



„Ototoxizität – eine neue Herausforderung bei der Prävention von Gehörschäden?“

Fachveranstaltung am 04./05. Juli 2006 in der BGA Hennef

Ototoxizität bezeichnet die Wirkung von Substanzen, die zu einer Schädigung von Gehör, Gleichgewichtsorgan aber auch des VIII. Hirnnervs führt.

Im klinischen Bereich gibt es eine Reihe von Arzneimitteln, die ototoxische Nebenwirkungen aufweisen - bestimmte Antibiotika (Aminoglykoside), Zytostatika (cis-Platin), Schleifendiuretika aber auch Salizylate (Aspirin) und Chinin. Ihre Wirkmechanismen im Innenohr sind weitgehend bekannt. Hauptangriffspunkt ist das Corti-Organ mit den Haarzellen und das benachbarte Gewebe. Durch eine gezielte Dosierung der Einnahme unter Überwachung der Innenohrfunktion lassen sich ototoxische Nebenwirkungen dieser Medikamente vermeiden.

Auch für einige Gefahrstoffe sind ototoxische Wirkungen bekannt, wobei die für eine toxikologische Risikobewertung erforderlichen Erkenntnisse oft nur bruchstückartig vorhanden sind. Für die Arbeitswelt bedeutende Stoffe mit ototoxischem Potenzial sind in der folgenden Liste aufgeführt:

n-Hexan	n-Heptan	Toluol
Ethylbenzol	n-Propylbenzol	Xylol
Styrol	Trichlorethylen	Schwefelkohlenstoff
Kohlenmonoxid	Zyanide	Blei
Quecksilber	Cadmium	Arsen

Bei den für diese Stoffe in Deutschland und der EU festgelegten Grenzwerten blieb bisher eine ototoxische Wirkung unberücksichtigt.

Im Bereich der produzierenden chemischen Industrie existieren zwar Lärm Arbeitsplätze – relevante Belastungen durch Gefahrstoffe mit ototoxischem Potenzial sind in der Regel aber nicht zu erwarten. In regelmäßigen Gehöruntersuchungen sind bisher keine Auffälligkeiten ohne Lärmexposition bekannt geworden.

Im Gewerbebezweig Metall, der durch eine erhebliche Zahl von Arbeitsplätzen in Lärmbereichen gekennzeichnet ist, findet eine Reihe ototoxischer Arbeitsstoffe Verwendung. In einer ersten Risikoanalyse in Arbeitsbereichen mit derartigen Kombinationsexpositionen wurde ermittelt, bei welchen Tätigkeiten die stoffbezogenen Arbeitsplatzgrenzwerte eingehalten bzw. teilweise überschritten wurden. Hieraus lassen sich Hinweise auf Risikogruppen und gezielte Schutzmaßnahmen ableiten.

Auch in der Bauwirtschaft werden Stoffe mit ototoxischem Potenzial verwendet und Lärm am Arbeitsplatz ist keine Seltenheit. Anhand der Daten über audiometrische Befunde und gefährstoffbezogene Vorsorgeuntersuchungen lassen sich jedoch keine deutlichen Hinweise eines Einflusses ototoxischer Arbeitsstoffe auf das Hörvermögen ableiten.

Die von 1993 bis 2002 bei der BG Druck und Papierverarbeitung durchgeführte Feldstudie „Toluol in Tiefdruckereien“ hat sich der speziellen Fragestellung zu ototoxischen Effekten in Kombination mit Lärm angenommen. Die Studie zeichnet sich durch eine besonders sorgfältige Erfassung der Exposition aus. Toluolbedingte Minderungen der Hörschwelle wurden nicht ermittelt. Es ergaben sich auch keine Hinweise auf eine Verstärkung von Hörschäden durch Interaktion zwischen Lärm und Toluol. Bei Einhaltung des Grenzwertes von 50 ppm ist von keiner ototoxischen Wirkung auszugehen.

Die zentral beim BGIA angesiedelten Expositionsdatenbanken MEGA (Gefahrstoffe) und OMEGA (Lärm) verfügen neben den Messdaten zu Schalldruckpegeln und Stoffkonzentrationen in der Luft über aufgeschlüsselte Angaben zu Branchen, Arbeitsbereichen und Tätigkeiten. Durch Zusammenführung des Datenbestandes ergibt sich die Möglichkeit, Hinweise auf Gruppen zu gewinnen, die durch Kombinationsbelastungen einem erhöhten Risiko ausgesetzt sein könnten.

Die Auswirkung beruflicher Exposition gegenüber Lärm und Arbeitsstoffen war Thema des multinationalen EU-Forschungsprojekts „NoiseChem“. Aus Tierversuchen und epidemiologischen Studien wurde geschlossen, dass die berufliche Exposition gegenüber organischen Lösungsmitteln mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Gehörverlustes einhergeht. Kombinationsbelastungen seien mit erheblich höherem Risiko behaftet als Expositionen gegenüber Lärm oder ototoxischen Arbeitsstoffen alleine. Zudem könne die Schutzwirkung der derzeitigen Grenzwerte nicht ausreichend sein. Es gebe Hinweise, dass ototoxische Effekte auf das Gleichgewichtsempfinden frühe Indikatoren für Neurotoxizität sein könnten.

Die Literatur über Ototoxizität von Lösungsmitteln wurde von der BAuA hinsichtlich ihrer Aussagekraft und Vergleichbarkeit untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Ergebnisse der epidemiologischen Studien inkonsistent sind. Es gibt aber gehäufte Hinweise, die die Ototoxizität von Lösungsmitteln bei niedrigen Konzentrationen stützen. Aufgrund zahlreicher Probleme und Schwächen der publizierten Studien bestehen hohe Wissensdefizite.

Für die Ototoxizität des Styrols ergeben sich auf Basis der vorhandenen Daten aus Tierversuchen folgende Befunde: Schädigungen der Haarzellen sind irreversibel. Sie können durch relativ kurzfristige, hohe Expositionen hervorgerufen werden. Es gibt einen unterschiedlichen Wirkmechanismus für Lärm und Styrol. Unterhalb der Wirkschwelle von Styrol wird die Lärmwirkung nicht verstärkt. Styrol im Blut ist die entscheidende interne Dosis. Ein abgeleiteter Grenzwert mit ausreichend hohem Sicherheitsabstand liegt bei 50 ppm (AGW derzeit 20 ppm). Unkontrollierte Expositionen an Laminierarbeitsplätzen können zu Hörschäden führen.

Eine kritische Auseinandersetzung mit den Ergebnissen maßgeblicher internationaler Arbeitsgruppen insbesondere unter dem Aspekt aktueller Arbeitsplatzbedingungen weist erhebliche Schwächen bei der Abschätzung der Expositionen nach. So bleiben die Dosis-Wirkungs-Beziehungen zur Raumluft offen und eine Diskussion von Effektschwellen findet

nicht statt. Die teilweise erheblichen Effekte bei beruflichen Expositionen beziehen sich auf Kohorten, die sowohl hinsichtlich Lärm als auch Gefahrstoffen über den Grenzwerten exponiert waren. Bei der Einhaltung gültiger Grenzwerte sind Hörverluste >25 dB wenig wahrscheinlich.

Schlussbetrachtung

Bei den ototoxischen Arbeitsstoffen handelt es sich um eine Vielfalt von Chemikalien mit unterschiedlichen Eigenschaften, deren Toxikologie und Risikopotenzial für das Gehör nicht hinreichend genau bekannt ist. Vermisst werden vor allem Betrachtungen zu Pathomechanismen, Dosis-Wirkungs-Beziehungen und Effektschwellen.

Zu den wissenschaftlichen Befunden am Menschen ist kritisch anzumerken, dass Probleme bei der präzisen Expositionserfassung auftreten und Erkenntnisse über ototoxische Effekte unter den niedrigeren Expositionsbedingungen aktueller Arbeitsplätze weitgehend nicht vorhanden sind. Ebenso fehlen belastbare Daten über die möglichen Kombinationswirkungen von Lärm und ototoxischen Arbeitsstoffen.

Die Wissensdefizite gestatten es zur Zeit nicht, mit der nötigen Genauigkeit festzustellen, ob und von welchen der unter Verdacht stehenden Stoffe in der Arbeitswelt substantielle Risiken ausgehen und unter welchen Arbeitsbedingungen sie zum Tragen kommen könnten.

Im Rahmen der Podiumsdiskussion wurde im Hinblick auf die aktuelle Arbeitsplatzsituation einvernehmlich folgendes Fazit gezogen:

- 1) Bei Einhaltung der derzeit gültigen Grenzwerte für ototoxische Arbeitsstoffe ist ein wesentlicher Hörverlust wenig wahrscheinlich.
- 2) Ein erhöhtes Risiko kann bei Tätigkeiten mit ototoxischen Arbeitsstoffen auftreten, wenn es zu Überschreitungen der Grenzwerte kommt.
- 3) Lärm ist der stärkste Risikofaktor für Hörschäden. Der derzeitige Erkenntnisstand deutet darauf hin, dass ototoxische Effekte sich vergleichsweise in der Größenordnung anderer Confounder wie z.B. Zigarettenrauch oder genetisch bedingte Empfindlichkeit befinden. Die Bekämpfung der Lärmschwerhörigkeit besitzt weiterhin allererste Priorität.

Daraus abgeleitete Empfehlungen für das weitere Vorgehen sind in einem Positionspapier des Ausschusses ARBEITSMEDIZIN niedergelegt.