

Jörg Uwe Müller
Dr. med.

Untersuchungen mit Formaldehyd in arbeitsmedizinisch relevanten Konzentrationen als potenzielle Ursache chemosensorischer Irritation der Augenbindehaut – Ergebnisse einer Expositionsstudie mit gesunden Männern unter Berücksichtigung der individuellen Sensitivität

Fach/Einrichtung: Arbeits- und Sozialmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Gerhard Triebig

Ziel dieser prospektiven, randomisierten, doppelblinden, klinischen Expositionsstudie war es, formaldehydinduzierte chemosensorische Irritationen an Augen und oberem Respirationstrakt gesunder, nichtrauchender Personen unter besonderer Berücksichtigung der individuellen trigeminalen Sensitivität zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurden 41 Männer in einem mittleren Alter von 32 ± 10 Jahren anhand ihrer CO₂-induzierten mukonasalen Reizempfindungen in *hypo*- und *hypersensitive* Probanden eingeteilt und verblindet gegenüber gasförmigem Formaldehyd bis 0,7 ppm als vierstündige Dauerkonzentration bzw. bis 0,8 ppm als 15-minütige Konzentrationsspitzen exponiert. Mögliche Formaldehydwirkungen an okulären und nasalen Zielstrukturen sowie Geruchseffekte wurden mit Hilfe subjektiver Angaben zu Missempfindungen, Symptomen und Beschwerden (SPES-Fragebogen) erfasst. Daneben wurden objektive konjunktivale Effektparameter (konjunktivale Rötung, Lidschlagfrequenz, Tränenfilmaufrisszeit (sBUT)) und Persönlichkeitsfaktoren der Probanden (PANAS-Fragebogen) erhoben.

Nach den Expositionen gegenüber Formaldehydkonzentrationen bis 0,7 ppm als Dauerkonzentration über vier Stunden und bis 0,8 ppm als Spitzenkonzentration über 15 Minuten zeigte sich weder in der Gesamtgruppe der Studienteilnehmer noch bei *hypo*- oder *hypersensitiven* Probanden eine signifikante Zunahme der Konjunktivenrötung. Auch für die Lidschlagfrequenz und die Tränenfilmaufrisszeit (sBUT) der Probanden ergaben sich keine Befunde, die auf formaldehydspezifische Expositionseffekte schließen lassen. Hier waren für die Gesamtgruppe der Probanden und die beiden Sensitivitätsgruppen stattdessen überwiegend Abnahmen der Lidschlagfrequenzen und verlängerte Tränenfilmaufrisszeiten zu erkennen. Hinsichtlich der

Ergebnisse des subjektiven Messverfahrens mittels SPES-Fragebogen waren insgesamt keine statistisch signifikanten Anstiege okulärer und nasaler Missempfindungen, Symptome und Beschwerden festzustellen und ein diesbezüglicher Unterschied zwischen *hypo*- und *hypersensitiven* Probanden nicht abzuleiten. Statistisch signifikante Unterschiede waren jedoch für die Angabe von „Geruchsempfindungen“ zu verzeichnen, wobei *hypersensitive* Probanden eine deutlichere Zunahme von Geruchsempfindungen äußerten als *hyposensitive* Probanden. Dies wurde durch eine statistisch signifikant höhere Zunahme des „Empfindens schlechter Luft“ *hypersensitiver* Probanden nach Exposition gegenüber den Formaldehydbedingungen verursacht; dieser Effekt war jedoch auch während der Exposition gegenüber der Kontrollkondition ohne Formaldehyd zu verzeichnen und lässt sich daher nicht als formaldehydspezifische Wirkung interpretieren, sondern ist vielmehr als situativer Effekt zu werten. Ebenso wenig war eine Beeinflussung der Wahrnehmung und Bewertung subjektiver Missempfindungen, Symptome oder Beschwerden durch Persönlichkeitsmerkmale (negative Affektivität) der Probanden zu beobachten.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

- i) Expositionen gegenüber Formaldehydkonzentrationen bis 0,7 ppm als vierstündige Dauerkonzentration bzw. bis 0,8 ppm als 15-minütige Konzentrationsspitze rufen keine substanzspezifischen chemosensorischen Expositionseffekte hervor, welche anhand der eingesetzten objektiven konjunktivalen Effektparameter oder mittels Fragebogenangaben zu okulären, nasalen oder olfaktorischen Symptomen, Missempfindungen, Beschwerden aufgezeigt werden können.
- ii) Zwischen *hypo*- und *hypersensitiven* Probanden bestehen keine signifikanten Unterschiede im Auftreten und in der Intensität formaldehydbedingter chemosensorischer Irritationen an Augen, Nase oder im Geruchsempfinden.
- iii) *Hypersensitive* Probanden geben formaldehydunabhängig signifikant stärkere Geruchsempfindungen als *hyposensitive* Probanden an (situativer Effekt).
- iv) Persönlichkeitsmerkmale (negative Affektivität) der Probanden beeinflussen die Wahrnehmung und Bewertung subjektiver Symptome, Missempfindungen und Beschwerden (SPES-Fragebogen) nicht signifikant.
- v) Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der positiven und negativen Affektivität der Probanden und ihrer individuellen CO₂-induzierten mukonasalen Schmerzempfindung kann nicht festgestellt werden.
- vi) Für Formaldehyd in der Umgebungsluft kann ein NOEL von 0,7 ppm (Dauerkonzentration) bzw. 0,8 ppm (Konzentrationsspitze) abgeleitet werden.