



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Beitrag zur Risikoabschätzung des Einflusses organischer
Lösemittel und anderer Kohlenwasserstoffe auf die Entstehung von
Glomerulonephritiden - eine epidemiologische Fall-Kontroll-Studie**

Autor: Stefan Dangl
Frank Misol
Einrichtung: Kurpfalzkrankenhaus Heidelberg
Doktorvater: Prof. Dr. W. Huber

Im Rahmen der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie wurde der mögliche Einfluß organischer Lösemittel auf die Entstehung von Glomerulonephritiden untersucht.

Weitere Fragestellungen bezogen sich auf die schädigende Wirkung anderer potentiell nephrotoxischer Substanzen wie Pestizide und Öle/Treibstoffe. Nebenfragestellungen waren Lebensgewohnheiten und Konsumverhalten (Nikotin und Alkohol).

Die Fallgruppe bestand aus Patienten mit biopsiegeprüfter primärer Glomerulonephritis, die mit nach Geschlecht, Alter und Sozialstatus gematchten Kontrollpersonen verglichen wurden. Nach Überprüfung der Ausschlusskriterien und nach Berücksichtigung der Wohnortverteilung ("frequency-matching") konnten 148 Paare gebildet werden, die anhand eines standardisierten Fragebogens bezüglich soziodemographischer Faktoren, Berufsanamnese, Art und Dauer des Kontaktes mit Arbeitsstoffen, Familienanamnese sowie Lebensgewohnheiten befragt wurden.

Die Arbeitshypothese bestätigend, zeigte sich ein signifikant erhöhtes Risiko, bei Kontakt mit organischen Lösemitteln an einer Glomerulonephritis zu erkranken. Die relativen Risiken stiegen im Sinne einer Dosis-Wirkungsbeziehung bei vermehrter Exposition auf den Maximalfaktor 10.8 an.

Für die Stoffgruppen „Öle/Treibstoffe“ und „Pestizide“ ergaben sich teilweise Signifikanzen, die jedoch noch keine verbindlichen Aussagen erlauben. Tendenziell stiegen auch in diesen beiden Gruppen die relativen Risiken mit vermehrter Exposition an, jedoch ließ sich keine signifikante Dosis-Wirkungsbeziehung nachweisen.

Das Konsumverhalten bezüglich Alkohol und Nikotin fiel nicht ins Gewicht, auch brachte die Erhebung der Familienanamnese keine nennenswerten Ergebnisse.

Die Resultate dieser Studie stimmen im wesentlichen mit der zu diesem Thema veröffentlichten Literatur überein. Diverse Fallstudien, tierexperimentelle Studien und Querschnittsstudien lassen die oben erwähnten Zusammenhänge biologisch plausibel erscheinen. Aus den meisten bisher veröffentlichten Querschnittsstudien und Fall-Kontroll-Studien konnten ähnliche Schlüsse gezogen werden. Insbesondere die neueren Querschnittsstudien, die sich empfindlicherer Surrogatkriterien bedienen, stützen diesen Zusammenhang. Zusätzlich zeigen sich zum Teil auch unter den bisher bekannten Fall-Kontroll-Studien Dosis Wirkungs-beziehungen.

Es existiert eine Vielzahl plausibel klingender Theorien über den möglichen - durch Kohlenwasserstoffe initiierten - Pathomechanismus bei der Entstehung von Glomerulonephritiden. Tierexperimentell erscheint ein schädigender Einfluß möglich, der Mechanismus ist jedoch noch nicht geklärt. Sowohl eine direkte toxische Wirkung auf das Glomerulum als auch der Umweg über die tubuläre Schädigung werden diskutiert. Eine Beteiligung immunologischer Mechanismen ist wahrscheinlich.

Aufgrund der hauptsächlich beruflichen Expositionen stützen die Ergebnisse dieser Studie die Hypothese, daß insbesondere chronische Glomerulonephritiden als lösemittelbedingte Krankheiten einzustufen sind und daß Arbeitsschutzmaßnahmen bei der Anwendung von Lösemitteln und weiteren Kohlenwasserstoffverbindungen eine hohe Dringlichkeit zukommt.

Ebenso wird dieses Postulat nicht durch die relativ geringe Inzidenz der Glomerulonephritis abgeschwächt. Auch wenn die Exposition nur ein Cofaktor in der Krankheitsentstehung sein sollte, sind die

möglichen deletären Konsequenzen für den einzelnen und die entstehenden Folgekosten Grund genug, präventive Maßnahmen weiterzuentwickeln.