

Gesundheit und Umwelt: Ein Plädoyer für eine quantitative, risikobezogene Forschung

36. Jahrestagung der GMDS
in München

Wilhelm van Eimeren
Präsident der GMDS

Das Thema „Gesundheit und Umwelt“ zog 750 Tagungsteilnehmer zu der Veranstaltung der Deutschen Gesellschaft für medizinische Dokumentation, Informatik und Statistik (GMDS) im September 1991 nach München, um Ergebnisse und methodische Fragen der interdisziplinären Forschung aus Epidemiologie, medizinischer Biometrie und Informatik zu diskutieren.

Bereits in der Eröffnungssitzung zeigte sich ein – vielleicht überraschender – Konsens zwischen den zu Referaten geladenen Vertretern aus Politik und Forschung: Keine Seite kann ein Interesse daran haben, daß die Wissenschaft angesichts auch brisanter Fragestellungen ihre Nüchternheit und Komplexitäten abwägende Haltung verliert und gleichsam in politische Fronten der Verharmloser oder Dramatisierer eintritt. Die Politik, die mit der Anwesenheit von Gesundheitsministerin Gerda Hasselfeldt, Staatssekretär Stroetmann (Bundesministerin für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit) und Staatssekretär Beckstein (Bayerisches Staatsministerium des Innern) die Bedeutung des Tagungsthemas unterstrich, betonte ihren Beratungsbedarf in vielen wichtigen Sachfragen.

Rationale quantitative Risikoanalysen relativieren die Gesundheitsgefährdung aus der Umwelt

Wichmann/Wuppertal/München belegte an Beispielen aus der aktuel-

len Forschung der Umweltepidemiologie, daß kein Anlaß besteht, die Bedrohung der menschlichen Gesundheit durch Belastungen aus der Umwelt zu dramatisieren, aber auch nicht zu leugnen. Eine quantitative Risikobeurteilung habe nicht nur die Schadstoffkonzentrationen in Umwelt und Organismus zu messen, sondern müsse vor allem auch die gesundheitlichen Veränderungen unter realistischen Bedingungen der häuslichen, beruflichen und äußeren Umwelt untersuchen. So zeige sich am Beispiel von Daten aus Duisburg, wie die Auftretenshäufigkeit des Pseudokrapp mit der sich bessern Situation bei Staubbiederschlag und Schwefeldioxyd zurückgeht. Andererseits sei eine mit dem Verkehrsaufkommen steigende Bleibelastung – jedenfalls bis zur Einführung des bleifreien Benzins – auch an Proben von Menschen belegbar.

Filipiak/München et al. zeigten zum gleichen Thema die Bedeutung, die offensichtlich die Bleibelastung für die Auftretenswahrscheinlichkeit von Bluthochdruck hat, wobei insbesondere gleichzeitig vorliegender Alkoholkonsum die Gefährdung wesentlich erhöht, während bei Abstinenz sich ein Zusammenhang zwischen Bleibelastung und Bluthochdruck nicht relevant auswirkt. Dieser Zusammenhang zwischen persönlichem Risikoverhalten und Umweltbelastung liegt auch beim Lungenkarzinom-Risiko durch Rauchen und Asbest-Exposition vor, wie aus einem kürzlich erstellten GMDS-Gutachten für das Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung hervorgeht, über das am Rande der Tagung berichtet wurde.

Wichmann verwies auch auf die Bedeutung einer anderen Kfz-Emitte, die Stickoxyde, die eine Bedeutung für die Asthma-Prävalenz zu haben scheinen.

Multikausalität und Komplexität der Zusammenhänge in der Forschung berücksichtigen und in der Diskussion vortragen

Am Beispiel der Radonbelastung demonstrierte Wichmann die Komplexität der in der Forschung zu berücksichtigenden Beziehungen. So ergäben sich (nach Ansicht der Strahlenschutzkommission) aus allgemeinen Kenntnissen über die Auswirkungen der Strahlung durch Radon und seine Zerfallsprodukte auf das Lungenkrebsrisiko, daß 4 bis 12 Prozent aller Lungenkrebserkrankungen in Deutschland über die Radon-Innenraumbelastung „begründet“ sein könnten.

Angesichts der erheblichen Einflüsse anderer Risikofaktoren – allein dem Zigarettenrauchen werden 85 Prozent aller Bronchialkarzinomfälle zugeordnet – gelänge es allenfalls im Vergleich zu relativ hoch belasteten Gebieten im Süden der ehemaligen DDR den Radon-Beitrag auch epidemiologisch zu belegen. Gerken/Wuppertal et al. berichteten über erste Ergebnisse einer gerade dazu angelaufenen Studie.

Verschiedene Beiträge von Greim/München, Filser/München und Gaus/Ulm, Feldmann/Mannheim, Welzl/München und anderen zeigten einerseits, wie Verbesserungen der toxikologischen Risikomodelle – zum Beispiel über die Berücksichtigung pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Daten – die Interpretation von Dosis-Wirkungs-Beziehungen der Krebsforschung auf eine relevantere Grundlage stellen können und daß andererseits Verbesserungen in Design und statistischer Auswertung von Risikoanalysen die Aussagen noch differenzierter und präziser werden lassen.

Von Vergleichen zwischen Populationen aus Ost und West weitere Aufschlüsse erhofft

Verschiedene Forschergruppen berichteten über angelaufene epidemiologische Studien an Kindern, Berufs- und allgemeinen Bevölkerungsgruppen, die die historisch deutlich unterschiedlichen Belastungen in West- und Ostdeutschland zum Vergleich nutzen. So verfolgen *Krämer/Düsseldorf* et al. die Auswirkungen von Luftverschmutzung auf die Gesundheit von Schulanfängern. Die Studie belegte in ersten referierten Ergebnissen keine nennenswerten Unterschiede zwischen den erfaßten Körpermaßen (zum Beispiel Größe und Gewicht) aus den Studiengebieten zwischen Ost und West. Andererseits wurden aus dem Osten erheblich höhere Prozentsätze an Erkrankungen wie Ekzem, Erkältungen gemeldet. Die Studie ist noch nicht abgeschlossen, insbesondere stehen noch Zuordnungen zu einzelnen potentiellen Verursachern (zum Beispiel total verschiedene Heizungsformen und -gewohnheiten) aus. Da es sich hierbei um Befragungsdaten handelt, sei hier der Beitrag von *Luttmann/Wuppertal* et al. erwähnt, der die unterschiedliche Verlässlichkeit der Anamnesedaten (zum Beispiel akute Bronchitis schlecht, Asthma gut) deutlich machte.

Auch hoher apparativer Aufwand sichert keine leichter interpretierbaren Ergebnisse

Selbst unter Selektion von spezifischen Risikogruppen – wie zum Beispiel chronisch atemwegserkrankten Personen – kann hoher apparativer und methodischer Aufwand keine einfachen direkten Beziehungen zwischen Luftschadstoffbelastung und biologischen Funktionsparametern aufdecken. *Ranft/Düsseldorf* et al. erwarten allenfalls über weitergehende statistische Analysen noch belegbare – allerdings dann entsprechend komplexere – Zusammenhänge.

Wie komplex gerade das Bedingungsgefüge bei Krebserkrankungen ist, wies auch ein Beitrag von *Abell/Heidelberg* aus, der in einer Fall-Kontroll-Studie an 255 Fällen (Tumorklassifikation: Magen, Kolon, Rektum, Brust, Ovar) und 255 Fällen einer alters- und geschlechtsgleichen Bevölkerungskontrolle und 230 Klinikkontrollfällen einen Zusammenhang zwischen früheren Erkältungskrankheiten und der Auftre-

Risikoforschung auf eine rationale Basis stellen

Überla/München betonte die Notwendigkeit der Risikoforschung und lehnte Extrapolationen („Hochrechnungen“) aus mittleren Belastungsbereichen oder gar aus Erfahrungen mit Hochbelastungen (in Zusammenhang mit Arbeits- und anderen Unfällen sowie Kriegsereignissen) schon aus statistischen Gründen ab. Er warnte auch davor, die Frage eines Schwellenwertes, unter dem Effekte im Organismus nicht auftreten, zu ignorieren, da die Nachweisgrenze zunehmend kleiner würde und somit zunehmend die Gefahr bestehe, daß Unsinn produziert wird, wenn sowohl der Frage des gesellschaftlich zu tragenden Risikos wie auch der Ermittlung von Schwellenwerten keine bevorzugte Beachtung geschenkt wird. Er forderte deshalb, in Zukunft bei Risikoabschätzungen über Krebserkrankungen die Unterscheidung in Promotoren (die Schwellenwerte haben) und Initiatoren (zu denen keine Schwellenwerte angenommen werden) zu treffen.

Aus der Sicht der Biometrie/Epidemiologie wendete sich *Überla* auch dagegen, Erfahrungen aus Tiermodellen für mehr zu nutzen, als daraus Risikomöglichkeiten für den Menschen abzuleiten. Letztlich müßten Erfahrungen am Menschen zeigen, welches Risiko tatsächlich existiert. Man setze sich sonst einer unerträglichen Situation aus, da es immer möglich sei, biologische Testkonstellationen zu erzeugen, in der ein Stoff als Gefahrenstoff erscheint. Es müsse für jede Risikobeurteilung auf die Dauer eine Kausalitäts-

tenswahrscheinlichkeit der Krebserkrankung belegte. Personen, die in den letzten fünf Jahren keine Erkältungskrankheiten berichteten, hatten gegenüber solchen, die drei und mehr solcher Erkrankungen im gleichen Zeitraum angaben, ein rund fünffach höheres Risiko. Für Kinderkrankheiten und andere länger zurückliegende Infektionen ließen sich übrigens keine ähnlichen Beziehungen nachweisen.

analyse zur Grundlage gemacht werden, auch um damit eine eindeutige rechtliche Konsequenz im Sinne des Verschuldungsprinzips zu erhalten. Gerade wenn Voraussetzungen wie belegte Kausalität, empirische Basis für verschiedene relevante Dosisbereiche und andere nicht gegeben seien, müsse man Konzepte ablehnen, nach denen gemessene Stoffkonzentrationen – mit einem „Unit-Risk“-Wert multipliziert – das Krebsrisiko in der jeweils gegebenen Situation ergäben.

Übersicht über die Ergebnisse behalten und effektiv weitervermitteln

Brand/Minden stellte am Beispiel der Situation in einem Gesundheitsamt noch einmal die Bedeutung einer effektiven Bereitstellung umweltmedizinischer Forschungsergebnisse für die praktische Beratung und Umsetzung heraus. Viele Beiträge, so unter anderem *Fehr/Bielefeld*, nahmen diesen von Brand formulierten Bedarf auf und diskutierten die technischen, inhaltlichen wie strukturellen Erfordernisse umweltmedizinischer Informationssysteme. Es wurde deutlich, daß zwar schon manche Bemühung zu nutzbaren Resultaten geführt hat, daß aber andererseits noch ein erheblicher Entwicklungsbedarf sowohl in der inhaltlichen Aufbereitung (zum Beispiel Meta-Datenbanken) als auch dem technischen Angebot bestehen. Hier gehe es nicht nur um Förderung der Forschung und Entwicklung, sondern auch um Schulung und Infrastruktur für breite Informationsangebote. ▷

Lehren für die Umweltmedizin

Die methodische Herausforderung für die Umweltmedizin ist für einen Laien nicht leicht verständlich, was für die tägliche gesellschaftliche Auseinandersetzung über die gesundheitsgerechte Gestaltung der Umwelt manch falschem Botschafter den Weg bereitet:

- den großen Vereinfachern, die alles genau wissen und für jedes ein Rezept haben,

- den großen Skeptikern, die alles noch genauer wissen wollen, ehe sie entschlossen handeln.

In Wirklichkeit sind, gleich ob unsere Lungen, Leber, Nieren, Haut usw. erkranken, in der Regel komplexe Beziehungen zwischen den jeweiligen Stärken und Schwächen des Organismus und den konkreten Belastungen durch die Umwelt dafür verantwortlich, wann wer woran erkrankt.

Schon die Auseinandersetzungen der Wissenschaft mit den großen medizinischen Problemen der vergangenen Jahrhunderte, an denen ja

die von der GMDS vertretenen Fachgebiete sich entwickelt haben, lehrten, worauf es immer ankommt:

- längerfristige, bevölkerungsorientierte Dokumentation (zum Beispiel in Krankheitsregistern),

- die Durchführung angemessen geplanter, dokumentierter und ausgewerteter Studien unter kontrollierten Bedingungen.

- die Bereitschaft, jede widersprüchliche Erfahrung zur Suche nach weiteren Einflußgrößen und nicht zu öffentlichem Gezänk zu nutzen,

- die technischen Voraussetzungen des Messens, Nachweisens und der informatischen Aufbereitung ständig voranzutreiben, aber konzeptionell einzuordnen,

- zu akzeptieren, daß Bedrohungen der Gesundheit in den seltensten Fällen ganz und für immer von der Menschheit abgewendet werden können, daß es also darauf ankommt, sich auf eine ständige Auseinandersetzung einzurichten,

- zu verstehen, daß zwischen den mühevollen Fortschritten der Wissenschaft und entschlossener politischer Gestaltung der Praxis zwar

eine grundsätzliche, aber keine enge Bindung besteht:

- man muß einiges wissen, um richtig handeln zu können,
- man muß dazu aber nicht alles wissen,

Weder kann Wissenschaft fehlendes politisches Handeln ersetzen, noch macht entschlossenes Handeln weitere Förderung der Wissenschaft wenig notwendig.

- zu verstehen, daß nicht ein wissenschaftliches Fach die richtigen Antworten haben kann, sondern daß nur das Zusammenwirken verschiedener Fachgebiete der Komplexität der Probleme gerecht wird: Epidemiologie, Arbeitsmedizin, Toxikologie, Biometrie, Informatik.

Literatur

Die Beiträge werden im Tagungsband veröffentlicht (Reihe „Medizinische Informatik und Statistik“, Springer Verlag).

Anschrift des Verfassers

Professor Dr. med.
Wilhelm van Eimeren
GSF-MEDIS-Institut
Ingolstädter Landstraße 1
W-8042 Neuherberg

Sandostatin bei Sklerodermie

Patienten mit Sklerodermie zeigen eine gestörte Motilität des Dünndarms mit Neigung zu intestinaler Pseudoobstruktionen und bakterieller Fehlbesiedlung.

Die Autoren untersuchten den Einfluß von Octreotide (Sandostatin 100 µg) auf die migrierenden Motorkomplexe. Initial waren diese nicht nachweisbar, die Plasmamotilinkonzentration war signifikant erhöht. Nach Sandostatin waren $3,6 \pm 2,3$ migrierende Motorkomplexe alle drei Stunden nachweisbar. Eine dreiwöchige Behandlung mit 50 µg Sandostatin zur Nacht führte zu einer deutlichen Abnahme der Wasserstoffkonzentration in der Atemluft als Hinweis auf eine bakterielle Fehlbesiedlung. Übelkeit, Völlegefühl und Bauchschmerzen nach Gabe von 50 g Glucose traten bei den Sklerodermiepatienten regelmäßig

auf; nach Gabe von Sandostatin waren diese Symptome nicht mehr zu provozieren. W

Soudah, H. C., W. L. Hasler, C. Owyang: Effect of Octreotide on Intestinal Motility and Bacterial Overgrowth in Scleroderma. N. Engl. J. Med. 325: 1461–1467, 1991

Department of Internal Medicine, Gastroenterology Research Unit, University of Michigan Medical Center, 3912 Taubman Ctr. Box 0362. 1500 E. Medical Center, Dr. Ann. Arbor, MI 48109.

Testosteron senkt HDL

Mögliche Ursache für die erhöhte Inzidenz der koronaren Herzerkrankung bei Männern scheint ein direkter Effekt des männlichen Geschlechtshormons Testosteron auf das HDL-Cholesterin zu sein.

In einer randomisierten doppelblinden Studie mit 15 Männern im Alter von 20 bis 36 Jahren erhielten fünf Männer den Gonadotropin-releasing-Hormon-(GnRH)-Antagonisten Nal-Glu, um einen reversiblen

FÜR SIE REFERIERT

Hypogonadismus zu erzeugen. Fünf weitere Männer erhielten den GnRH-Antagonisten plus Testosteron, um normale Testosteronspiegel beizubehalten, und fünf Männer erhielten Placebo.

Nach der sechswöchigen Behandlung waren das HDL-Cholesterin bei den mit Nal-Glu behandelten Männern um 26 Prozent angestiegen, das LDL-Cholesterin und die Triglyzeride blieben unverändert. Bei der Gruppe, die Nal-Glu sowie Testosteron erhielt, und bei der Placebogruppe kam es zu keinen Änderungen des Fettstoffwechsels. acc

Bagatell, C. J. et al.: Physiologic testosterone levels in normal men suppress high-density lipoprotein cholesterol levels. Annals of Internal Medicine 116 (1992) 967–973.

Dr. Bagatell, Endocrinology, Dep. of Veterans Affairs Medical Center, 1660 South Columbian Way, Seattle, WA 98108, USA.