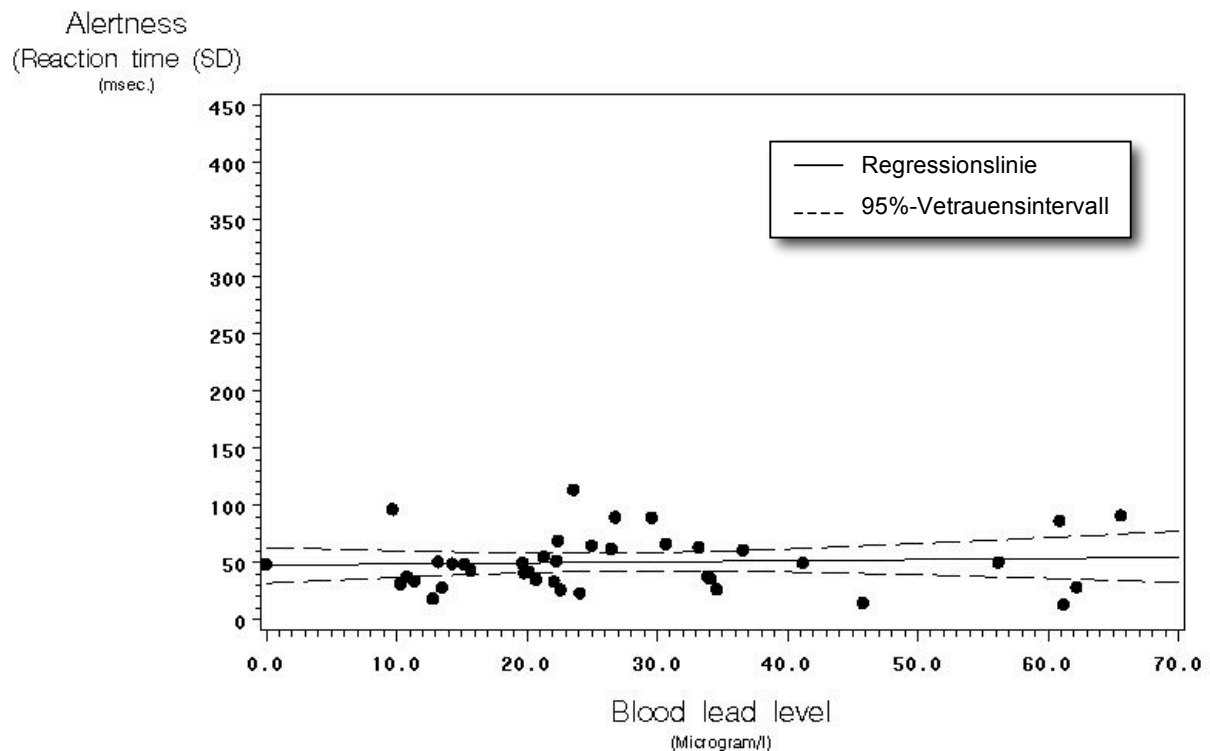


In dieser Abbildung (Abb. 4-3) werden die Ergebnisse des Test „**Intermodaler Vergleich**“ verdeutlicht. Abgesehen von einem Ausreißer liegen die Werte der Reaktionszeiten alle in einem relativ engen Bereich. Auch hier liegt kein aussagekräftiger Zusammenhang zwischen den Reaktionszeiten und den Blutbleiwerten vor.

Abbildung 4-4: Flexibilität



Anhand der Abbildung 4-4 kann man die **Flexibilität** der Aufmerksamkeit in Abhängigkeit von den Blutbleiwerten der 39 Probanden erkennen. Es ist ein sehr diffuses Bild mit einer großen Streubreite der Werte zu sehen. Die Regressionsgerade lässt, wie schon in den beiden Abbildungen zuvor, keine eindeutige Korrelation zwischen den Reaktionszeiten und den Blutbleikonzentrationen erkennen.

Abbildung 4-5: Tonische und phasische Aufmerksamkeit

Die letzte Abbildung (Abb. 4-5) gibt die Testergebnisse der „**tonischen und phasischen Aufmerksamkeit**“ wieder. Man bekommt ein sehr einheitliches Bild mit relativ geringen Differenzen zwischen niedrigster und höchster Reaktionszeit. Die Probanden zeigten in diesem Test sehr ähnliche Testergebnisse. Eine Beeinträchtigung der Ergebnisse durch das Schwermetall Blei ist auch hier nicht zu erkennen.

Zusammenfassend lässt sich anhand des Computertests TAP sagen, dass schon eine geringe Erhöhung der Blutbleikonzentrationen eine deutlich erkennbare **Beeinträchtigung der Arbeitsgedächtnisleistung** durch das Schwermetall Blei bei **Erwachsenen** zur Folge hat.

Die anderen Aufmerksamkeitsfunktionen (Abb. 4-2 bis 4-5) zeigten keine Korrelationen zwischen der Reaktionszeit und der Blutbleikonzentration. Hier nahm der Blutbleiwert keinen Einfluss auf die Reaktionszeiten oder die Frequenz der falschen bzw. korrekten Antworten.

Neben dem Blei steht kein anderes in dieser Arbeit gemessenes Schwermetall im Zusammenhang mit den neuropsychologischen Testergebnissen.

5 Diskussion

Das Schwermetall Blei war bereits häufig Gegenstand umfangreicher Forschungen. Es ist in seiner Auswirkung und seinem Einfluss auf den menschlichen Organismus schwer greifbar. Klar ist jedoch, dass sich eine chronische oder akute Belastung mit Blei negativ auf die Organe und Psyche des Menschen auswirkt.

Die WHO hat zuletzt im Jahre 1991 versucht, die schädliche Wirkung des Schwermetalls mit einem toxikologischen Grenzwert von 10 µg/dl fassbar zu machen. Im letzten Jahrzehnt war die Forschung auf dem Gebiet der Bleitoxizität jedoch sehr erfolgreich [Lidsky & Schneider 2003]. Mehrere aktuelle Studien haben nachgewiesen, dass ein Grenzwert von 10 µg/dl nicht plausibel ist und keine nachweisliche Schwelle existiert, unterhalb derer Blei besonders bei Kindern ohne Effekt auf das Nervensystem bleibt [Finkelstein et al. 1998]. Forschungsergebnisse unterschiedlicher Versuchsreihen führten zu dem Ergebnis, dass sich der Intelligenzquotient der Versuchspersonen umgekehrt zu den gemessenen Blutbleikonzentrationen verhielt. Die Ergebnisse von 7 verschiedenen Studien haben gezeigt, dass der Anstieg der Blutbleikonzentration um 1 µg/dl einen durchschnittlichen IQ Verlust von 0,25 Punkten aufweist [Finkelstein et al. 1998]. Neuere Forschungen belegen zudem einen proportional größeren Effekt des Bleis auf den IQ bei geringeren Blutbleikonzentrationen. Die Beziehung zwischen dem IQ und der Blutbleikonzentration ist also nicht linear [Canfield et al. 2003]. Schon Kinder mit gering erhöhten Bleikonzentrationen im Blut wiesen schlechtere Ergebnisse bei feinmotorischen Funktionen, der Konzentrationsleistung und verbaler Gedächtnisleistung auf als unbelastete Kinder [Lidsky & Schneider 2003]. Dietrich und seine Kollegen stellten in ihren Untersuchungen bei Blutbleikonzentrationen um 9 µg/dl Störungen im Bereich der Feinmotorik fest [Dietrich et al. 1993]. Eine erhöhte Bleibelastung bei Kindern hat außerdem einen negativen Einfluss auf die Geschwindigkeit und Geschicklichkeit oberer Gliedmaßen, sowie die bilaterale Koordinationsfähigkeit [Lidsky & Schneider 2003]. In neueren elektrophysiologischen Studien wurden wiederum Schädigungen neurosensorischer Prozesse, wie der Minderung der Gehörsensibilität und visomotorischer Performance nachgewiesen [Finkelstein et al. 1998]. Andere Daten zeigen, dass Blutbleikonzentrationen von 10-25 µg/dl subtile, dennoch aber irreversible Hirnschäden verursachen können. Kinder zeigen zwar keine Anzeichen einer klar erkennbaren Vergiftung, sie scheinen

äußerlich gesund und robust zu sein. Entscheidend sind jedoch die vorhandenen stillen Hirnschäden [Strupp 1991].

Nach Strupp scheint die Aufmerksamkeitsleistung eine der am stärksten verletzbaaren Funktionen im menschlichen Organismus durch schon geringe Bleibelastungen zu sein. Die Aufmerksamkeitsfunktion ist eine Basisleistung, die für fast jede Tätigkeit erforderlich ist und im Falle einer Störung Einschränkungen in vielen Lebensbereichen mit sich bringt [Morschitzky 2006]. Laut Morschitzky ist sie keine alleinige Leistung, sondern beteiligt sich an vielfältigen Prozessen der Wahrnehmung, des Gedächtnisses, des Planens und Handelns, sowie der Sprachproduktion und Problemlösung. Kinder, die längerfristig leicht erhöhten Bleibelastungen ausgesetzt sind, zeigen demnach Defizite in schulischen Leistungen [Lidsky & Schneider 2003]. Auch Lanphear und seine Mitarbeiter [Lanphear et al. 2000] fanden bei Studien heraus, dass schon Kinder mit Bleikonzentrationen unter 5 µg/dl negative Resultate bei mathematischen Fähigkeiten und beim Lesen zeigten.

Die Ursache für die Vielzahl der durch Forschungsuntersuchungen nachgewiesenen Störungen liegt im Bereich verschiedener biologischer Mechanismen, die durch einen Angriff des Bleis aus dem Gleichgewicht gebracht werden. Lidsky und Schneider [Lidsky & Schneider 2003] fanden heraus, dass Blei die Freigabe von Neurotransmittern unterdrückt und zudem die Rezeptoren der Neurotransmitter verändert. Der Neurotransmitter Dopamin ist neben der Beeinflussung von motorischen Funktionen auch involviert in Prozessen der Aufmerksamkeit, der Gedächtnisleistung und weiteren kognitiven Funktionen. Tierversuche haben gezeigt, dass besonders der D2-Rezeptor von Dopamin bereits bei niedrigeren Dosen des Schwermetalls geschädigt wird [Widzowski et al. 1994]. Die Störung dopaminerger Funktionen durch Blei kann eine Vielzahl neurokognitiver Probleme und Verhaltensstörungen verursachen [Brown et al. 1997].

Bei Kindern sind die toxischen Wirkungen des Bleis sowohl im hohen, als auch im niedrigen Dosisbereich nachgewiesen. Es ist jedoch wenig darüber bekannt, was konstant niedrige Bleibelastungen bei Erwachsenen bewirken.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchung befasst sich besonders mit der Problematik der Auswirkung niedriger Bleikonzentration im Blut von Erwachsenen, wobei hier die neurokognitiven Verhaltensstörungen im Vordergrund der

Betrachtungen stehen. Die grundlegende Voraussetzung für eine allgemeine Leistungsfähigkeit des kognitiven Systems ist eine intakte Aufmerksamkeitsfunktion. Diese lässt sich nicht als einheitliche Funktion erklären, sondern ist ein Zusammenspiel von spezifischen Teilfunktionen [Fimm & Zimmermann 2005]. Es gibt unterschiedliche Anforderungsbereiche bezüglich der Aufmerksamkeit, die durch die unterschiedlichen TAP-Tests (siehe Kapitel 4.2.3.1) dargestellt und getestet werden (visuell-räumliche Aufmerksamkeit, langfristige Aufmerksamkeit bei hoher Beanspruchung, Umstellungsfähigkeit etc.).

Die Ergebnisse des in dieser Arbeit durchgeführten Computertests TAP zeigen eine Korrelation zwischen den Blutbleiwerten im niedrigen, aber noch „normalen“ Bereich und einer nachweisbaren Beeinträchtigung der Aufmerksamkeitsleistungen bei den 39 getesteten Probanden. Die Versuchspersonen ließen im Gesamtbild ein leichtes Defizit im Bereich der Fähigkeiten des Arbeitsgedächtnisses erkennen, wodurch die Untersuchungshypothese im Rahmen dieser explorativen Untersuchung bestätigt werden konnte. Die Abbildung 4-1 zeigt, dass mit ansteigenden Blutbleikonzentrationen ein deutlich erkennbarer Anstieg der Reaktionszeiten bei Aufgaben des Arbeitsgedächtnisses einhergeht. In dem TAP-Test „Working Memory“ wird den Probanden eine kontinuierliche Kontrolle des Informationsflusses durch den Kurzzeitspeicher abverlangt, indem sie einen gegebenen Reiz mit einem vorher dargebotenen Reiz vergleichen müssen. Als Prozess des Kurzzeitspeichers ist das Arbeitsgedächtnis mit der Speicherung und Manipulation komplexer Informationen befasst [Borgwardt 2004]. Nach dem Arbeitsgedächtnis-Modell von Baddeley und Hitch [Baddeley & Hitch 1974] existieren zwei kurzzeitige Speichersysteme, die „phonologische Schleife“ zur Verarbeitung verbaler Informationen und den „visuell-räumlichen Skizzenblock“ für visuell räumliche Informationen. Diese Speichersysteme werden durch die „zentrale Exekutive“ kontrolliert und koordiniert.

Forscher haben bei Versuchen zum Arbeitsgedächtnis verstärkte Aktivitäten im Bereich des frontalen Cortex gemessen [Narayanan 2005]. Bruckmüller [2006] gibt an, dass der dorsolaterale präfrontale Cortex eine große Rolle bei der Arbeitsgedächtnisleistung spielt. Nach Schädigung präfrontaler Strukturen sind zwar keine Reduktionen einfacher Gedächtnisspannen zu erkennen, wohl aber Schwierigkeiten beim gleichzeitigen Bearbeiten und Halten von Informationen. Nach Finkelstein [Finkelstein et al. 1998] ist der präfrontale Cortex bevorzugt von Schädigungen durch das Schwermetall Blei betroffen, was langfristig zu

Verhaltensdefiziten führt. Im Falle der in dieser Arbeit getesteten Probanden deutet die Untersuchung auf eine Beeinträchtigung bzw. Schädigung frontaler Hirnregionen durch eine chronische Belastung mit dem Schwermetall hin. Der Versuch zeigt, dass das Schwermetall Blei auch in bereits geringen Dosen eine negative Auswirkung auf die Arbeitsgedächtnisleistung bei Erwachsenen hat. Vom neurobiologischen Standpunkt aus betrachtet sieht man, dass hier bereits neuropsychologische Effekte bei Bleikonzentrationen unter dem klinisch kritischen Wert einer Bleivergiftung auftreten. Hier muss kritisch hinterfragt werden, ob und wo man einen Grenzwert für die Blutbleikonzentration ansetzen kann, unterhalb dessen sich negative Effekte von Blei bei neuronalen Funktionen ausschließen lassen.

Es gibt bei der Durchführung und Auswertung der im Rahmen dieser Arbeit durchlaufene Versuchsreihe verschiedene Faktoren, die auch einen Einfluss auf den Versuch und die Testergebnisse haben, jedoch nicht im Einzelnen berücksichtigt werden können:

Ein entscheidender beeinflussender Faktor ist z.B. die unterschiedliche Verwundbarkeit jedes einzelnen Probanden in Bezug auf die Bleitoxizität. Der sozialökonomische Status (SES) jeder getesteten Person spielt dabei eine große Rolle. Probanden aus einem schwachen sozialökonomischen Umfeld weisen eine größere Wahrscheinlichkeit für eine Belastung durch Blei auf [Lidsky & Schneider 2003]. Zum einen spielen hierbei die äußeren Lebensumstände eine Rolle. Menschen aus sozial schwachen Schichten leben häufiger im Stadtzentrum, in der Nähe von Industriebereichen bzw. in älteren Stadtteilen mit Altbauwohnungen, die zu einem Großteil noch mit bleibelasteten Farben gestrichen wurden [Li-FU 1992]. Zum anderen sind auch die Essensgewohnheiten der ärmeren Schicht entscheidend.

Forschungsergebnisse von Bellinger [Bellinger 2000] haben darüber hinaus gezeigt, dass Kinder mit höheren Blutbleiwerten und einem niedrigeren sozialen Status schlechtere Werte bei neurokognitiven Tests aufwiesen, als Kinder höherer Schichten mit vergleichbar hohen Blutbleiwerten. Obwohl der Mechanismus zwischen sozialökonomischem Status und der unterschiedlichen Verwundbarkeit durch die Bleibelastung noch nicht genau bekannt ist, gibt es verschiedene Begleitumstände der „Armut“, die nicht nur die Wahrscheinlichkeit einer größeren Belastung erhöhen, sondern auch die Tatsache, dass in niedrigeren Schichten bei

gleicher Exposition durch Blei eine höheren Bleiabsorption vorliegt, deren Ursache noch nicht geklärt ist [Lidsky & Schneider 2003].

Ein weiterer Faktor, der die Verwundbarkeit des Hirns durch das giftige Schwermetall beeinflusst, ist die genetische Veranlagung. Mindestens 3 Gene wurden bereits identifiziert, die die Toxikokinetik und Ansammlung des Schwermetalls im Körper beeinflussen [Lidsky & Schneider]. Es lässt sich also schwer beurteilen und bestimmen, in welchem Ausmaß diese Faktoren Einfluss auf die vorliegenden Testergebnisse nehmen.

Noch entscheidender ist jedoch die Tatsache, dass alle Patienten aus einem klinischen Bereich kamen. Die statistischen Analysen zeigen zwar keinerlei Korrelationen zwischen den vorliegenden psychiatrischen Störungen und bestimmten Aufmerksamkeitsleistungen, trotzdem kann man nicht ausschließen, dass andere statistisch nicht kontrollierbare Faktoren die Testergebnisse beeinflussen.

Alles in allem ist in der Fachliteratur belegt, dass Blei in unserer Umwelt ein allgegenwärtiges Schwermetall ist, welches auf indirekte bzw. stille Weise in die Entwicklung und das Leben der Menschen eingreift. Es führt schon in geringer Dosis zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen vielfältiger Art.

6 Zusammenfassung

Blei ist ein Umweltgift, das beim menschlichen Organismus sowohl organische Schäden, als auch Schäden im Bereich des ZNS hervorruft. Die Bleiforschung konzentrierte sich in der Vergangenheit besonders auf stärker belastete Personen, insbesondere Kinder mit höheren Blutbleikonzentrationen. Man fand bei verschiedenen Studien heraus, dass Bleibelastungen bei Kindern zu irreversiblen Intelligenzdefiziten führen. Blei beeinträchtigt zudem die Aufmerksamkeitsleistung, schulische Leistungen (mathematische Fähigkeiten, Merkfähigkeiten, Lesen) und führt zu Störungen der Koordination und Feinmotorik. Neueste Forschungsergebnisse belegen, dass Bleibelastungen bei Kindern auch im unteren Konzentrationsbereich ($<10 \mu\text{g}/\text{dl}$ Grenzwert WHO) zu Schädigungen im Bereich des Nervensystems führen. Unklar ist jedoch, inwieweit Bleikonzentrationen im niedrigen Dosisbereich auch bei Erwachsenen Wirkung auf Leistungen des ZNS zeigen.

In dieser Arbeit wurde der Einfluss von Blei im Niedrigdosisbereich auf verschiedene Aufmerksamkeitsleistungen bei Erwachsenen untersucht. Dazu wurden im Zeitraum vom 1.4. - 31.12.1997 in der Umweltambulanz des Aachener Universitätsklinikums insgesamt 50 Probanden, die unter umweltbezogenen Gesundheitsstörungen litten, umfassenden medizinischen Tests unterzogen. Unter anderem wurden Venenblut- und Urinproben auf Schwermetalle und Selen getestet. Es wurden mittels einer standardisierten Computertestbatterie neuropsychologischer Tests spezifische Aufmerksamkeitsfunktionen analysiert. Diese Tests zeigen eine signifikante Korrelation zwischen den Blutbleikonzentrationen der getesteten Personen und der Schnelligkeit bei der Arbeitgedächtnisleistung. Blei hat demnach schon in geringerer Konzentration einen negativen Einfluss auf die Arbeitsgedächtnisleistung bei Erwachsenen und führt nachweislich zu messbaren neurokognitiven Veränderungen. Diese neuropsychologischen Abnormitäten deuten darauf hin, dass stetig geringe Bleibelastungen bei Erwachsenen Beeinträchtigungen in dem mit der Arbeitsgedächtnisleistung zusammenhängenden präfrontalen Cortex bewirken können. Andere von den Probanden genannten Beschwerden können durchaus auch durch die Wirkung des Bleis verursacht oder zumindest gefördert worden sein. Dies lässt sich aber durch die in dieser Arbeit angewandten Testmethoden nicht nachweisen.

7 Anhang

In der Tabelle 7-1 werden die Testergebnisse des „Biological-Monitoring“ und der neuropsychologischen und psychometrischen Tests detailliert zusammengefasst. Zu jedem Ergebnis werden Mittelwert, Standardabweichung und der Wertebereich angegeben.

Tabelle 7-1: Ergebnisse „Biological-Monitoring“, neuropsychologische und psychometrische Testergebnisse

Testergebnisse	Mittelwert ± SD	Wertebereich
<u>Testpersonen</u> Männer/Frauen (26 / 24) Alter	42.9 ± 12.98	60.41
<u>Biological-Monitoring</u> <u>Schwermetalluntersuchung (µg/l)</u> Blei Selen Cadmium Quecksilber	34.1 ± 30.1 79.1 ± 26.9 0.403 ± 0.247 0.849 ± 1.8	186.0 145.5 0.939 9.4
<u>Neuropsychologische Testergebnisse</u> <u>Intelligenz IQ (MW=100; SD=15)</u> Gesamt-IQ Verbaler IQ Leistungs-IQ	103.3 ± 18.8 102.6 ± 20.1 104.1 ± 18.7	78.0 89.0 65.0

<u>TAP</u>		
1. Alertness		
Durchschnittsreaktionszeit (msec)	261.1 ± 49.1	178.0
Standardabweichung (msec)	49.7 ± 23.4	100.5
Kennwert (Quotient)	0.041 ± 0.094	0.519
Auslassungen (RW)	0.048 ± 0.216	1.0
Antizipation (RW)	0.263 ± 1.4	9.0
Ausreißer (RW)	2.3 ± 1.1	5.0
Richtige (RW)	75.8 ± 8.5	42.0
2. Geteilte Aufmerksamkeit		
Durchschnittsreaktionszeit	678.1 ± 79.5	380.5
Standardabweichung	226.2 ± 59.3	284.2
Auslassung	2.4 ± 2.2	10.0
Antizipation	0.0 ± 0.0	0.0
Ausreißer	0.975 ± 0.530	2.0
Fehlreaktionen	2.4 ± 4.7	29.0
Richtige	28.5 ± 2.8	11.0
3. Intermodaler Vergleich		
Durchschnittsreaktionszeit	441.3 ± 87.0	338.0
Standardabweichung	105.8 ± 47.8	237.2
Auslassungen	0.538 ± 1.4	8.0
Antizipation	0.0 ± 0.0	0.0
Ausreißer	0.718 ± 0.510	2.0
Fehlreaktion	1.1 ± 2.4	13.0
Richtige	16.7 ± 1.6	9.0
4. Arbeitsgedächtnis		
Durchschnittsreaktionszeit	612.0 ± 164.2	540.5
Standardabweichung	215.5 ± 98.1	380.6
Auslassung	3.3 ± 2.5	10.0

Antizipation	0.0	±	0.0	0.0
Ausreißer	0.268	±	0.449	1.0
Fehlreaktionen	3.5	±	3.8	20.0
Richtige	11.4	±	2.3	10.0
5. Reaktionswechsel				
Median	1048.4	±	496.7	2706.5
Standardabweichung	347.1	±	266.5	1348.3
Ausreißer	2.9	±	1.3	6.0
Antizipation	0.0	±	0.0	0.0
Fehlreaktion	7.1	±	11.5	43.0
Richtige	83.9	±	20.4	76.0
<u>Psychometrische Testergebnisse</u>				
<u>FPI (MW=5; SD=1,7)</u>				
Nervosität	6.3	±	2.1	7.0
Spontane Aggressivität	4.8	±	1.7	7.0
Depressivität	4.9	±	2.4	8.0
Erregbarkeit	4.7	±	2.0	8.0
Geselligkeit	4.9	±	2.0	8.0
Gelassenheit	4.4	±	1.7	6.0
Reaktive Aggressivität	5.4	±	1.9	6.0
Gehemmtheit	4.0	±	1.9	8.0
Offenheit	4.8	±	1.9	8.0
Extraversion	4.5	±	1.8	7.0
Emotionale Labilität	4.7	±	2.2	8.0
Maskulinität	4.6	±	1.7	7.0
<u>MMPI (RW)</u>				
Hypochondrie	69.7	±	16.6	60.0
Depression	59.1	±	12.1	46.0

7 Anhang

Hysterie	67.1	±	11.4	41.0
Paranoia	50.0	±	9.7	50.0
Psychasthermie	52.8	±	9.3	38.0
Schizophrenie	55.8	±	9.1	38.0
Hypomanie	47.8	±	8.5	49.0

RW = Rohwert

PR = Prozentrang

SD = Standardabweichung

MW = Mittelwert

8 Glossar

BRC	Building related Complain
BRS	Building Related Symptom
CDC	Centers of Disease Control
CFS	Chronic Fatigue Syndrome
DSM	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen (DSM-IV: die vierte Version)
EES	Environmental Somatization Syndrome
EP	Erythrozytenporphyrin
FPI	Freiburger Persönlichkeitsinventar
GUS	Gemeinschaft unabhängiger Staaten
HAWIE-R	Hamburger-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene
HBM	Human-Biomonitoring-Werte
HKT	Hämatokrit
ICD	International Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death (ICD-10: die zehnte Version)
Ig	Immunglobuline (IgG, IgM, IgE)
IQ	Intelligenzquotient
MBD	Minimal Brain Damage
MCS	Multiple Chemical Sensitivity
MMPI	Minnesota Multiphasic Personality Inventory
SBS	Sick Building Syndrome
SES	Sozialökonomischer Status
SSW	Schwangerschaftswoche
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
TrinkwV	Trinkwasserverordnung
UMA	Umweltmedizinische Ambulanz
WHI	Whiteley-Index
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZNS	Zentrales Nervensystem

9 Literaturverzeichnis

- [1] **Ajmone-Masan C.** 1965. The thalamus. Data on its functional anatomy and on some aspects of thalamo-cortical integration. *Arch. Hal. Biol.* 103:847-882
- [2] **Alarcon, R. D., Deering, C. G., Glover, S. G., Ready, D. J. & Eddleman, H. C.** (1997). Should there be a clinical typology of posttraumatic stress disorder? *Aust N Z J Psychiatry*, 31(2), 159-167; discussion 168-171
- [3] **Altman J.** 1987. Morphological and behavioural markers of environmentally induced retardation of brain development: an animal model. *Environ Health Perspect.* 74:153-168
- [4] **Baddeley A.D., Hitch G.J.** 1974. „Working memory“. In: Recent advances in learning and motivation, Vol. VIII. (Dornic S, Hrsg.) Academic Press, New York
- [5] **Bell I.R. et al.** 1992. An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. *Biol. Psychiatry* 32:218-242
- [6] **Bellinger D.C.** 2000. Effect modification in epidemiological studies of low-level neurotoxicant exposures and health outcomes. [Review]. *Neurotoxicol Teratol*; 22: 133-40
- [7] **Beyer A.** 1999. Reizende Gase, Gesundheits- und Umweltschutz im Büro. Das Sick-Building-Syndrom, Symptome, Ursachen, Heilungs- und Handlungsmöglichkeiten; Umweltmedizinische Ambulanz Berlin-Steglitz
- [8] **BG:** Berufsgenossenschaft der keramischen und Glas-Industrie. Arbeit-/Betriebsmedizin. *Arbeitsmedizinische Information Blei.*
- [9] **Black D.W.** 1993. Environmental Illness and Misdiagnosis - A Growing Problem. *Regul Toxicol Pharmacol* 18: 23-31
- [10] **Black D.W., Rathe A., Goldstein R.B.** 1993. Measure of Distress in 26 “Environmentally Ill” Subjects. Volume 34, Number 2
- [11] **Bodewig S.** 1999. Interdisziplinäre Diagnostik bei Patienten einer umweltmedizinischen Ambulanz. Aachen
- [12] **Borgwardt S.J.** 2004. Neurokognitive Defizite bei Schizophrenie – Einfluss konventioneller und atypischer Neuroleptika. Berlin
- [13] **Brewster W., Gianos C., Krakovsky A., Low P., Miller F., Theuer C.** 1999. The Lead Page. *Health Effects.* “Lead effects of B lymphocytes”, “Lead

- effect on T lymphocytes”, “Occupational Lead exposure”, “Lead effects on the Immunogenicity of Normal Cellular Proteins”
- [14] **Brown L.L., Schneider J.S., Lidsky T.I.** 1997. Sensory and cognitive functions of the basal ganglia. *Curr. Opin. Neurobiol.* 7, 157-163
- [15] **Bruckmüller E.** 2006. Gedächtnisstörungen nach erworbener Hirnschädigung. www.psychologie.at
- [16] **Canfield L.C., Henderson C.R. et al.** 2003. Intellectual Impairment in Children with Blood Lead Concentrations below 10 µg per Deciliter. *N Engl J Med*; 348:1517-26
- [17] **Cook J.A., Hoffmann E.O., Di Lucio N.R.** 1975. Influence of lead and cadmium on the susceptibility of rats to bacterial challenge. *Proc soc Exp Biol. Med* 150:741-747
- [18] **Cory-Slechta D.A.** 1995. Bridging Human and Experimental Animal Studies of Lead Neurotoxicity: Moving Beyond IQ. *Neurotoxicology and Teratology*; May-Jun, 17 (3): 219-21
- [19] **Cory-Slechta D.A., Pokora M.J.** 1995. Lead-induced changes in muscarinic cholinergic sensitivity. *Neurotoxicology* 16, 337-347
- [20] **Davidoff L.L.** 1992. Models of Multiple Chemical Sensitivity (MCS) Syndrome: Using Empirical data (especially interview data) To Focus Investigations. *Toxicology and Industrial Health*, 8, 229-245
- [21] **Diefenbach A.** 2003. Gesellschaft für Verantwortung in der Wissenschaft e.V. Schwermetalle
- [22] **Dietrich K.N., Berger O.G., Succop P.A.** 1993. Lead exposure and the motor development status of urban six-year-old children in the Cincinnati Prospective Study. *Pediatrics*; 91:301-7
- [23] **Dilling H.** 1993. Bedrohung durch die Umwelt - Zur Genese und Psychopathologie von Umweltängsten. *Psychiat. Prax.* 20; 41-46
- [24] **Dott W.** 2004. Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH-Aachen; Skript: ökologischer Kurs, Teil Hygiene und Umweltmedizin
- [25] **Ehrenreich T. and Selikoff I. J.** 1980. Forensic detection and investigation of occupational-environmental disease. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, Vol. 1, Number 6

- [26] Engel R. R. 2000. Minnesota Multiphasic Personality Inventory – 2: MMPI-2 von S.R. Hathaway und J.C. McKinley; Manual zum Deutschen MMPI-2. Bern: Huber-Verlag.
- [27] Enius AG. 2006. Partner für Ingenieur- und Laborleistung. Schadstoffinformation Schwermetalle
- [28] Fahrenberg, J., Hampel, R. & Selg, H. (1994). Das Freiburger Persönlichkeitsinventar FPI. Göttingen: Hogrefe-Verlag
- [29] Fecher P., Habernegg R., Lepper H., Steger U. 2002. Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. VIS-Ernährung in Bayern. Fachinformation
- [30] Fiedler N., Maccia C., Kipen H. 1992. Evaluation of Chemically Sensitive Patients; Vol 34, Number 5; 529-38
- [31] Finkelstein Y., Markowitz M.E., Rosen J.F. 1998. Low-level lead-induced neurotoxicity in children: an update on central nervous system effects. Brain Research Reviews 27; 168-176
- [32] Gilman S., Winans S.W., 1982. Manter and Gatz's Essentials of Clinical Neuroanatomy and Neurophysiology. F. A. Davis Company, Philadelphia, PA.
- [33] Göthe C.J., Molin C., Nilsson C.G. 1995. The environmental somatization syndrome. Psychosomatics 36 (1):1-11
- [34] Gots R. E. and Hamosh T. D. et al. 1993. Multiple Chemical Sensitivity: A Symposium on the State of the Science. Regulatory Toxicology and Pharmacology 18, 61-78
- [35] Grabar E. 2002. Chronisches Erschöpfungssyndrom: Wenn das Leben nur noch eine Last ist. Dt. Ärzteblatt, PP1, S. 421
- [36] Habal R. 2006. Toxicity, Lead. eMedicine. WebMD
- [37] Harrer B. 2004. Patienteninformation für Naturheilkunde e.V. Umweltmedizin
- [38] Hartman, David E. 1995. Neuropsychological Toxicology, Identification and Assessment of Human Neurotoxic Syndromes (Second Edition)
- [39] Heilman K.M., Watson R.T., Valenstein E. and Damasio A.R. 1983. Localization of lesions in neglect. In: Localization in Neuropsychology (A. Kertesz. Ed), Academic Press, New York, p.p.471-492
- [40] Hemphill F.E., Kaeberle M.L., Buck W.B. 1971. Lead suppression of mouse resistance to Salmonella typhimurium. Science 172:1031-1032

- [41] Hick C. 1995. Physiologie Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog 1 :19-21.
- [42] Hoffer B. 1987. Toxic effect of lead in the nervous system: In oculo experimental models. *Environ. Health Perspect.* 74: 169-175 (111)
- [43] IfAU: Institut für Angewandte Umweltforschung e.V. 2006. Trinkwasser. Schwermetalle im Trinkwasser – Übersicht
- [44] Isaacson R.L. 1982. *The Limbic System*. Plenum Press, New York
- [45] Jasper H.H. 1958. Recent advances in our understanding of ascending activities of the reticular system. In: *Reticular Formation of the brain* (H.H. Jasper, Ed.), Little, Brown and Company, Boston, Ma, pp. 319-331
- [46] Klee W. 2003. Akute Bleivergiftung. Klinik für Wiederkäuer, Ludwig-Maximilians-Universität, München
- [47] Koller K., Brown T., Spurgeon A., Levy L. 2004. Recent Development in Low-Level Lead Exposure and Intellectual Impairment in Children; *Environmental Health Perspectives: Annual Review Issue Volume 112, Number 9*
- [48] Koller L.D., Brauner, J.A. 1977. Decreased B-Lymphocyte response after exposure to lead and cadmium. *Tox Appl Pharm* 42:621-624
- [49] Koller L.D., Kovacic S. 1974. Decreased antibody information in mice exposed to lead. *Nature* 250:141-149
- [50] Krause C. 2002. Zur umweltmedizinischen Beurteilung von Human-Biomonitoring-Befunden in der ärztlichen Praxis. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltamtes. *Umwelt Med Forsch Prax* 5 (3), 177-180
- [51] Lanphear B.P., Dietrich K., Auinger P., Cox C. 2000. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations < 10µg/dl in US children and adolescents. *Public Health Rep.* 115, 521-529
- [52] Leggett R.W. 1993. An age-specific kinetic model of lead metabolism in humans (Review). *Environ Health Perspect*; 101:598-616
- [53] Lidsky T.I., Schneider S.S. 2003. Lead neurotoxicity in children: basic mechanisms and clinical correlates; *Brain*, 126, 5-19
- [54] Lindsley D.B., Bowden J.W., and Magoun H.W. 1949. Effects upon EEG of acute injury to the brain stem activating system. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 18:547-558

- [55] Lin-Fu J. 1992. Modern history of lead poisoning: a century of discovery and rediscovery. In: Needleman H.L., editor. Human lead exposure. Boca Raton (FL): CRC Press; p. 23-43
- [56] Lipowski Z.J. 1988. Somatization: the concept and its clinical application. *Am.J.Psychiatry*; 145: 1358-1368
- [57] Ludewig R., Lohs K. 1981. Akute Vergiftungen. 6. Auflage, Gustav-Fischer-Verlag, S.127-129
- [58] Marquardt H. Siegfried G. Schäfer (Hrsg.): Lehrbuch der Toxikologie. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 1997
- [59] Meier D., Bodmer W. 1997. Rechenzentrum Universität Zürich. RZU Aktuell 100
- [60] Mesulam M.M. 2000. Attentional networks, confusional states, and neglect syndromes. In : Principles of behavioral and cognitive neurology (Mesulam M.M., ed.), pp. 174-256, 2nd ed. New York, Oxford University Press
- [61] Miller C.S. 1992. Possible Models for Multiple Chemical Sensitivity: Conceptual issues and Role of Limbic System. *Toxicology and Industrial Health*, 8, 181-202
- [62] Mirsky A. F. 1987. Behavioral and Psychophysiological markers of Disordered Attention. *Environmental Health perspectives Vol.74*, pp. 191.199
- [63] Monroe R.R., 1986. Episodic behavioural disorders and limbic ictus. In: The Limbic System: Functional Organization and Clinical Disorders. (B.K. Doane and K.E. Livingston eds). Raven Press, New York. Pp. 251-266
- [64] Moruzzi G., Magoun H.W. 1949. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *EEG. Clin. Neurophysiol.* 1, 455-473
- [65] Morschitzky H. 2006. "Aufmerksamkeit", Klinischer Psychologe, Psychotherapeut, Verhaltenstherapie, Systemische Therapie
- [66] Muller S., Gillert K.E., Krause C., Gross U., Age-Stehr J.L., Diamantstein T. 1977. Suppression of delayed type hypersensitivity of mice by lead. *Experientia* 33:667-668
- [67] Narayanan K. 2005. The Neurological Scratchpad: Looking into Working Memory; Brain Connection.

- [68] Needleman H.L., Gunnoe C., Leviton A., Reed R., Peresie H., Maher C. et al. 1979. Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *New Engl J Med*; 300: 689-95
- [69] Neuhann, H.F. 1993. Die Umweltmedizinische Beratungsstelle am Medizinischen Institut für Umwelthygiene – Konzept, Aufbau, Arbeitsweise und Erfahrungen am Beispiel der Beratungsfälle von Januar bis September 1991. Dissertation, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 1993
- [70] O`Grady K. 2004. Lead Environmental Awareness and Detection. Testing for Lead Toxicity.
- [71] Ostapczuk P. Aachen 2001. Psychopathologische Befunde bei Patienten einer umweltmedizinischen Ambulanz.
- [72] Otto M., Von Mühlendahl K.E. 2004. Allergie-Umwelt-Gesundheit; Krankheiten: Sick-Buliding-Syndrome (SBS)
- [73] Otto M., Von Mühlendahl K.E. 2005. Allergie-Umwelt-Gesundheit; Blei-Biomonitoring
- [74] Pandya D.N., Yeterian E.H. 1985. Architecture and connections of cortical association areas. In: *Cerebral Cortex: Association and Auditory Cortices*, Vol. 4 (A. Peters and E.G. Jones, Eds.), Plenum Press, New York, pp. 3-61
- [75] Primus H. 2004. Stiftung Warentest online; Meldung aus Umwelt und Energie. Blei im Trinkwasser; Neue Umweltkarte
- [76] Ring J., Gabriel G., Vieluf D. Przybilla B. 1991. Klinisches Ökologie-Syndrom "Öko-Syndrom". *Münch. Med. Wschr.* 133, Nr. 5, 50-55
- [77] Roche Lexikon Medizin 2003. Urban & Fischer; Bleivergiftung, Saturni(al)ismus; 5.Aufl.
- [78] Rocke T.E., Samuel M.D. 1991. Effects of lead shot ingestion on selected cells of the mallard immune system. *J Wildlife Disease* 27:1-9
- [79] Rogan W.J., Ware J.H., April 17, 2003. Exposure to Lead in Children - How Low Is Low Enough? *N engl J Med* 348; 16
- [80] Rutherford online – Lexikon der Elemente 2006; Elementarbeschreibung Blei. Uniterra - Berlin
- [81] Silbergeld H.D. 1977. Interactions of Lead and Calcium on the Synaptosomal Uptake of Dopamine and Choline. *Life Sciences* 23: 309-318
- [82] Simon G.E. 1990. Allergic to Life: Psychological Factors in Environmental Illness; *Am J Psychiatry* 147:7

- [83] Simon G.E. et al. 1993. Annals of Internal medicine: Immunologic, Psychological, and Neuropsychological Factors in Multiple Chemical Sensitivity. *Ann intern Med.* 119:97-103
- [84] Simon G. 1994. Psychiatric symptoms in Multiple Chemical Sensitivity. *Toxicol. Ind. Health*; 10:487-496
- [85] Sobetzko H.-M. 1997. Chronic Fatigue Syndrome; Chronisches Erschöpfungssyndrom; CFS
- [86] Staudenmayer H. et al. 1993. Adult sequelae of childhood abuse presenting as environmental illness. *Annals of Allergy, Volume 71*
- [87] Stewart D.E. 1985. Psychiatric assessment of patients with "20th-century disease" ("total allergy syndrome"). *Can Med Assoc, Volume 133*
- [88] Stiles K.M., Bellinger D.C. 1993. Neuropsychological correlates of low-level lead exposure in school-age children: a prospective study. *Neurotoxicol Teratol*; 15:27-35
- [89] Streit B. 1991. Lexikon Ökotoxikologie. VCH, Weinheim, S. 104-110
- [90] Strupp B.J. September/October 1991. Childhood Lead Exposure: Effects and Potential Treatments, In *Health*
- [91] Sulkowski G., Dabrowska-Bouta B., Waskiewicz J., Rafalowska U. 1999. Inhibition of dopamine transport and binding of [3H] spiperone to dopamine D2 receptor by acute Pb-toxicity in vivo. *Folia Neuropathol.* 37, 205-209
- [92] Terr A.I. 1993. Immunological Issues in "Multiple Chemical Sensitivities". *Regulatory toxicology And Pharmacology* 18, 54-60
- [93] Tewes, U. 1991. Hamburger-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene – Revision 1991. Göttingen: Huber
- [94] Thimble M.H. September 1990. Psychopathology of Frontal Lobe Syndroms. *From Seminars in Neurology. Volume 10, No. 3*
- [95] Tornau, F. 2006. Diagnosesysteme ICD, DSM, OPD; Nutzen und Kritik; Institut für Psychologie, Universität Köln
- [96] Umweltbundesamt 2002. Addendum zur „Stoffmonographie Blei-Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte der Kommission „Human-Biomonitoring“. Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz.* 45:752-753

- [97] **Umweltbundesamt** 1996. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. Bundesgesundhbl. Bd. 39 (6), 236-241
- [98] **Umweltbundesamt** 2005. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes: Neue und aktualisierte Referenzwerte für Schadstoffgehalte in Blut und Urin von Kindern- Arsen, Blei, Cadmium und Quecksilber. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz; 48 (11) 1308-1312
- [99] **Undeger U, Basaran N, Canpinar H, Kansu E.** 1996. Immune alterations in lead-exposed workers. *Toxicology* 109:167-172
- [100] **Waddell W.J.** 1993. The Science of Toxicology and its Relevance to MCS. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 18, 13-22
- [101] **Walkowiak J., Altman L., Krämer U., Sveinsson K., Turfeld M., Weishoff-Houben M. et al.** 1998. Cognitive and sensorimotor functions in 6-year-old children in relation to lead and mercury levels: adjustment for intelligence and contrast sensitivity in computerized testing. *Neurotoxicol Teratol*; 20: 511-21
- [102] **Widzowski D.V., Finkelstein J.N., Pokora M.J., Cory-Slechta D.A.** 1994. Time course of postnatal lead-induced changes in dopamine receptors and their relationship to changes in dopamine sensitivity. *Neurotoxicology* 15, 853-865
- [103] **Wiesmüller GA, Dott W, Erdmann S, Dickel H, Merk HF, Ebel H, Kunert HJ, Müller-Küppers M, Podoll K, Sass H, Wälte D, Schulze-Röbbcke R.** Diagnose-Algorithmus für Patienten mit umweltbezogenen Gesundheitsstörungen. *Allergologie* 2002; 25: 513-521.
- [104] **Winneke G., Brockhaus A., Ewers U., Krämer U., Neuf M.** 1990. Results from the European multicenter study on lead neurotoxicity in children: implications for risk assessment. *Neurotoxicol. Teratol.* 12, 553-559
- [105] **Wünsch M.** 2003. Chronische, niedrig dosierte Bleibelastung bei Kindern- Auswirkung auf die Niere; Hannover
- [106] **Zilker Th. and Schaupp G.** 1993. Psychische Verarbeitung von Umweltängsten. Dilemma der Ärzte- Verunsicherung der Patienten. *Fortschr. Med.* 111. Jg., Nr. 13
- [107] **Zimmermann P., Fimm B.** 2005. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). *Psychtest.* Herzogenrath

- [108] **Zurbin J.** 1975. Problem of attention in schizophrenia. In: *Experimental Approaches to Psychopathology* (M.L. Kietzman, S. Sutton and J. Zurbin, Eds.) Academic Press, New York, pp. 139-166

10 Danksagung

Danken möchte ich allen, die mich in vielfältiger Weise unterstützt und so zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Dr. rer. nat. Dipl. Psych. H.J. Kunert, der mir die ganze Zeit über mit großem Wohlwollen und großer Hilfsbereitschaft zur Seite stand und mir viel Freiraum für das Verfolgen eigener Ideen gelassen hat.

Danken möchte ich auch Frau M. Krzoska, die mich in die Versuchsreihen der Testpsychologie eingeführt hat und mir bei Problemen mit Rat und Tat zur Seite stand.

Meinem Mann Hauke Krüger gilt ein ganz großer Dank für seine liebevolle Hingabe, mich für die Arbeit immer wieder von neuem zu motivieren und mir stets neue Kraft zu geben. Er hat mit Engagement und großem Zeitaufwand die Arbeit auf sprachliche Aspekte korrigiert.

Besonderer Dank gebührt auch meinen Eltern, die meine Ausbildung und auch meine Promotion finanziell unterstützt und ermöglicht haben und mir mit ihrer Unterstützung in vieler Hinsicht den Weg in eine gute Zukunft geebnet haben.

Ferner möchte ich mich bei allen Patienten bedanken, ohne deren Bereitschaft zur Mitarbeit und Offenheit gegenüber allen Untersuchungs- und Testreihen die vorliegende Arbeit gar nicht erst möglich gewesen wäre.

11 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Kirsten Krüger (geb. Niggemeier)
Geburtsdatum: 26.09.1977
Geburtsort: Recklinghausen
Eltern: Reinhard Niggemeier, Ltd. Regierungsbaudirektor
Monika Niggemeier (geb. Brambrink), Hausfrau
Familienstand: Verheiratet, Tochter Jana

Schulausbildung

1984 - 1988: Grundschule im Romberg (Recklinghausen)
1988 - 1997: Marie-Curie-Gymnasium (Recklinghausen)

Studium

Oktober 1997: Beginn des Studiums der Zahnmedizin an der
RWTH Aachen
September 1998: Vorphysikum
April 2000: Physikum
Dezember 2002: Staatsexamen

Beruf

Mai 2003: Assistenz Zahnärztin in einer Zahnarztpraxis in Linnich
Januar 2007: Mutterschafts-/Elternzeit

