

Umweltbedingte Störungen der Gesundheit

Umweltmediziner, Epidemiologen, Biostatistiker, Immunologen, Zelltoxikologen und Soziologen des UFZ erforschen, ob und warum Umweltfaktoren allergische Erkrankungen auslösen, welche Effekte Umweltschadstoffe auf das Immunsystem haben und welche Rolle genetische Faktoren oder das soziale Umfeld spielen. Sie entwickeln geeignete Verfahren, um Umweltbelastungen in Körperflüssigkeiten und in Innenräumen nachweisen zu können. Neben flüchtigen organischen Chemikalien sind das vor allem Schimmelpilze sowie deren oft toxische oder Allergien auslösende Stoffwechselprodukte. Die Untersuchungen sind in epidemiologische und experimentelle Studien eingebettet.

Sprecherin des Forschungsthemas „Umweltbedingte Störungen der Gesundheit – Einfluss von Umweltchemikalien“:
Dr. Irina Lehmann, Leiterin des Departments Umweltimmunologie

rungen heit aufdecken



Allergien – Die Epidemie des 21. Jahrhunderts?

S. 90

⇒ Mit LARS, LISA und LISS auf Spurensuche

S. 94

⇒ Macht Stress krank?

S. 96



Schimmelpilzsporen, deren Eiweißpartikel als Allergene wirken, sind in vielen Wohnungen zu finden. Die Pilze wachsen in Blumentöpfen, auf Lebensmitteln, an Wänden, sogar im Kühlschrank.

Irina Lehmann, Olf Herbarth und Doris Böhme

Allergien – Die Epidemie des 21. Jahrhun



Sie nehmen weltweit zu, vor allem in hoch entwickelten Industrieländern. Schätzungsweise ein Viertel der Bevölkerung in Deutschland ist davon betroffen. Immer öfter sind es Kinder und Jugendliche. Die Rede ist von Allergien. Die Ursachen sind vermutlich vielschichtig. Neben der genetischen Veranlagung beeinflussen auch Umweltfaktoren und der Lebensstil die Entstehung allergischer Erkrankungen.

Ob Heuschnupfen, Neurodermitis oder Asthma – Allergien belasten nicht nur die Betroffenen, sondern auch die Gesellschaft. Hinzu kommen die Ängste der Menschen vor Umweltgefahren, die in der Öffentlichkeit leider immer wieder in Wellen thematisiert werden. Mal viel zu laut und emotional, mal viel zu beiläufig, selten in Übereinstimmung mit der aktuellen Gefahr, wie die Wissenschaft sie sieht.

Für die Umweltmediziner, Natur- und Sozialwissenschaftler des UFZ ist es deshalb eine gesellschaftliche Herausforderung, die Ursachen und Mechanismen von Allergien und Umwelt bedingten Gesundheitsstörungen aufzudecken. Dieses Wissen ist unter anderem Voraussetzung dafür, die Häufigkeit allergischer Erkrankungen zu reduzieren. Sicher gibt es wirksame Medikamente gegen die Symptome dieser Krankheiten. Doch Ziel muss es sein, an den Ursachen anzusetzen.

derts

Von Risikogruppen und Risikofaktoren

Welche Umweltbelastungen umgeben uns? Wann und wo? Wie lange? Gibt es noch andere Risikofaktoren, die zu einer Allergie führen können? Und lassen sich diese Risiken vermeiden? Viele Fragen, die sich am besten mithilfe so genannter epidemiologischer Studien beantworten lassen. Die Wissenschaftler am UFZ konzentrieren sich bei ihren Studien insbesondere auf Säuglinge und Kleinkinder, da wahrscheinlich bereits in den ersten Lebensmonaten die Weichen für die Ausprägung allergischer Erkran-

kungen im späteren Leben gestellt werden. Sie konzentrieren sich außerdem auf Belastungen in Innenräumen. Denn Kinder wie Erwachsene verbringen den größten Teil des Tages – etwa 21 Stunden – in geschlossenen Räumen. Zwar kann der gesundheitsbewusste Mensch das eine oder andere Nahrungsmittel oder bestimmte Materialien aus seinem Alltag verbannen. Doch was ist beispielsweise mit seiner Atemluft? Die Qualität der Innenraumluft hat einen entscheidenden Einfluss auf unsere Gesundheit.

Ob eine Belastung mit Umweltschadstoffen tatsächlich zu einem Krankheits-

risiko führt, hängt nicht nur von der Schadstoffkonzentration ab. Die Dosis wird wesentlich durch die Belastungsdauer – die Expositionszeit – bestimmt. Innenraumexpositionen sind außerdem immer ein Gemisch unterschiedlichster Belastungen: chemischer, physikalischer und biologischer. Dass Hausstaubmilben oder Schimmelpilze als typische biologische Innenraumbewohner Allergien auslösen können, ist seit langer Zeit bekannt. Aber was ist mit Chemikalien, die aus Bodenbelägen, Möbeln oder Farben in unsere Wohn- oder Arbeitsraumluft gelangen? Σ⇒



Foto: Norma Neuheiser, UFZ

Zigarettenrauch enthält mehr als 3.000 chemische Substanzen – darunter Benzol, Formaldehyd, Methanol, Blausäure und Nikotin. Dass Rauchen der Gesundheit schadet, ist bekannt. Wissenschaftler wollen herausfinden, inwiefern die giftigen und teilweise krebs-erregenden Verbindungen das Immunsystem und damit allergische Erkrankungen beeinflussen.



Foto: N. Neuheiser, UFZ

vermutlich in unseren Genen begründet. Unsere Zellen sind zum Beispiel mit verschiedenen Enzymen ausgestattet, die eingedrungene Chemikalien so verändern, dass sie schnell wieder ausgeschieden werden können. Nun gibt es manchmal geringfügige Variationen in den Genen, die solche Enzyme verschlüsseln. Das Resultat: Ein Enzym arbeitet sehr schnell und effektiv und ein anderes braucht eben länger, um eine Belastung zu eliminieren. Solche

Beeinträchtigen sie das Allgemeinbefinden und erhöhen das Allergierisiko? Wahrscheinlich ja. Sind psychosoziale Faktoren, die Stresssituationen auslösen, dazu auch in der Lage? Aufgabe der Umweltepidemiologen und -immunologen ist es, die Hypothesen zu prüfen und Mechanismen aufzudecken, die Allergene, Chemikalien und Stress in unserem Körper in Gang setzen.

Wesentlicher Bestandteil epidemiologischer Studien ist die Ermittlung der inneren Belastung. Denn entscheidend ist, welche Schadstoffe in welchen Mengen im einzelnen Menschen ankommen. Dazu untersuchen die Wissenschaftler verschiedene Körperflüssigkei-

ten wie Blut und Urin und entwickeln neue Nachweisverfahren, die den Anspruch haben, nicht invasiv zu sein; das heißt, sie belasten den Organismus nicht und sind trotzdem sehr empfindlich.

Die gewonnenen Erkenntnisse sind eine wichtige Basis für die Arbeit der umweltmedizinischen Sprechstunden. So profitiert der einzelne, ganz konkrete Patient von den Ergebnissen der epidemiologischen Studien, denn der Arzt kann nun Rückschlüsse auf die Belastung ziehen und diese im Therapiekonzept berücksichtigen. Aber auch Kindergärten, Betriebe, Behörden und Organisationen werden fachgerecht beraten.

Der kleine Unterschied

Warum werden nun aber manche Menschen krank und andere nicht, selbst wenn sie den gleichen Belastungen ausgesetzt sind? Die Ursache hierfür liegt

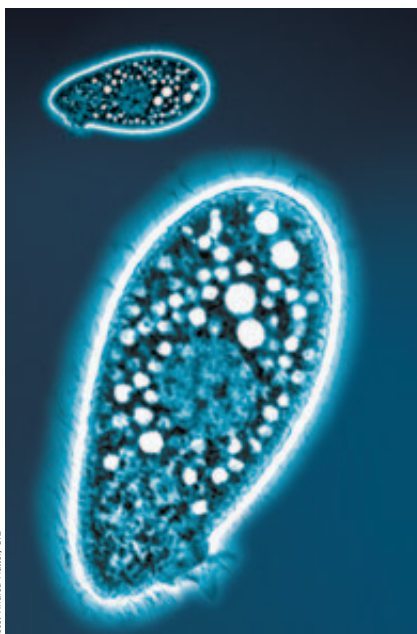
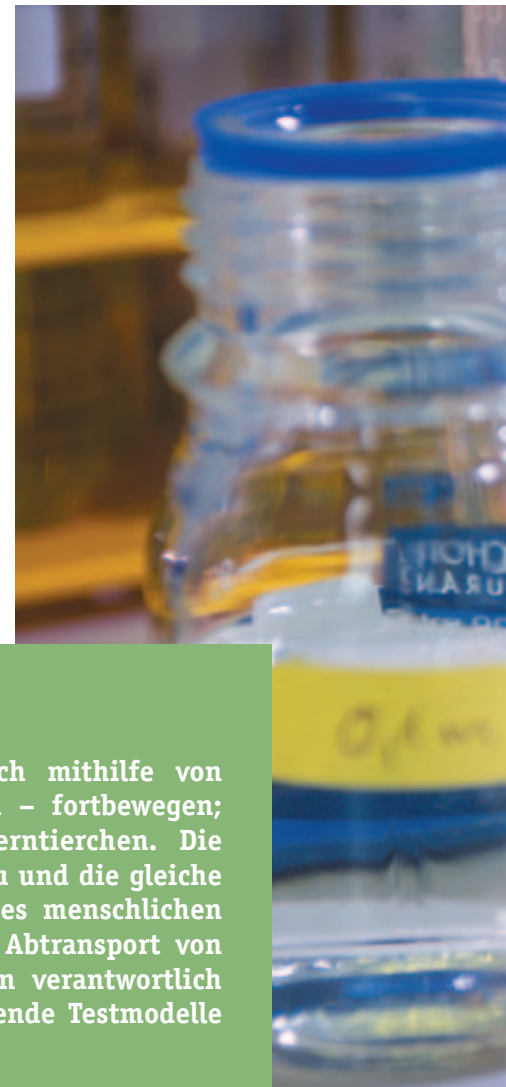


Foto: Andrea Müller, UFZ



Bestimmte Einzeller können sich mithilfe von Wimpern – so genannten Cilien – fortbewegen; man nennt sie deshalb Wimperntierchen. Die Cilien zeigen den gleichen Aufbau und die gleiche Funktionsweise wie die Cilien des menschlichen Lungengewebes, wo sie für den Abtransport von Fremdkörpern wie Staubpartikeln verantwortlich sind. Deshalb sind sie hervorragende Testmodelle in der Umweltmedizin.



Variationen auf genetischer Ebene bezeichnet man als Polymorphismen. Personen mit bestimmten Polymorphismen sind damit bei gleicher Schadstoffkonzentration dem Schadstoff länger ausgesetzt und haben dadurch ein höheres Erkrankungsrisiko. Wenn es gelingt, diese Polymorphismen aufzudecken und mit Erkrankungsrisiken in Zusammenhang zu bringen, könnte vorhergesagt werden, wie hoch das Erkrankungsrisiko einer einzelnen Person in einer definierten Belastungssituation ist. Dann wäre es möglich, individuelle Präventionsstrategien zu entwickeln. Auch solche Untersuchungen werden im Rahmen epidemiologischer Studien durchgeführt.

Die Zelle als Modell

Wie groß das Risikopotenzial ist, das von Umweltschadstoffen ausgeht, versuchen UFZ-Wissenschaftler mithilfe

verschiedener Zellkulturmodelle abzuschätzen, auf die sie bestimmte Schadstoffe einwirken lassen. Diese Laborversuche erlauben recht genaue Aussagen darüber, wie ein bestimmter Zelltyp auf einen Schadstoff reagiert und welche wichtigen Funktionen gestört werden.

Eines dieser Zellmodelle basiert auf einem tierischen Einzeller, dem Wimperntierchen *Tetrahymena pyriformis*. In vielen Eigenschaften ist dieser Organismus mit den Zellen höherer Tiere vergleichbar. Er vereint in einer einzelnen Zelle die Komplexität eines Gesamtorganismus mit einer Fülle von Funktionen wie Bewegung, Ernährung, Verdauung, Flüssigkeitsregulation und Vermehrung. Das Modell Wimperntierchen ist also hervorragend geeignet, mit vergleichsweise geringem Aufwand die toxischen Effekte einer Vielzahl von Chemikalien zu testen.

Ob Chemikalien die Reaktionsfähigkeit unseres Immunsystems einschränken oder so verändern können, dass ein erhöhtes Risiko für die Ausprägung allergischer Erkrankungen besteht, wird ebenfalls anhand von Zellkulturexperimenten geprüft. Dafür werden Lungenepithelzellen oder verschiedene aus dem Blut isolierte Immunzellen kultiviert und im Labor Schadstoffen ausgesetzt. Das erfordert zwar einen hohen technischen und zeitlichen Aufwand, aber so können in vielen Fällen Tierversuche ersetzt werden. ■

Die Immunologin Dr. Irina Lehmann ist Leiterin des Departments Umweltimmunologie. Prof. Olf Herbarth ist Leiter des Departments Expositionsforschung und Epidemiologie und Inhaber des Lehrstuhls für Umwelthygiene und Epidemiologie (Umweltmedizin) an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig.



Umweltmediziner entwickeln und optimieren Test- und Analyseverfahren für Luftproben und Körperflüssigkeiten wie Blut oder Urin.

Olf Herbarth, Irina Lehmann und Doris Böhme

Mit LARS, LISA und LISS auf Spurensuche

Umwelt bedingte Erkrankungen eines Patienten lassen sich häufig rein äußerlich nicht unterscheiden von einer Erkrankung, die nicht von Umweltfaktoren abhängt. Reagiert der Patient allergisch, weil ihn Innenraum-schadstoffe, Schadstoffe aus Verbrennungsprozessen oder biologische Materialien umgeben? Macht es die Summe aller Faktoren oder die Vielfalt?

Sichere Aussagen zu Wechselwirkungen von Umweltfaktoren und Gesundheit kann die Wissenschaft nur treffen, wenn aussagekräftige epidemiologische Studien mit Hunderten oder gar Tausenden Probanden vorliegen, die auf umfassende Fragebogenaktionen sowie Untersuchungen der umgebenden Exposition und verschiedener Körperflüssigkeiten basieren. So können

Risikofaktoren aufgedeckt und Risikogruppen gefunden sowie Vermeidungs- oder Präventionsstrategien entwickelt werden. Zwei umfangreiche Langzeitstudien des UFZ sind LARS, die Leipziger Allergie-Risiko-Kinder-Studie, und LISS, die Leipziger Infektions-, Allergie- und Atemwegserkrankungsstudie bei Schulanfängern, in denen mehr als 5000 Kinder untersucht wurden. Sie

Bei ihren Studien konzentrieren sich die Wissenschaftler auf Säuglinge und Kleinkinder, da wahrscheinlich bereits in den ersten Lebensmonaten die Weichen für die Ausprägung allergischer Erkrankungen im späteren Leben gestellt werden.



wurden mit der Universität Leipzig, dem akademischen Lehrkrankenhaus Klinikum St. Georg und dem Leipziger Gesundheitsamt unter dem gemeinsamen Dach des Umweltmedizinischen Zentrums (UMZ) durchgeführt. Die Studie LISA widmet sich der Frage, wie Lebensstilfaktoren das Immunsystem und das Allergierisiko von Kindern aus Ost- und Westdeutschland beeinflussen. Neben dem UFZ sind deshalb weitere Partner aus verschiedenen Forschungseinrichtungen Deutschlands beteiligt.

Allergierisiko: Renovieren

LARS, LISA und LISS belegen, dass insbesondere vom Renovieren eine Gefahr für die Kinder ausgeht, an Allergien zu erkranken, die vor allem die Atemwege oder Haut betreffen. Viele



60 Prozent der künftigen Eltern renovieren in Erwartung des Nachwuchses in der Wohnung – insbesondere im Kinderzimmer. Damit erhöht sich das Risiko für das Kind, später an einer Allergie zu erkranken.

Farben, Lacke, Holzschutzmittel und Klebstoffe enthalten flüchtige organische Verbindungen, die sich für lange Zeit – etwa ein halbes Jahr – in der Innenraumluft befinden. Die Wissenschaftler fanden außerdem im Nabelschnurblut der Neugeborenen Hinweise dafür, dass bereits der längerfristige Aufenthalt von Schwangeren in frisch renovierten oder neu eingerichteten Räumen sich ungünstig auf die spätere Entwicklung von Allergiesymptomen auswirken kann. Das wird mit der gerade begonnenen Neugeborenenstudie LiNA genauer untersucht. Dennoch wird bei 60 Prozent der künftigen Eltern in Erwartung des Nachwuchses in der Wohnung und hier insbesondere im Kinderzimmer renoviert. In 25 bis 30 Prozent dieser Fälle kam es zu erheblichen Überschreitungen des Orien-

Wissenschaftler warnen vor der Hypothese, unhygienische Verhältnisse würden das Immunsystem stärken.

tierungswertes der 26 flüchtigen organischen Stoffe, die üblicherweise zur Beurteilung in Wohnungen gefunden und deshalb als Leitkomponenten herangezogen werden.

Dass ausgerechnet Säuglinge das höchste Risiko aufweisen, durch Umweltbelastungen Allergien zu entwickeln, hängt vermutlich mit dem zur Geburt noch nicht voll ausgebildeten Immunsystem zusammen. Ein bestimmter Typ weißer Blutzellen, die so genannten Th1-Zellen, ist bei Säuglingen nicht oder nur in geringer Zahl vorhanden. Gerade diese Zellen sind es jedoch, die einen Schutz gegenüber der Entstehung allergischer Entzündungsreaktionen bilden können.

Die Wissenschaftler haben außerdem für Allergie-Risiko-Kinder nachgewiesen, dass Innenraumbelastungen mit Schim-

melpilzsporen in Abhängigkeit von der Gattung Risikofaktoren darstellen. Das gilt sowohl für Atemwegsinfekte als auch für obstruktive – die Bronchien verengende

– Atemwegserkrankungen und Sensibilisierung gegenüber Allergenen.

Infektionen als Allergieschutz?

Um noch besser und vor allem wissenschaftlich begründet vorbeugen zu können, sind weitere Studien erforderlich. Immer häufiger kann man hören und lesen, „unhygienische“ Verhältnisse würden das Immunsystem stärken und vor Allergien schützen. Wissenschaftler warnen vor dieser Hypothese, denn dass die Lebenserwartung in den letzten hundert Jahren um etwa 30 Jahre gestiegen ist, ist vor allem der Hygiene zu verdanken. Deshalb wollen sie prüfen, ob und welche Infektionen das Immunsystem so steuern, dass möglicherweise weniger Allergien auftreten. Erste Untersuchungen haben Hinweise darauf ergeben, dass beispielsweise Mikroorganismen im Verdauungstrakt das Allergierisiko verringern könnten. Die UFZ-Wissenschaftler wollen außerdem herausfinden, in welchen Monaten der Schwangerschaft das Immunsystem des Kindes durch Umwelt bedingte Schadstoffe entscheidend beeinflusst wird. ■

Prof. Dr. Olf Herbarth ist Leiter des Departments Expositions- und Epidemiologie und Inhaber des Lehrstuhls für Umwelthygiene und Epidemiologie (Umweltmedizin) an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig.

Die Immunologin Dr. Irina Lehmann ist Leiterin des Departments Umweltimmunologie.

Mit dem Prick-Test kann nachgewiesen werden, ob der Patient auf bestimmte Allergene reagiert oder nicht.



Stress macht krank – wer kennt diesen Satz nicht? Aber macht Stress wirklich krank oder bilden sich das viele von uns nur ein? Diese und weitere Fragen werden mit einem neuen gesundheitswissenschaftlichen Forschungsprojekt am UFZ beantwortet, das über die Grenzen einzelner Fachdisziplinen hinausgeht. Ziel ist es Hinweise zu finden, wie die Gesundheitsforschung die Herausforderung meistern kann, eine Vielzahl von Erkrankungen in den Griff zu bekommen, die durch stressbedingte Fehlsteuerungen des Immunsystems ausgelöst werden. Vor allem Asthma, atopische Dermatitis und andere allergische Erkrankungen zählen dazu. Aber auch viele Herz-Kreislaufkrankungen können auf Stress zurückgeführt werden.



Gunda Herberth, Horst-Dietrich Elvers und Doris Böhme

Macht Stress krank?

Die deutliche Zunahme dieser Erkrankungen innerhalb der letzten Jahrzehnte wird von einer ebenso markanten Zunahme von psychischen und sozialen Belastungen der Menschen begleitet. Aber besteht hier tatsächlich ein kausaler Zusammenhang? Inwiefern kann psychosozialer Stress wirklich als Ursachenfaktor für diese Gesundheitsstörungen in Betracht gezogen werden? Stress wird durch eine Vielfalt an Umweltbedingungen ausgelöst, die als überfordernd wahrgenommen werden.

Grenzüberschreitung

Um die Frage zu beantworten, welche Formen von Stress aus unserer Alltagsumwelt auf welche Weise das Immunsystem beeinflussen und somit das Risiko für bestimmte Erkrankungen erhöhen können, ist es wichtig, die Grenzen einzelner Wissenschaftsdisziplinen zu überschreiten. Vor allem ist hierbei eine enge Zusammenarbeit von Sozialwissenschaft und Immunologie gefragt. Keine einfache Sache, doch Umweltsoziologen und -immunologen des UFZ beweisen: Es funktioniert. Voraussetzung: Intensiver Austausch, Diskussionen, eine gemeinsame Sprache finden und die Forschungsergebnisse abgleichen. So sind Soziologen und Psychologen auf der einen Seite mit der Frage befasst, welche Formen von Stress es gibt, durch welche Merkmale der Umwelt er ausgelöst wird – zum Beispiel durch Nachbarschafts- oder Verkehrslärm, Konflikte im familiären Bereich, Arbeitslosigkeit oder

Leistungsdruck – und wie man ihn basierend auf Fragebogenangaben so genau

WISSENSWERTES

Die **Epidemiologie** ist – aus dem Griechischen übersetzt – die „Lehre von dem, was über das Volk gekommen ist“. Sie beschäftigt sich nicht mit einzelnen Krankheitsfällen, sondern mit der Verteilung von Krankheiten in der Bevölkerung, der Häufigkeit des Auftretens, mit physiologischen Variablen und sozialen Krankheitsfolgen. Die Epidemiologie will außerdem ermitteln, welche Faktoren die Verteilung beeinflussen. Erkenntnisse aus epidemiologischen Studien sind deshalb nicht nur für die individuelle Gesundheitsvorsorge, sondern auch für politische Entscheidungen wichtig. Werden Risikofaktoren erkannt, können die vermeidbaren ausgeschaltet oder reduziert werden. Um allerdings aus den gewonnenen Zahlen die richtigen Zusammenhänge herzustellen, sind statistische Kenntnisse notwendig. So manche Kontroverse über epidemiologische Studien in der Öffentlichkeit rührt daher, dass entweder nicht die richtigen statistischen Verfahren verwendet oder statistische Aussagen falsch interpretiert werden.

wie möglich erfassen kann. Immunologen auf der anderen Seite versuchen, die durch Stress ausgelösten Reaktionen im Körper auf molekularer Ebene nachzuweisen und somit den Einfluss von umweltbedingten Stressfaktoren auf Nerven- und Immunzellen zu untersuchen.

Die Wissenschaftler setzen anhand von Daten der Lebensstil-Immunsystem-Allergie-Studie LISA und der gerade begonnenen Neugeborenenstudie LiNA die äußeren Lebensumstände und die Wahrnehmung von Umweltstress der Menschen in Bezug zu deren Immunfunktion. Damit lassen sich Stressoren, die immunologisch wirksam werden, von solchen unterscheiden, die keinen Einfluss auf die Immunregulation des menschlichen Organismus haben.

Mit diesen Untersuchungen wird die erfolgreich etablierte interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen der Gesundheitsforschung und den Sozialwissenschaften am UFZ ausgebaut und weiter fundiert. Das ist die entscheidende Voraussetzung dafür, konkrete Empfehlungen für eine gesundheitsfördernde Gestaltung des menschlichen Lebensumfeldes zu geben und die Häufigkeit zahlreicher Erkrankungen nachhaltig zu verringern. ■

Dr. Gunda Herberth ist Immunologin und wissenschaftliche Mitarbeiterin im Department Umweltimmunologie.

Dr. Horst-Dietrich Elvers ist Soziologe und wissenschaftlicher Mitarbeiter im Department Stadt- und Umweltsoziologie.