

Institut für Arbeits- und Sozialmedizin

Andreas Ziegler
Dr.med.

Expositionsstudie zu chemosensorischen Effekten von ϵ -Caprolactam im Niedrigkonzentrationsbereich

Geboren am 11.01.1979 in Rosenheim
Staatsexamen am 03.Juli 2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Arbeits- und Sozialmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. G. Triebig

Ziel der Studie

Die Untersuchung gesundheitlicher Effekte von ϵ -Caprolactam in umweltmedizinisch relevanten Konzentrationen war bisher noch nicht Gegenstand wissenschaftlicher Studien. Ziel der vorliegenden Erhebung war daher, unter experimentellen Bedingungen mögliche chemosensorische Effekte einer inhalativen ϵ -Caprolactamexposition im Niedrigkonzentrationsbereich zu untersuchen.

Kollektiv, Material und Methoden

20 gesunde Frauen und Männer im Alter von 21-38 Jahren wurden an vier aufeinander folgenden Tagen in einer Expositonskammer sechs Stunden inhalativ gegenüber dampfförmigem ϵ -Caprolactam exponiert. Die Untersuchungen erfolgten in doppelblindem Design. Die einzelnen Konzentrationsstufen von 0mg/m^3 , $0,15\text{mg/m}^3$, $0,5\text{mg/m}^3$ und 5mg/m^3 (deutscher Arbeitsplatzgrenzwert) wurden randomisiert eingestellt. Zur Überwachung der Konzentrationen erfolgte eine diskontinuierliche Luftprobenahme mit anschließender Konzentrationsbestimmung mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC). Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg hat der Studie zugestimmt.

Vor und nach der viertägigen Exposition wurden die Probanden ausführlich körperlich untersucht. Die Dokumentation einer standardisierten Anamneseerhebung und der körperlichen Untersuchungsbefunde erfolgte anhand skaliertes Befundbögen. Als Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme galten: klinisch manifeste Erkrankung der Haut und der Atemwege, allergische Disposition, Chemikalienüberempfindlichkeit, Alkohol- oder Drogenabhängigkeit und aktiver Nikotinabusus.

Zur Objektivierung möglicher chemoirritativer Wirkungen von ϵ -Caprolactam auf die okulären Schleimhäute wurden viermal täglich digitale Spaltlampenphotographien angefertigt. Die Auswertung erfolgte randomisiert anhand standardisierter Bildvorlagen durch zwei unterschiedliche Untersucher. Zudem konnte zur Auszählung der auf Video aufgezeichneten Blinzelfrequenz eine semiautomatische, computergestützte Methode entwickelt werden. Zur Sicherheit erfolgte auch eine manuelle Auswertung der absoluten Blinzelfrequenz. Die funktionsanalytische Untersuchung der Nasenluftpassage erfolgte täglich prä- und postexpositionell mit der aktiven anterioren Rhinomanometrie. Zur Erfassung der Beschwerden und Befindlichkeit der Studienteilnehmer wurde die deutsche Version des Symptomfragebogens aus dem Swedish Performance Evaluation System (SPES) verwendet. Als habituelle Persönlichkeitsmerkmale wurden die positive und negative Affektivität bestimmt.

Ergebnisse

Die Resultate der Spaltlampenuntersuchung, Blinzelfrequenzmessung und der Rhinomanometrie ergeben keine signifikanten Konzentrations-Effekt-Beziehungen. Die Graduierungsskala zur Auswertung einer möglichen konjunktivalen Injektion unter ϵ -Caprolactamexposition kann gut auf den umweltmedizinischen Bereich übertragen werden. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untersuchern werden nicht beobachtet. ϵ -Caprolactam hat keinen signifikanten Einfluss auf die Blinzelfrequenz und den Widerstand der nasalen Atmung. Der Untersuchungsaufbau der neuen Methode beeinflusst die Ergebnisse der Lidschlagfrequenz nicht.

Mit steigender ϵ -Caprolactamkonzentration nehmen die subjektiven Beschwerdeangaben zu. Die Ergebnisse sind jedoch nur im Bereich der höchsten Konzentration von $5\text{mg}/\text{m}^3$ statistisch signifikant. Irritative Wirkungen werden nicht beschrieben. Eine statistisch signifikante unangenehme Geruchswahrnehmung wird bereits bei der niedrigsten Konzentration von $0,15\text{mg}/\text{m}^3$ beobachtet, sie ist jedoch vergleichsweise gering ausgeprägt. Adaptations- bzw. Sensibilisierungsprozesse werden nicht festgestellt.

Schlussfolgerungen

Im Konzentrationsbereich bis $5\text{mg}/\text{m}^3$ können keine akuten gesundheitlichen Effekte durch ϵ -Caprolactamdämpfe beobachtet werden. Auf der Suche nach einem empfindlichsten Endpunkt von gesundheitlicher Relevanz lassen sich bei einer Konzentration von $0,5\text{mg}/\text{m}^3$ ϵ -Caprolactam im Bereich der subjektiven Beschwerdeangaben abgesehen von einer gering ausgeprägten Geruchsbelästigung keine adversen gesundheitlichen Effekte nachweisen.