

UMWELTFORSCHUNGSPLAN
DES BUNDESMINISTERIUMS FÜR UMWELT,
NATURSCHUTZ UND REAKTORSICHERHEIT,

Aktionsprogramm „Umwelt und Gesundheit“



Förderkennzeichen (UFOPLAN) 200 61 218/07

**Verbesserung der Erfassung von Expositionsdaten beim Menschen
zur Qualitätssteigerung des Monitoringsystems „Ärztliche
Mitteilungen bei Vergiftungen“ gemäß § 16e Abs. 2 des
Chemikaliengesetzes**

von

W. Brehmer, B. Bartel und A. Hahn

unter Mitarbeit von K. Begemann und H. Michalak

Bundesinstitut für Risikobewertung

Präsident

Prof. Dr. Dr. Andreas Hensel

IM AUFTRAG
DES UMWELTBUNDESAMTES

Berlin, August 2004

Berichts-Kennblatt

1. Berichtsnummer UBA-FB	2.	3.
4. Titel des Berichts Verbesserung der Erfassung von Expositionsdaten beim Menschen zur Qualitätssteigerung des Monitoringsystems "Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen" gemäß § 16e Abs. 2 des Chemikaliengesetzes		
5. Autor(en), Name(n), Vorname(n) Brehmer, Wolfgang Bartel, Brigitte Hahn, Axel		8. Abschlußdatum August 2004
6. Durchführende Institution (Name, Anschrift) Bundesinstitut für Risikobewertung Thielallee 88-92 14195 Berlin		9. Veröffentlichungsdatum
		10. UFOPLAN-Nr. 200 61 218/07
7. Fördernde Institution (Name, Anschrift) Umweltbundesamt, Postfach 33 00 22, D-14191 Berlin		11. Seitenzahl 77
		12. Literaturangaben 14
		13. Tabellen und Diagramme 7
		14. Abbildungen 22
15. Zusätzliche Angaben		
16. Kurzfassung Das Vorhaben ist eine Machbarkeitsstudie, die prüfen sollte, wie unter den Gesichtspunkten des ärztlichen Routinebetriebs die etablierte systematische und kontinuierliche Erfassung der Belastung des Menschen durch Expositionen gegenüber chemischen Stoffen und Produkten verfeinert und die Dokumentation der ärztlichen Mitteilungen nach §16e Abs. 2 des Chemikaliengesetzes verbessert werden kann. Zu diesem Zweck wurden 360 Patienten, die nach akuter oder chronischer Exposition gegenüber den Produktgruppen Lösemittel, Farben/Lacke, Kleber und Pestizide wegen auftretender Beschwerden in ärztlicher Behandlung waren, mit Hilfe detaillierter Fragebögen telefonisch interviewt. Erfragt wurden Angaben zu Unfallhergang, Produkt, aufgenommener Menge und Expositionspfad sowie zum zeitlichen Verlauf der Krankheitssymptomatik. Aus der Analyse der Daten lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen: 1. Zur Verbesserung der Meldebereitschaft sollte eine Vergütung, wie bei den Vertragsärzten der Berufsgenossenschaften, eingeführt werden. 2. Das bisherige Meldeformular muss nicht geändert werden. Wesentlich ist eine zeitnahe Mitteilung an das BfR. Zukünftig können gezielte Fragestellungen zur Exposition mit dem entwickelten Fragebogen beantwortet werden. 3. Die Produktidentifikation muss unbedingt verbessert werden. Hier besteht bei den Ärzten Aufklärungs- und Informationsbedarf. 4. Der Patient ist eine wichtige Informationsquelle. Deshalb sollte auf dem Meldeformular eine Einverständniserklärung für die Weitergabe der persönlichen Daten des Patienten eingerichtet werden.		
17. Schlagwörter Monitorsystem, Vergiftungen, Meldeverfahren, Patientenfragebogen, zeitbezogene Symptomentwicklung, Exposition, Chemikaliengesetz		
18. Preis	19.	20.

Report Cover Sheet

1. Report No. UBA-FB	2.	3.
4. Report Title Improvement of the recording of human exposure data to enhance the quality of the monitoring system 'Cases of Poisoning Reported by Physicians under § 16e para 2 of the Chemicals Act'		
5. Autor(s), Family Name(s), First Name(s) Brehmer, Wolfgang Bartel, Brigitte Hahn, Axel		8. Report Date August 2004
6. Performing Organisation (Name, Address) Federal Institute for Risk Assessment Thielallee 88-92 14195 Berlin		9. Publication Date
		10. UFOPLAN-Ref. No. 200 61 218/07
7. Sponsoring Agency (Name, Address) Umweltbundesamt, Postfach 33 00 22, D-14191 Berlin		11. No. of Pages 77
		12. No. of Reference 14
		13. No. of Tables, Diagrams 7
		14. No. of Figures 22
15. Supplementary Notes		
16. Abstract The research project was a feasibility study focussed on the refinement of the established systematic and continuous recording of human exposure to chemical substances and products and the improvement of the documentation of reports by physicians made under § 16e para 2 of the Chemicals Act, from the aspects of physicians' routine work in surgeries and hospitals. For this reason, telephone interviews were conducted with 360 patients who had been rendered medical treatment due to symptoms experienced after acute or chronic exposure to products of the groups of solvents, paints/lacquers, adhesives and pesticides. The inquiry included detailed information about how the accident happened, the product involved, the amount absorbed and the route of exposure, as well as on the temporal course of manifestations. As a result of the feasibility study, the following conclusions have been drawn: 1. As an incentive to encourage reports by physicians, it is recommended to introduce a remuneration similar to that already existing for physicians appointed by the professional insurance bodies. 2 The reporting form used so far should be maintained without changes. It is also essential that reports be sent to the BfR as soon as possible. For certain cases of exposure, the BfR should use the developed questionnaire. 3 The product identification by the attending physicians must be improved. In this respect, there is a need for information to be provided for physicians. 4 The patient himself is the most important source of information. Therefore, the reporting form should be designed to include the patient's declaration of consent to passing on his name and address to the BfR.		
17. Keywords Monitoring System, Poisoning, Reporting procedure, Questionnaire, Development of symptoms, Exposure, Chemicals Act		
18. Price	19.	20.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
<u>1.1 Ausgangslage</u>	4
<u>1.2 Zielstellung</u>	11
2. Material und Methoden	12
<u>2.1 Vorarbeiten</u>	12
<u>2.2 Rekrutierung der Probanden</u>	13
<u>2.3 Einschlusskriterien</u>	15
<u>2.4 Werbemaßnahmen</u>	15
<u>2.5 Ablauf der Datenerhebung</u>	16
3. Ergebnisse	18
<u>3.1 Methodische Grenzen</u>	18
3.1.1 Identifizierung und Motivierung	18
3.1.2 Zeitlicher Abstand zwischen Vergiftungsgeschehen und Meldung	19
3.1.3 Zeitaufwand	20
<u>3.2 Datenlage</u>	21
3.2.1 Überblick	21
3.2.2 Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen	22
3.2.3 Mitteilungen von Amts- und Umweltärzten direkt an das Projektteam	23
3.2.4 Selbstmelder	24
<u>3.3 Identifikation der Noxen</u>	25
<u>3.4 Expositionsdaten</u>	26
3.4.1 Antwortdichte in den Patientenfragebögen	26
3.4.2 Grobstrukturierung der Expositionsdaten	28
3.4.3 Herleitung von Expositionsszenarien	29
3.4.4 Expositionsmodelle	29
3.4.5 Zusammenfassung	31
<u>3.5 Erfassung der Symptomatik</u>	32
3.5.1 Festlegungen für die Erfassung des zeitlichen Symptomverlaufs	32
3.5.2 Fallbeispiel für die Erfassung	33
3.5.3 Datenlage für die Dokumentation der Symptomatik	34
3.5.4 Auswertungsbeispiele	34
<u>3.6 Ausgewählte Kasuistiken</u>	39
4. Zusammenfassung	48
5. Schlussfolgerungen	54
6. Literaturverzeichnis	55

7. Abkürzungsverzeichnis	56
Anlage 1: Chemikaliengesetz, § 16e, Abs. 2	57
Anlage 2: Formular für die Mitteilung von Vergiftungen	58
Anlage 3: Durchgangsarztbericht an die Berufsgenossenschaft.....	60
Anlage 4: Vom Patienten auszufüllender Fragebogen	61
Anlage 5: Einverständniserklärung	68
Anlage 6: Patientenbrief	69
Anlage 7: Arztbrief	70
Anlage 8: Studienaufruf	71
Anlage 9: Vorträge und Tagungen.....	72
Anlage 10: Verbesserung der toxikologischen Anamnese	73
Anlage 11: Zeitlicher Ablauf des Forschungsvorhabens	77

1. Einleitung

1.1 Ausgangslage

Mitteilungspflicht

Unter Vergiftungen versteht man im Sinne des Gesetzes Gesundheitsbeeinträchtigungen, die auf die Wirkung von chemischen Stoffen bzw. Produkten zurückzuführen sind (6, 7). Der Begriff umfasst nicht nur die schweren, sondern auch leichte Arten von Gesundheitsbeeinträchtigungen durch chemische Stoffe einschließlich allergischer Symptome.

Nach § 16e Abs. 2 des Chemikaliengesetzes [*Anlage 1*] sind die Ärzte verpflichtet, Vergiftungen oder auch nur entsprechende Verdachtsfälle, die mit chemischen Stoffen oder Produkten in Verbindung gebracht werden, der Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen im Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) mitzuteilen. Diese Mitteilungspflicht bei Vergiftungen für behandelnde Ärzte wurde in der Bundesrepublik Deutschland am 01.08.1990 eingeführt, um die wichtigen und z.T. einzigartigen Erkenntnisse am Menschen bei Vergiftungsfällen durch eine intensive Dokumentation der Daten zu nutzen. Der Gesetzgeber hatte dabei die Absicht, gesundheitliche Risiken chemischer Produkte frühzeitig zu erkennen und Stoffwirkungen nicht nur in Tierversuchen zu testen, sondern auch die Erkenntnisse aus Vergiftungsfällen von Menschen zu nutzen und mit tiertoxikologischen Daten zu vergleichen (4).

Die Mitteilungspflicht besteht für alle behandelnden Ärzte in freier Praxis, im Krankenhaus, im öffentlichen Gesundheitsdienst und in Universitäten, auch wenn nur ein begründeter Verdacht über einen Zusammenhang zwischen einer Exposition und einer Gesundheitsbeeinträchtigung besteht. Eingeschlossen sind auch Vertragsärzte (sogenannte D-Ärzte der Berufsgenossenschaften und Unfallversicherer) sowie Ärzte in rechtsmedizinischen Instituten (6).

Die Mitteilung einer Vergiftung ist auf verschiedene Weise möglich:

Der Arzt kann ein Formular [*Anlage 2*] ausfüllen, in dem – soweit bekannt – der Name des Produktes oder Stoffes, die aufgenommene Menge sowie grobe Angaben über Expositionsweg, Expositionsort, Krankheitsverlauf und Symptomatik erfasst werden. Die Angaben zum Patienten sind zu anonymisieren – nur Alter und Geschlecht werden aufgenommen.

Erfolgte die Vergiftung am Arbeitsplatz, so wird der erstbehandelnde Durchgangsarzt einen Bericht an die zuständige Berufsgenossenschaft verfassen [*Anlage 3*], in dem Unfallhergang, Befund, Diagnose und Erstversorgung stichpunktartig geschildert werden. Die Berufsgenossenschaft sendet eine Kopie des Durchgangsarztberichtes in anonymisierter Form (geschwärzte Patientendaten) an das BfR.

Darüber hinaus kann der Meldepflicht auch durch Arztbriefe (Epikrisen) und Befunde, die im Hinblick auf den Patienten anonymisiert wurden, sowie per Telefon nachgekommen werden. Die Grundlagen für die harmonisierte Erfassung der Vergiftungen wurden von 1991 bis 1993 vom damaligen Bundesgesundheitsamt zusammen mit vier Giftinformationszentren im Rahmen des F+E Vorhabens EVA "Erfassung der Vergiftungsfälle und Auswertung in den Informations- und Behandlungszentren für Vergiftungen" erarbeitet (8). Damit wurden ab 1993 die Voraussetzungen für das Monitoringsystem „Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen“ geschaffen.

Meldebereitschaft der Ärzte

Das Meldesystem nach § 16e ChemG verpflichtet die Ärzte zur Meldung im Behandlungsfall (Niedergelassene/Krankenhausärzte) oder nach Erstellung eines Rechtsgutachtens (Rechtsmediziner). Die Entwicklung der Meldungen seit 01.08.1990 zeigt aber, dass das Vergiftungsgeschehen in Deutschland nicht vollständig abgebildet wird, weil z.B. auch die Pflichtmeldungen nicht strafbewehrt sind.

Im Rahmen der allgemeinen Arbeitsbelastung der behandelnden Ärzte wird der Meldepflicht deshalb nur unvollkommen nachgekommen. Dies gilt nicht für den Bereich der Berufsgenossenschaften. Seit 2000 erhält das BfR durch eine Vereinbarung mit den Berufsgenossenschaften einen großen Anteil der akuten Vergiftungsfälle aus dem arbeitsmedizinischen Bereich, meist als anonymisierte Kurzberichte der berufsgenossenschaftlichen Vertragsärzte (D-Ärzte) (6).

Dieser Anteil beläuft sich auf ca. 5.000 - 7.000 Vergiftungsmeldungen pro Jahr im Vergleich zu etwa 500 - 700 Meldungen durch die behandelnden Ärzte in freier Praxis, Krankenhaus oder im Öffentlichen Gesundheitsdienst [s. Abb.6].

Dokumentation und Bearbeitung

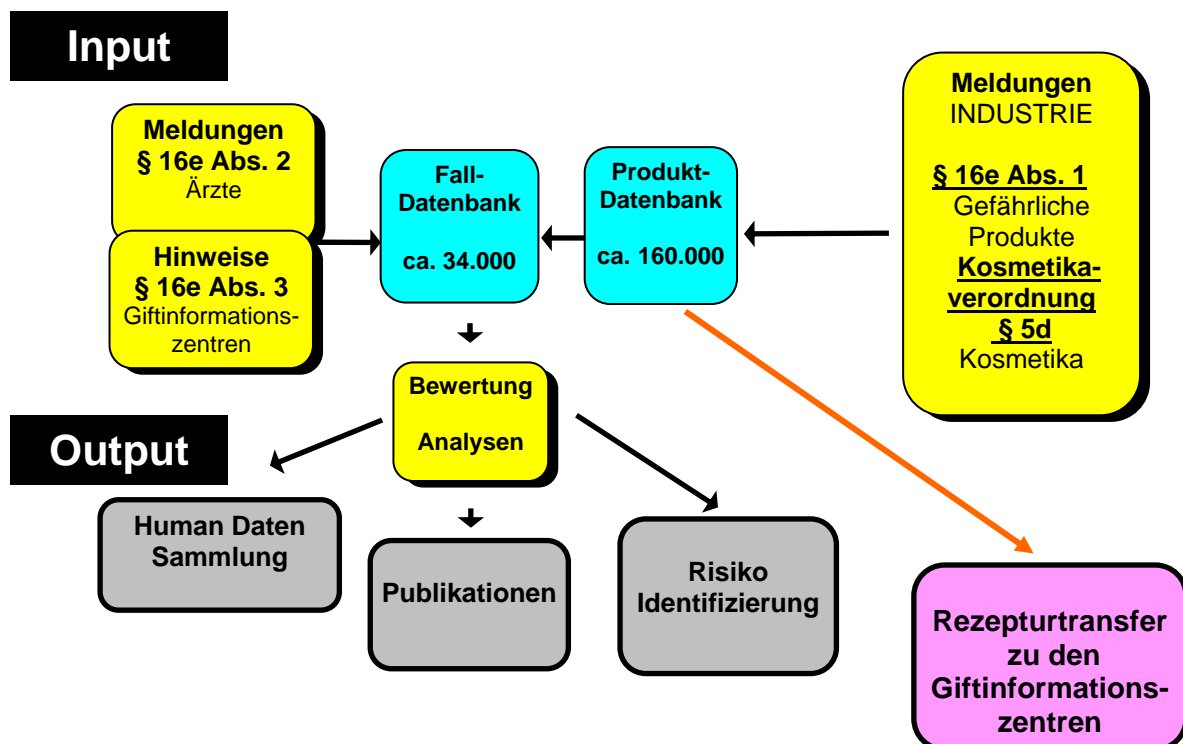


Abb. 1:
Arbeitsauflauf in der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" des BfR

Abb. 1 zeigt den Arbeitsablauf und Abb. 2 den Ablauf der Bewertung von Vergiftungsmeldungen in der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin". Wie Abb. 1 zeigt, werden die Meldungen von Ärzten in einer Falldatenbank dokumentiert. Parallel dazu nimmt die Dokumentationsstelle auch auf gesetzlicher Grundlage Produktrezepturen aus der Industrie entgegen und erfasst diese in einer

Produktdatenbank. Jeder gemeldete Fall wird auf der Grundlage der Rezeptur des für die Vergiftung verantwortlichen Produkts bewertet und in diesem Melde- und Monitorsystem für umfassende Analysen vorgehalten.

Die Daten werden regelmäßig ausgewertet und führen zu einer umfangreichen Humandatenammlung, Publikationen (u.a. den jährlich erscheinenden "Ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen"), einer regelmäßigen Risikoidentifizierung in Form von Sofortmitteilungen und summarischen Informationen an Hersteller und Vertreiber. Wie im Gesetz vorgesehen, werden die deutschen Giftinformationszentren mit regelmäßigen Rezepturtransfers (ca. 20.000 pro Jahr) für die Notfallberatung versorgt.

Das Kernstück des Monitoringsystems (6, 7) ist der Standardisierungs-, Harmonisierungs- und Bewertungsprozess (Abb. 2). Die anonymisierten Meldungen werden einem Erst- und Zweit-Check auf Vollständigkeit unterzogen. Dabei muss in vielen Fällen ein Follow-up erfolgen. Da die Meldungen Freitextmeldungen sind, müssen vor der Übertragung in eine Datenbank und einer fallspezifischen Bewertung („Expert Judgement“) eine Harmonisierung und eine Standardisierung durchgeführt werden. Die Dokumentation der Einzelfälle erfolgt immer als Kerndatensatz und bei Fällen von besonderem Wert oder guter Dokumentation als ausführliche Kasuistik. Dabei wird ein besonderes Augenmerk auf seltene Fälle, auf Fälle mit unerwartetem klinischen Verlauf, auf Fälle mit gut dokumentierter Exposition und/ohne Symptomatik und auf Fälle mit speziellen Stoffen oder Produkten (z.B. Pyrethroide, Organophosphate) gelegt.

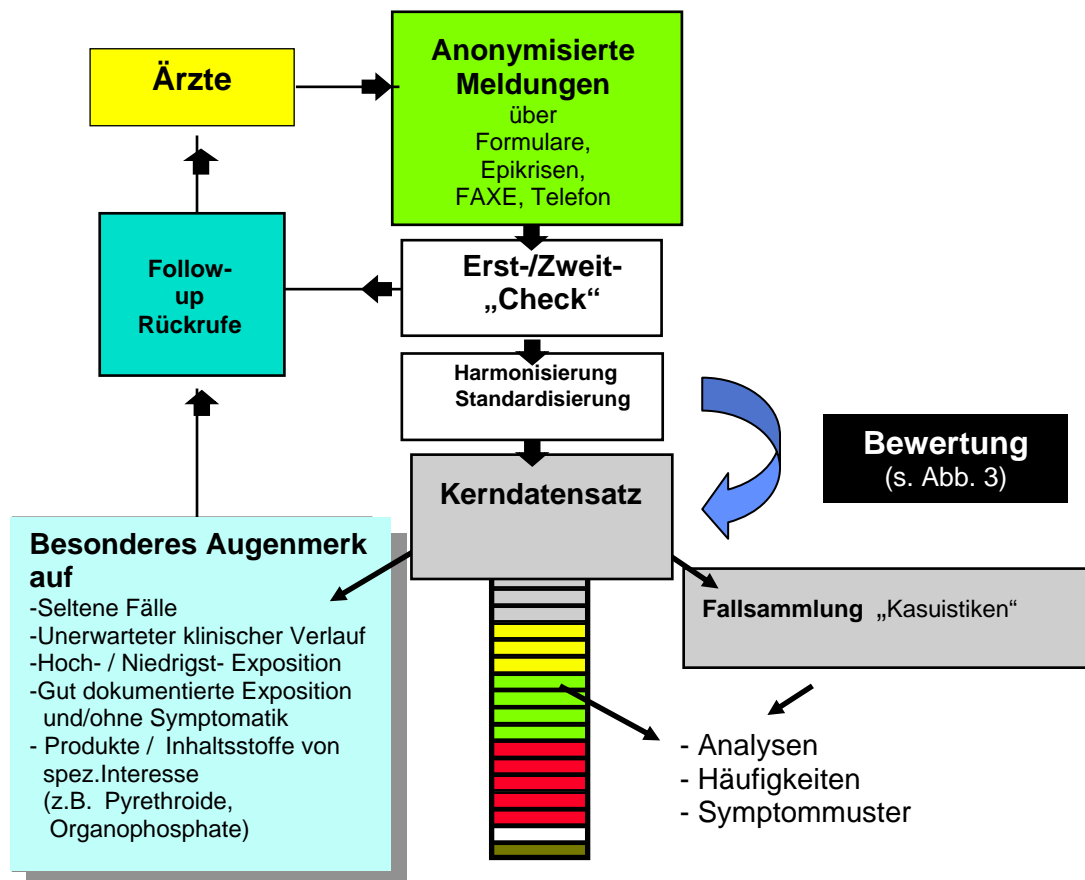


Abb. 2: Ablauf der Bearbeitung von Vergiftungsmeldungen

Bewertungsprinzip

Die wichtigste Bewertungsgrundlage für Gesundheitsbeeinträchtigungen durch verschiedenartige Noxen ist zunächst eine ausreichend begründete räumliche und zeitliche Beziehung zur Noxe. Speziell bei Symptomen, die nicht im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit der Exposition einer chemischen Noxe aufgetreten sind, ist eine Zusammenhangsbewertung zwischen Symptomen und einer möglichen Exposition sehr schwierig. Dies ist häufig der Fall, wenn es sich um Expositionen im sogenannten Niedrigdosisbereich handelt. Schwierigkeiten können sich auch ergeben, wenn Spätschäden beachtet werden müssen, wobei das Zeitintervall zur Beurteilung bei umweltmedizinischen Fragestellungen sehr groß sein kann (Jahre). In Analogie zur Beurteilung des Kausalzusammenhangs bei der Nebenwirkungserfassung von Arzneimitteln wurde ein Drei-Ebenen-Modell zur Einzelfallbeurteilung für Gesundheitsbeeinträchtigungen durch chemische Produkte entwickelt. Wesentlich ist, dass die Bewertung auf drei sukzessiv miteinander verknüpfte Ebenen der Fragestellung reduziert wird [Abb. 3]:

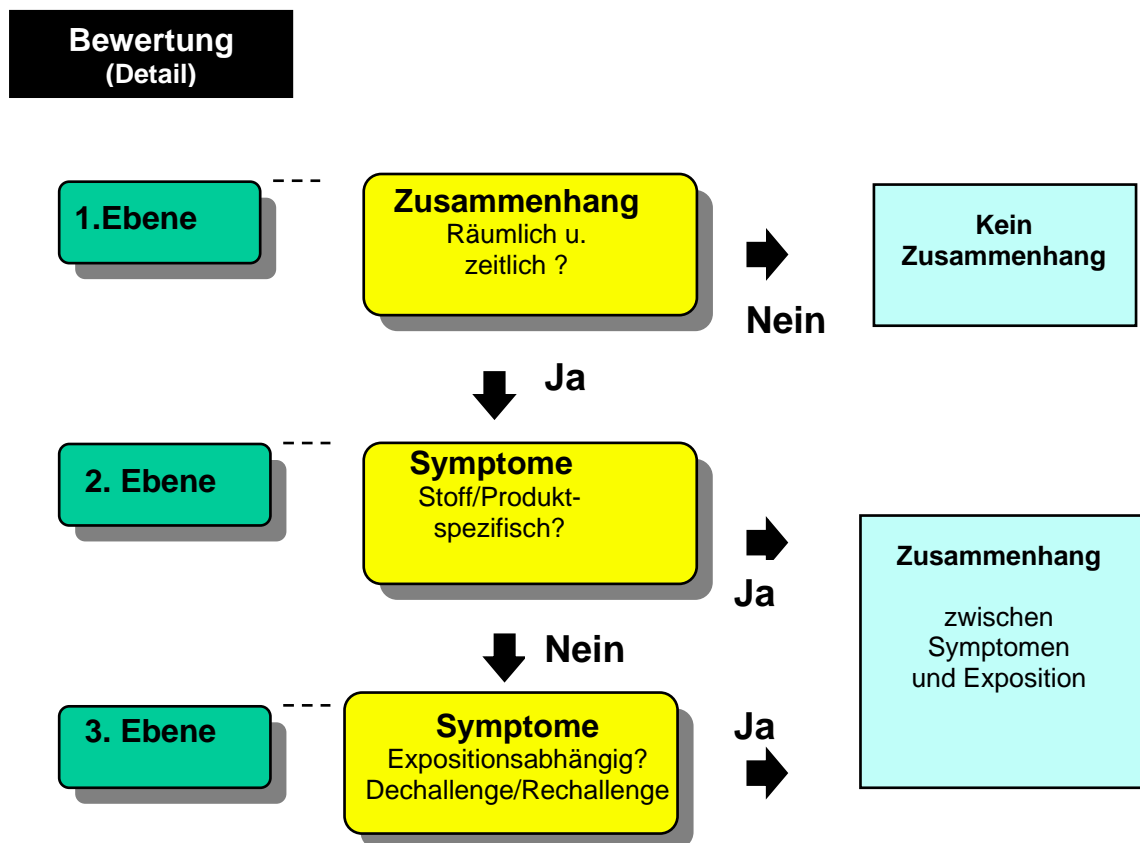


Abb. 3: Drei-Ebenen-Modell der Bewertung bei Vergiftungsmeldungen in der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" des BfR

Aus der Zusammenhangsbewertung anhand des Drei-Ebenen-Modells können dann direkt drei diskrete Ergebnisse abgeleitet werden: Kein räumlicher/zeitlicher Zusammenhang, Zusammenhang nicht beurteilbar und Zusammenhang vorhanden. Ähnlich wie bei der Beurteilung und Bewertung von Medikamentennebenwirkungen kann ein festgestellter Zusammenhang in einer weiteren differenzierten Bewertung eingeschätzt werden als „Möglich“, d.h. „Nicht mit Sicherheit ausschließbar“, als „Wahrscheinlich“ oder auch als „Sicher“ für das Ereignis.

Kriterien:

- Ein Zusammenhang ist als „Möglich“ anzunehmen, wenn eine Aufnahme des Stoffes nicht mit Sicherheit auszuschließen ist und gleichzeitig teilspezifische Symptome für eine Exposition vorliegen, obwohl auch andere Diagnosen die Gesundheitsbeeinträchtigung ausreichend erklären können.
- Ein Zusammenhang ist „Wahrscheinlich“, wenn neben einer plausiblen Aufnahme eines Stoffes auch stoffspezifische Symptome vorliegen und andere Diagnosen keine Erklärung für die Gesundheitsbeeinträchtigung erlauben.
- Ein Zusammenhang ist als „Sicher“ anzunehmen, wenn objektive Meßdaten oder Befunde sowohl die plausible Aufnahme des Stoffes wie auch die auftretende Symptomatik verifizieren, z. B. erhöhte Konzentrationen des Schadstoffes im biologischen Material, sichtbare Verätzungen usw. vorhanden sind.
- Ein Zusammenhang ist „Nicht beurteilbar“, wenn einerseits die Datenlage unzureichend ist, z. B. Symptome nicht angegeben oder die Noxe unbekannt ist oder auch der Stand des derzeitigen Wissens nicht zu einer eindeutigen Beurteilung reicht.

Die so erhobenen Daten werden in besonderen Fällen durch zusätzlich angeforderte Informationen wie Arztberichte, Laborwerte, Herstellerangaben ergänzt und sind Grundlage der "Ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen" des BfR, einer statistischen und kasuistischen Auswertung der Vergiftungsfälle mit dem Ziel, die Kenntnis humantoxikologischer Daten zu erweitern, um so die gesundheitlichen Auswirkungen chemischer Stoffe und Produkte auf den Verbraucher besser erkennen zu können (§ 1 des Chemikaliengesetzes).

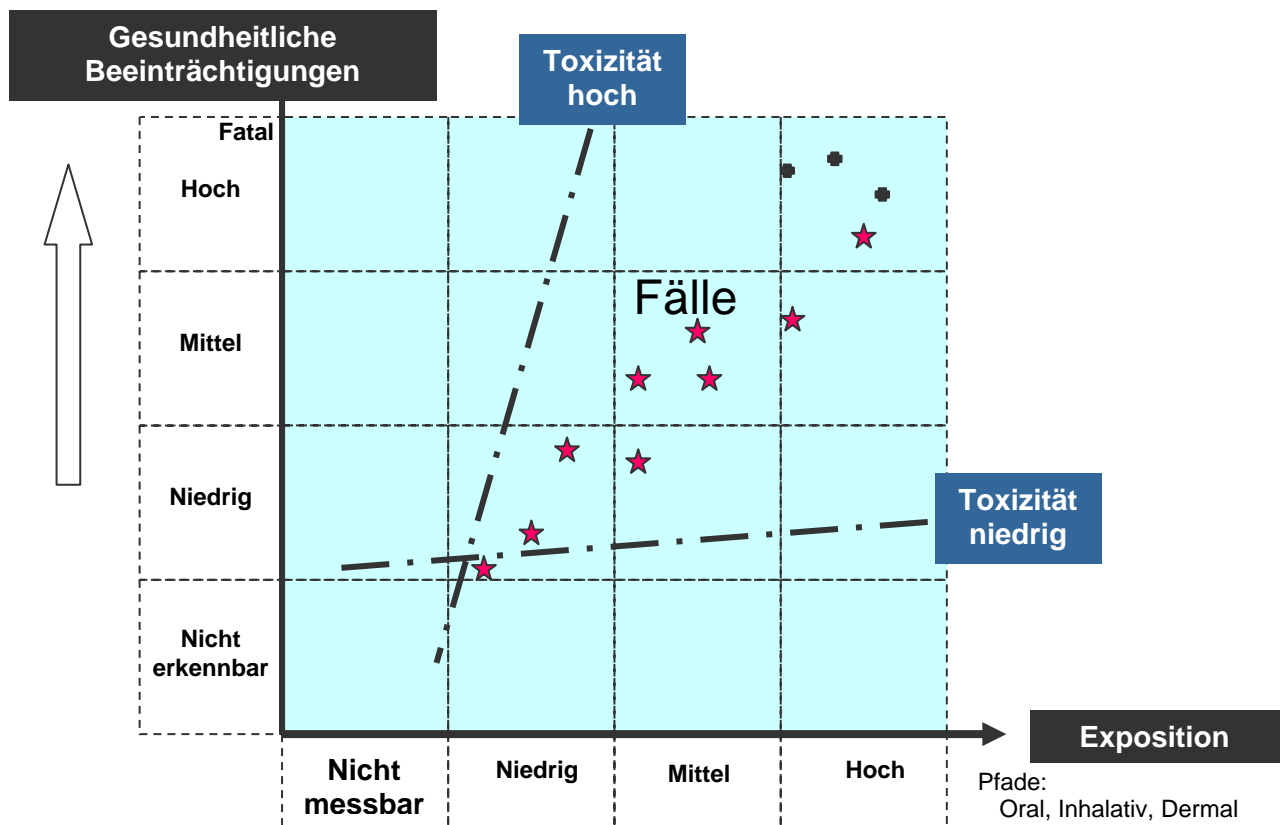
Exposition

Abb. 4: Dosis-Wirkungs-Beziehungen

Die Ergebnisse der systematischen Dokumentation der humanen Daten nach § 16e ChemG werden im Sinne von Dosis-Wirkungsbeziehungen stoff- bzw. produktbezogen geordnet und dargestellt [s. Abb. 4]. Da die gesundheitlichen Effekte pfadspezifisch (oral, inhalativ, dermal usw.) sein können, müssen die Daten gesondert dokumentiert werden. Für eine gesundheitliche Bewertung der Einzelfälle müssen die gemeldeten Symptome harmonisiert (WHO Standardtabelle, erweitert) und standardisiert (Phone Tox Score (14), erweitert) werden, wobei es wichtig ist, die stoffspezifische Symptomatik von möglichen Symptomen einer begleitenden oder einer Grundkrankheit abzutrennen. Erst nach diesen Vorarbeiten wird es möglich, die gesundheitlichen Effekte durch Stoffe oder Produkte als Funktion der aufgenommenen Menge, der sogenannten Exposition, darzustellen.

Der Begriff Exposition wird je nach Anwendungsbereich in verschiedenen Kontexten gebraucht. *Unter Exposition im toxikologischen Sinne wird im allgemeinen diejenige Menge eines Stoffes, evtl. auch die Dosis einer elektromagnetischen Strahlung verstanden, die in einem biologischen Organismus einen Effekt verursacht.*

Bei Expositionen unterscheidet man eine externe und innere Exposition, wobei die innere Exposition die aufgenommene Menge des Stoffes, Kinetik, Verteilung; Metabolisierung und Ausscheidung des Stoffes/Produktes mit einschließt (9). Je nach Anwendung sind folgende Hinweise zu finden:

- 1) Bei Arzneimitteln z.B. ist die Exposition die Dosis, die vom Organismus aufgenommen wird.
- 2) Bei Vergiftungen („stoffverursachte“ Erkrankungen) ist die Exposition diejenige Menge eines Stoffes oder eines Produktes, die fallbezogen bestimmte Symptome oder eine Erkrankung auslösen kann.
- 3) Im streng wissenschaftlichen Sinne der Risikobewertung [First Risk Assessment Report EU, National Research Council, USNRC] muss man die Expositionsabschätzung von der Dosis-Wirkungs-Abschätzung unterscheiden [s. Abb. 5].

Nach der wissenschaftlichen Risikobewertung bedeutet die Expositionsabschätzung (1, 12) eine rechnerische Ermittlung (durch Algorithmen) eines Dosisbereiches bezogen auf die stoffspezifische Freisetzung aus der Quelle, Eintrag in die Umgebung/Umwelt, Identifizierung exponierter Personen, pfadbezogener Aufnahme und innerer Exposition. Die Dosis-Wirkungs-Abschätzung hingegen stellt die Beziehung zwischen der speziesspezifischen Exposition (bei Maus, Ratte, Mensch usw.) und den entsprechenden toxischen Effekten dar.

Der Begriff "Exposition" im vorliegenden Forschungsvorhaben ist im Sinne des o.g. Punktes 2) Vergiftung („stoffverursachte“ Erkrankungen) zu verstehen und wird im weiteren auch so verwendet.

Bisherige Erfahrungen

Die bisherigen Erfahrungen mit dem gesetzlichen Meldesystem für Vergiftungen zeigen, dass die Datenqualität für den Bereich der Exposition (9) und die genauere Darstellung der gesundheitlichen Effekte in verschiedener Hinsicht verbesserungsbedürftig ist (7):

- Die Identifizierung der beteiligten Produkte ist schwierig, zeitaufwendig und daher lückenhaft.
- Die erhobenen Daten lassen keine ausreichende Beschreibung der Exposition zu; damit kann auch der Zusammenhang zwischen Exposition und nachfolgender Symptomatik nicht immer bewertet werden.
- Informationen zu einer zeitlichen Entwicklung der Krankheitssymptomatik, aus der sich Rückschlüsse auf den Zusammenhang zwischen Noxe und Krankheitsbild ziehen lassen könnten, sind nicht immer oder selten vorhanden.

Mit dem Meldebogen [Anlage 2] und dem Datensatz der Vergiftungsdokumentation wird die Exposition bisher nur mit den Feldern „Expositionsdauer“ und „Eintrittspforte“ erfasst, wobei die zugehörigen Mengen- und Produktangaben oft sehr unvollständig sind. In diesem Sinne können nur wenige Daten mit dem Meldebogen für eine genaue Expositionsabschätzung im Sinn des Risikoabschätzungsmodells [Abb. 5] erfasst werden.

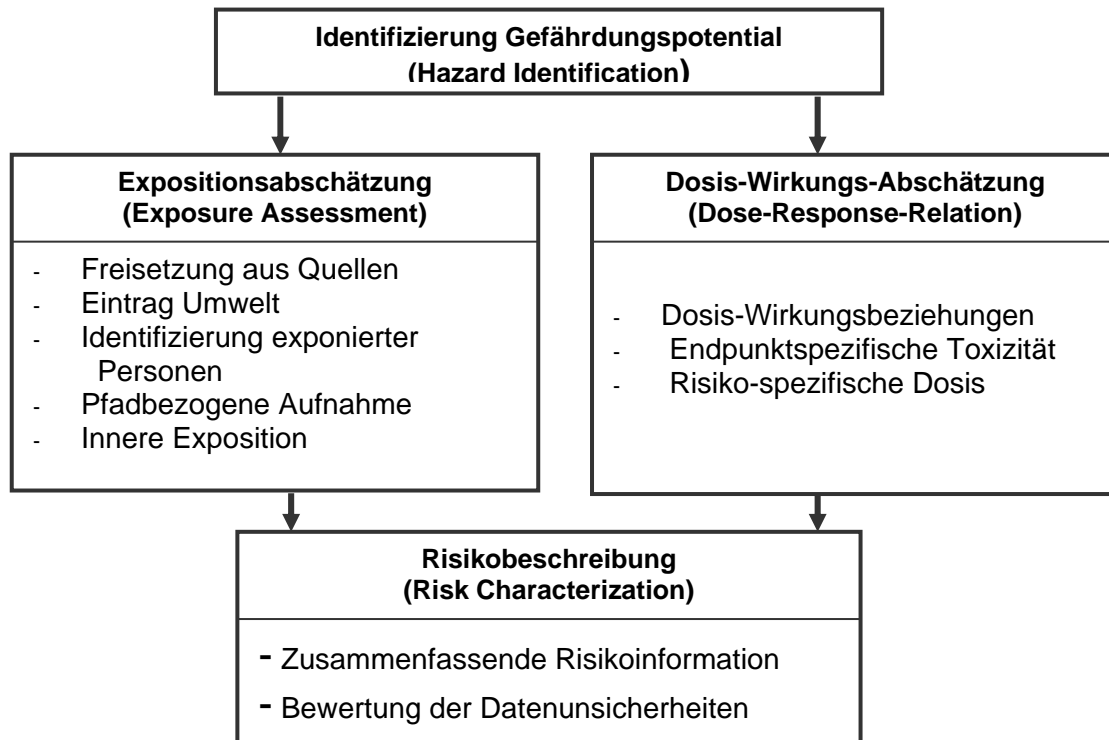


Abb. 5: Risikoabschätzungsmodell des National Research Council (USNRC 1983)

Bezogen auf das oben genannte Risikoabschätzungsmodell werden in der „Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin Daten für die Identifizierung des Gefährdungspotentials (Hazard Identification) und der Dosis-Wirkungs-Abschätzung (Dose-Response-Relation) gewonnen. Eine Qualitätssteigerung bei den gemeldeten Expositionsdaten wirkt sich speziell im Bereich Dosis-Wirkungs-Abschätzung aus.

1.2 Zielstellung

Aus der geschilderten Ausgangslage lassen sich folgende **Fragen** ableiten:

- Können detaillierte Angaben zur **Exposition** gewonnen werden? Wie weit lassen sich Informationen zu Expositionspfaden und –szenarien ermitteln? Ermöglicht eine Qualifizierung dieser Angaben eine differenzierte Abschätzung der Menge des aufgenommenen Stoffes/Produktes? Sind durch genauere Angaben zur Expositionsmenge die gesundheitlichen Wirkungen besser abschätzbar? Welcher Aufwand muss dafür betrieben werden?
- Lässt sich die **Identifizierung von Stoffen/Produkten**, die eine Vergiftung verursachen, verbessern? Welcher Aufwand ist unter praktischen Gesichtspunkten dafür nötig?
- Lässt sich die toxikologische Anamnese des Arztes besser gestalten? Lassen sich insbesondere Informationen zum **zeitlichen Verlauf der Symptome** gewinnen und ist dieses zeitliche Symptommuster für die Verfeinerung humantoxikologischer Aussagen nutzbar?
- Kann das **Meldeformular** für Vergiftungen entsprechend angepasst und verfeinert werden?

Aus diesen Fragen ergeben sich die **Ziele** des durchgeführten Forschungsvorhabens:

- Für ausgewählte Vergiftungsfälle sollen folgende Angaben möglichst genau dokumentiert werden:
 - die verursachende Noxe,
 - Daten zur Exposition wie
 - aufgenommene Menge,
 - Expositionspfad (Art und Weise der Exposition),
 - Expositionsszenarium (Rahmenbedingungen),
 - die zeitliche Entwicklung der Symptomatik.
- Berücksichtigt werden sowohl akute als auch chronische Expositionen im Innen- und Außenraum, wobei unter **akut** Einzelexpositionen innerhalb eines Tages und unter **chronisch** multiple, intermittierende oder permanente Expositionen verstanden werden.
- Das Forschungsvorhaben beschränkt sich modellhaft auf die Produktgruppen Farben, Lacke, Kleber, Lösemittel und Pestizide, weil nach den bisherigen Erfahrungen diese Gruppen zu relevanten und gut zu dokumentierenden Gesundheitsbeeinträchtigungen geführt haben.

Zusammenfassende Zielstellung

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine Forschungs- und Entwicklungsstudie, die unter dem Gesichtspunkt des Routinebetriebs in ärztlicher Praxis und im Krankenhaus die Möglichkeiten prüfen soll,

- die etablierte systematische und kontinuierliche Erfassung der Belastung des Menschen durch Expositionen gegenüber chemischen Stoffen und Produkten zu verfeinern und
- die Dokumentation der ärztlichen Mitteilungen nach § 16e Abs. 2 des Chemikaliengesetzes zu verbessern.

Fernziel ist, durch eine solche Verbesserung zur frühzeitigen und systematischen Erkennung von Gesundheitsbeeinträchtigungen durch chemische Stoffe und Produkte beizutragen.

2. Material und Methoden

Die möglichst umfassende und exakte Dokumentation ausgewählter Vergiftungsfälle erfolgt zum einen dadurch, dass, ausgehend von der Vergiftungsmeldung, möglichst viele zusätzliche Informationen wie Arztberichte, Messwerte, Herstellerangaben usw. eingeholt werden.

Darüber hinaus jedoch, und das ist die eigentliche methodische Grundidee des Forschungsvorhabens, soll eine bisher wenig beachtete und im Meldebogen nicht berücksichtigte Informationsquelle erschlossen werden – die betroffenen Patienten selbst. Viele Patienten verfügen über wichtige, durch den bisherigen Meldebogen nicht ausgeschöpfte Informationen – vom benutzten Produkt über den Ablauf seiner Anwendung bis hin zur zeitlichen Entwicklung der Vergiftungssymptome.

Die Befragung der Patienten zum Vergiftungsgeschehen und zur Symptomatik mit Hilfe standardisierter Fragebögen ist also der methodische Schwerpunkt des Forschungsvorhabens.

Soweit möglich, werden diese Angaben selbstverständlich durch ärztliche Befunde validiert.

2.1 Vorarbeiten

In der Pilotphase des Projekts wurden verschiedene Studieninstrumente entwickelt bzw. erprobt und verbessert.

Vom Patienten auszufüllender Fragebogen

In einer Vorlaufphase wurden die Fragebögen zur standardisierten Patientenbefragung entwickelt und in der Pilotphase des Projekts getestet und verbessert. *Anlage 4* zeigt den Patientenfragebogen in seiner endgültigen Form.

Erfragt wurden zunächst Angaben zur Noxe (Produktgruppe, Produktname, Form des Produkts), zur Vergiftungsursache (bestimmungsgemäße Verwendung, Unfall) und zum Hergang (Selbst- oder Fremdanwendung, Art der Anwendung, Aufnahmeweg, Anwendungshäufigkeit).

Durch detaillierte Fragen wurde dann versucht, in Abhängigkeit vom Expositionspfad Angaben über die aufgenommene Menge zu erhalten. So wurde bei oraler Aufnahme u.a. nach der Zahl der Schlucke, bei dermalen Aufnahme nach betroffenem Körperteil und Größe der Flächen gefragt. Die inhalative Exposition erforderte Fragen nach Schwere der Arbeit (wichtig für Atemfrequenz und Atemtiefe), verarbeiteter Menge, benutztem Verfahren (Streichen, Versprühen), Dauer der Anwendung und Aufenthaltsdauer in der belasteten Umgebung. Erfolgte die inhalative Exposition im Innenraum, wurden die Patienten nach Art der Raumnutzung, Raumgröße, Lüftung und behandelter Raumfläche befragt.

In einem gesonderten Abschnitt des Fragebogens konnten die Patienten die aufgetretenen Krankheitssymptome und deren zeitlichen Verlauf schildern. Besonders diese Angaben mussten mit Hilfe der vorhandenen ärztlichen Befunde validiert werden.

Die Patienten wurden gebeten, von ihrem behandelnden Arzt Messergebnisse in das letzte Blatt des Fragebogens eintragen oder als gesonderte Unterlagen hinzufügen zu lassen.

Einverständniserklärung der Patienten

Anlage 5 zeigt das Formular für die Einverständniserklärung in seiner letzten Version. Da die Einverständniserklärungen Namen und Adressen der Patienten enthalten, sind sie der einzige Link zwischen der Identität der Studienteilnehmer und den erhobenen Daten. Um die Anonymität der Patienten zu wahren, werden die Einverständniserklärungen nach Abschluss der Studie vernichtet.

Patientenbrief

Neben Fragebogen und Formular der Einverständniserklärung erhält jeder Patient eine kurze und verständliche Schilderung der Studie. In *Anlage 6* ist dieser "Patientenbrief" dokumentiert.

Arztbrief

Wie in den Abschnitten 2.2 und 2.5 noch ausführlich erläutert werden wird, kann der Zugang zum zunächst anonymen Patienten nur über den behandelnden Arzt erfolgen. Der Arzt muss daher zur Teilnahme an der Studie motiviert werden. *Anlage 7* zeigt den "Arztbrief".

Ethikkommission und Datenschutz

Nachdem das Konzept der Studie schon Anfang 2001 dem Berliner Datenschutzbeauftragten vorgelegt worden war, wurde im Frühjahr 2001 der Antrag auf Begutachtung gestellt. Anregungen und Hinweise des Datenschutzbeauftragten zur Gestaltung des Fragebogens und der Einverständniserklärung sowie zu Formulierungen im Patientenbrief wurden in das Studiendesign aufgenommen.

Im September 2001 teilten der Berliner sowie der Bundesbeauftragte für den Datenschutz mit, dass keine datenschutzrechtlichen Bedenken bestehen.

Im gleichen Monat hat auch die Ethikkommission der Berliner Ärztekammer der Studie zugestimmt.

Erweiterung der bisherigen Auswertungssoftware

Grundlage der Routinedokumentation in der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" ist eine Datenbank, die auf der Software SAS (Statistik Analysis System) aufbaut. Da für das Forschungsvorhaben der bisherige Kerndatensatz der Routinedokumentation erweitert wurde, mussten Struktur und Erfassungssystem der Datenbank angepasst werden. Dazu wurde in der Vorlaufphase des Forschungsvorhabens ein spezielles EVA-Modul von einem professionellen Entwickler geschaffen.

2.2 Rekrutierung der Probanden

Die in dieser Studie untersuchten Vergiftungsfälle wurden über drei Quellen - den gesetzlichen Meldungen nach § 16e Chemikaliengesetz, direkten Mitteilungen von Amts- und Umweltärzten an das Forschungsvorhaben sowie Selbstmeldungen von Patienten gewonnen.

Gesetzlich vorgeschriebene Mitteilungen

Hauptquelle für die Rekrutierung der Probanden sind die bei der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" BfR routinemäßig eingehenden Mitteilungen nach § 16e Abs. 2 des Chemikaliengesetzes. Aus diesen Mitteilungen werden die für die Studie interessanten Vergiftungsfälle nach den vorgegebenen Kriterien ausgewählt.

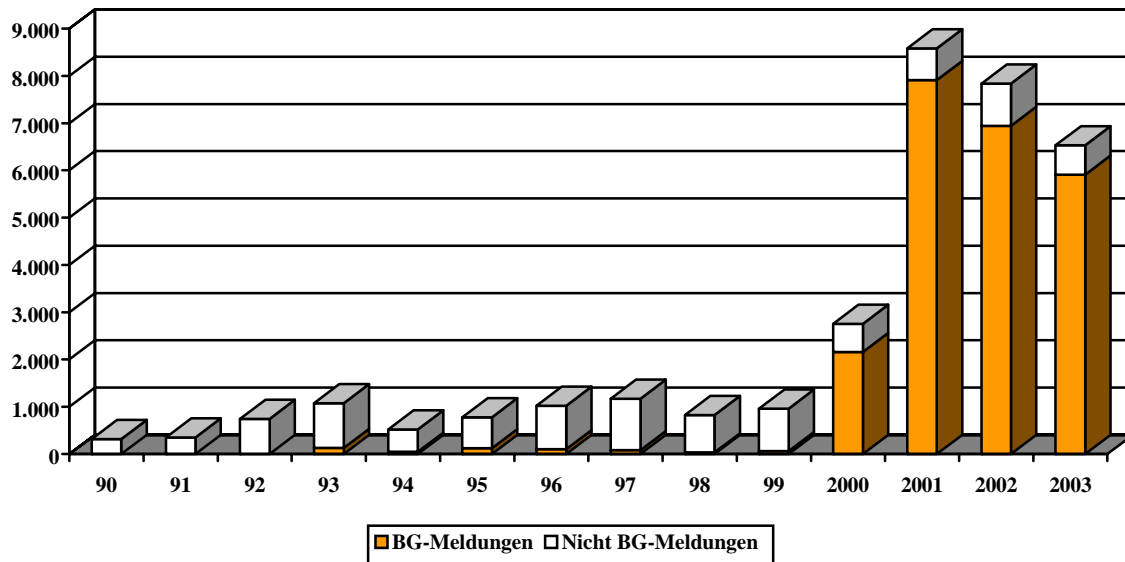


Abb. 6: Vergiftungsmeldungen nach § 16e Abs. 2 Chemikaliengesetz von 1990 bis 2003

Die Abbildung zeigt die Anzahl der Vergiftungsmeldungen, die in den Jahren 1990 bis 2003 bei der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" eingegangen sind. Die hellen Säulenabschnitte symbolisieren die Meldungen durch niedergelassene und Klinikärzte, die dunklen die Meldungen durch die Berufsgenossenschaften. Letztere sind seit dem Jahre 2000 überaus stark angestiegen und bilden daher die quantitativ wichtigste Quelle für die in das Forschungsvorhaben aufgenommenen Vergiftungsfälle.

Direkte Mitteilungen von Amts- und Umweltärzten

Zweite Quelle für die Fallrekrutierung sind Mitteilungen von Amts- und Umweltärzten direkt an das Forschungsvorhaben, die durch eine breite Information der Fachöffentlichkeit während der Pilotphase des Projekts ermöglicht wurde. Gemeldet wurden vor allem Massenexpositionen.

Selbstmeldungen von Patienten

Dritte Quelle sind Meldungen von Patienten selbst. Es wurden nur solche Fälle in die Studie aufgenommen, die durch ärztliche Befunde validiert werden konnten.

2.3 Einschlusskriterien

Die Vergiftungsfälle müssen folgende Kriterien erfüllen, um in die Studie aufgenommen zu werden:

- Die Noxe muss den Produktgruppen Farben, Lacke, Kleber, Lösemittel oder Pestizide angehören.
- Die Vergiftung soll durch möglichst **eine**, klar definierte Noxe verursacht worden sein. Dieses Kriterium dient dem Ausschluss von Fällen, die auf ein "multiples Chemikalien-Sensitivitäts-Syndrom" (MCS) zurückzuführen sind.
- Das Vergiftungsgeschehen muss durch ärztliche Befunde validierbar sein.
- Die Vergiftung darf zeitlich nicht zu weit zurückliegen, d.h. Erfassung und Dokumentation sollen möglichst zeitnah erfolgen. Auf ein festes zeitliches Ausschlusskriterium wurde jedoch bewusst verzichtet, um die Zahl der aufgenommenen Fälle nicht zu sehr zu reduzieren.

2.4 Werbemaßnahmen

Um den Bekanntheitsgrad des Forschungsvorhabens in der Fachöffentlichkeit zu erhöhen und möglichst viele Quellen für die Fallrekrutierung zu erschließen, wurden folgende Werbemaßnahmen durchgeführt:

Aufrufe in Ärztezeitungen

Die geplante Studie wurde im Deutschen Ärzteblatt (Ausgabe 36 vom 07.09.2001) vorgestellt. In einem Aufruf wurden die Ärzte gebeten, über ihre Meldepflicht nach § 16e ChemG hinaus geeignete Vergiftungsfälle direkt an das Projektteam zu melden.

Unterrichtung der kassenärztlichen Vereinigungen

Sämtliche 23 kassenärztliche Vereinigungen in Deutschland wurden angeschrieben und gebeten, ihre Mitglieder über das Forschungsvorhaben zu informieren.

Information im UMID

Der "Umweltmedizinische Informationsdienst" (UMID) erreicht als Printausgabe und über das Internet Institutionen des öffentlichen Gesundheitsdienstes, Ärzte und andere auf dem Gebiet der Umweltmedizin tätige Fachkräfte. Die Darstellung des Forschungsvorhabens im UMID Ausgabe 1/2002 war daher eine weitere Möglichkeit zur Unterrichtung der Fachöffentlichkeit.

Beilage im Jahresbericht der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin"

Die "Zentrale Erfassungsstelle für Vergiftungen; Produkte, Umweltmedizin" im BfR veröffentlicht jährlich die "Ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen", eine statistische und kasuistische Auswertung der nach § 16e ChemG gemeldeten Vergiftungsfälle. Diesen Jahresberichten, die an etwa 2000 Kliniken, niedergelassene Ärzte und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitswesens verschickt werden, wurde ein Studienaufruf mit Informationen über das Forschungsvorhaben und der Bitte um Unterstützung beigelegt. *Anlage 8* zeigt den Studienaufruf.

Weitere Werbemaßnahmen

Hinweise zum Forschungsvorhaben wurden auf der Internetseite des BgVV/BfR veröffentlicht.

Die Giftinformationszentren wurden informiert und um Unterstützung gebeten.

2.5 Ablauf der Datenerhebung

Abb. 7 zeigt den Ablauf der Datenerhebung:

Behandelt ein Arzt einen Patienten, der eine Vergiftung erlitten hat oder wenn der Verdacht auf eine Vergiftung besteht, so ist er nach § 16e des Chemikaliengesetzes gehalten, den Fall mit anonymisierten Patientendaten an die "Zentrale Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) zu melden. Handelt es sich um einen Arbeitsunfall, meldet der erstbehandelnde Arzt (in der Regel der Durchgangsarzt) an die zuständige Berufsgenossenschaft, die ihrerseits die Daten anonymisiert an das BfR weitergibt.

Aus diesen Vergiftungsmeldungen wurden die für das Forschungsvorhaben geeigneten Fälle entsprechend den in Abschnitt 2.3 genannten Kriterien ausgewählt.

Zusätzlich erfolgten Meldungen von Amts- und Umweltärzten sowie Selbstmeldungen von Patienten direkt an das Forschungsvorhaben. Auch diese Fälle wurden nur bei erfüllten Aufnahmekriterien in die Studie aufgenommen.

Der untere Teil von *Abb. 7* zeigt die Weiterbearbeitung der Fälle im Forschungsvorhaben:

Entscheidend ist, dass jede Meldung von Ärzten, ob sie nun direkt oder über die Berufsgenossenschaften erfolgt, hinsichtlich der Patientendaten anonym ist. Wichtigste Voraussetzung für die Kontaktaufnahme mit dem Patienten war daher die Klärung seiner Identität.

In einem ersten Schritt wurden dem behandelnden Arzt Informationen über die Studie, eine Kopie seiner eigenen Vergiftungsmeldung (als Identifizierungshilfe) und Studienunterlagen für den noch anonymen Patienten zugeschickt. Der Arzt wurde gebeten, diese Unterlagen an den Patienten weiterzuleiten und ihn zu motivieren, an der Studie teilzunehmen.

Im zweiten Schritt sandte der Arzt die Studienunterlagen seinem Patienten zu. Diese Unterlagen enthielten Informationen über die Studie, ein Formular der Einverständniserklärung und den Fragebogen. Alternativ konnte der Arzt auch nach Rücksprache mit dem Patienten dessen Adresse dem Projektteam mitteilen, so dass dann die Studienunterlagen direkt an den Patienten geschickt werden konnten.

War die Identität des Patienten geklärt und dieser zur Teilnahme an der Studie bereit, so erfolgte in einem dritten Schritt der Erstanruf von Projektmitarbeitern beim Patienten, in dem der erste direkte Kontakt hergestellt und noch einmal die Einschlusskriterien geprüft wurden. In weiteren Telefonaten wurde dann der Fragebogen besprochen und häufig auch gemeinsam ausgefüllt. Der Patient wurde gebeten, ärztliche Befunde und Messergebnisse zur Verfügung zu stellen. Die Datenerhebung erfolgte also stets im direkten (telefonischen) Kontakt mit dem Patienten.

Bei Selbstmeldern wurden im Ersttelefonat die Einschlusskriterien überprüft und über die Studie informiert, dann die Studienunterlagen zugesandt und in den Folgetelefonaten die Daten erhoben. In jedem Fall wurden ärztliche Befunde zur Validierung erbeten.

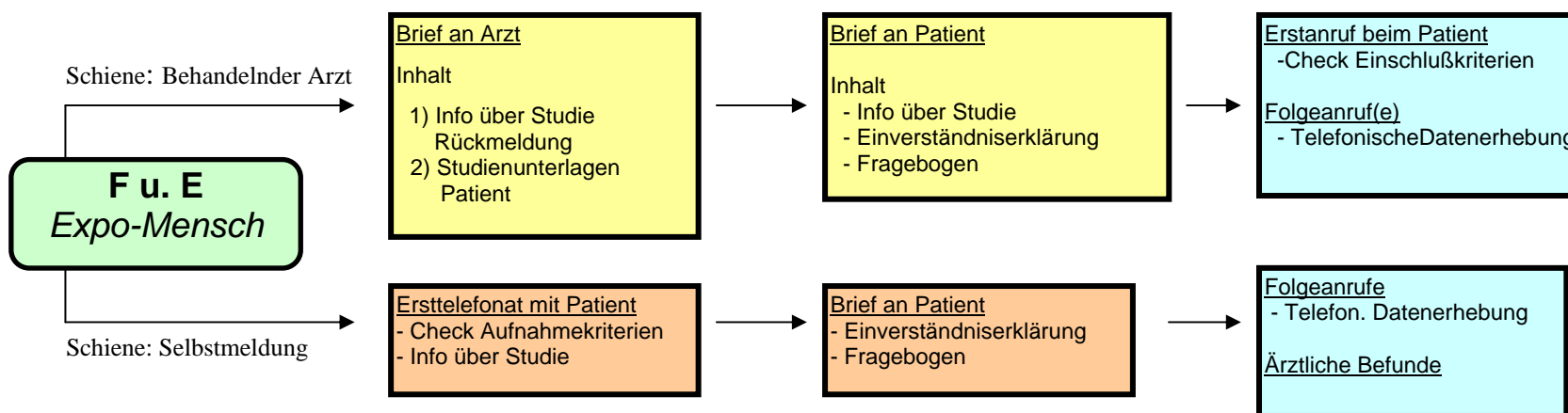
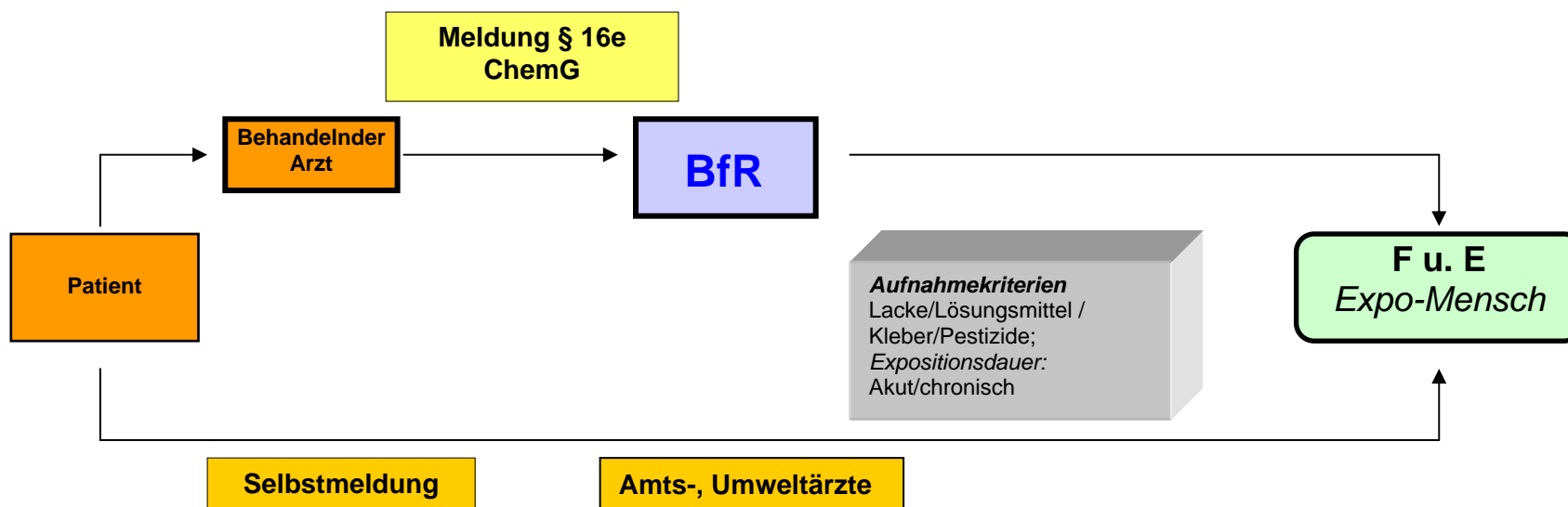


Abb. 7: Ablauf der Datenerhebung

3. Ergebnisse

3.1 Methodische Grenzen

Bei der Bearbeitung der wichtigsten Datenquelle, den ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen nach § 16e ChemG, war das methodische Vorgehen wie folgt:

- Identifizierung der behandelnden Ärzte;
- Motivierung der Ärzte zur Unterstützung der Studie;
- Identifizierung der Patienten mit Hilfe der Ärzte;
- Motivierung der Patienten zur Teilnahme an der Studie.

In jedem dieser Einzelschritte wurden methodische Grenzen eines Spontanerfassungssystems deutlich, die Datenerhebung stark beeinflussten und erschwerten.

3.1.1 Identifizierung und Motivierung

Bei Vergiftungsmeldungen durch Klinik- oder niedergelassene Ärzte sind Name und Adresse des Arztes natürlich bekannt. Erfolgte die Meldung jedoch über die Berufsgenossenschaften, so waren in einigen Fällen nicht nur die persönlichen Patientendaten, sondern auch Name und Adresse des Arztes geschwärzt. Eine Identifizierung des Arztes mit Hilfe der Berufsgenossenschaft war nicht möglich.

Die Unterstützung der Studie durch die Ärzte bestand vor allem darin, die Patienten aus den anonymisierten Fallmeldungen zu identifizieren, sie zur Teilnahme zu ermutigen und ihnen die Studienunterlagen zuzusenden bzw. ihre Namen und Adressen dem Forschungsvorhaben mitzuteilen.

Dies bedeutete einen hohen Zeitaufwand für die Ärzte, zumal das Projektteam als Identifizierungshilfe dem Arzt nur eine Kopie seiner eigenen anonymisierten Vergiftungsmeldung zuschicken konnte.

Aus diesen Gründen war die Bereitschaft zur Zusammenarbeit bei den Ärzten nicht immer hoch. Dies äußerte sich in folgenden Reaktionen:

- Der Arzt reagiert auch nach mehrmaligen Versuchen schriftlicher und telefonischer Kontaktaufnahme nicht.
- Der Arzt teilt mit, dass er den Vorgang nicht finden, den Patienten also nicht identifizieren kann.
- Der Arzt teilt mit, dass der Patient zwar identifiziert, aber unbekannt verzogen oder aus anderen Gründen nicht mehr auffindbar sei.
- Der Arzt lehnt eine Zusammenarbeit wegen angeblicher Schweigepflichtverletzungen ab (obwohl er in den Erläuterungen zum Studiendesign darauf hingewiesen wurde, dass diese Gefahr nicht besteht).
- Der Arzt lehnt eine Zusammenarbeit wegen des zu hohen Zeitaufwandes ab.

Grundsätzliches Problem im Studiendesign war, dass der Erstkontakt mit dem Patienten nur über den behandelnden Arzt möglich war.

Aber auch wenn der Arzt die Studienunterlagen an den Patienten weiterleitete, dieser jedoch nicht reagierte und sich nicht an das Projektteam wandte, war eine Kontaktaufnahme seitens des Projektteams mit dem Ziel, den Patienten zu motivieren, unmöglich.

Besonders bei Arbeitsunfällen, die über die Berufsgenossenschaften gemeldet wurden, handelte es sich häufig um junge, sonst gesunde Patienten ohne regelmäßigen Kontakt zum Hausarzt. Wenn der Vergiftungsunfall ohne schwere Folgen verlief oder lange zurücklag, war eine Motivation zur Studienteilnahme nur schwer möglich.

3.1.2 Zeitlicher Abstand zwischen Vergiftungsgeschehen und Meldung

Problematisch ist der zeitliche Abstand zum Vergiftungsgeschehen, da dann sowohl Motivation als auch Erinnerungsvermögen der Patienten erheblich beeinträchtigt sein können.

Vor allem die Berufsgenossenschaften schickten häufig Sammelmeldungen an das BfR, so dass einige Vergiftungsfälle zeitlich weit zurücklagen.

Abb. 8 zeigt die Zeitdistanzen zwischen Vergiftungen und den 179 Meldungen der Berufsgenossenschaften an das BfR, die im Forschungsvorhaben ausgewertet wurden.

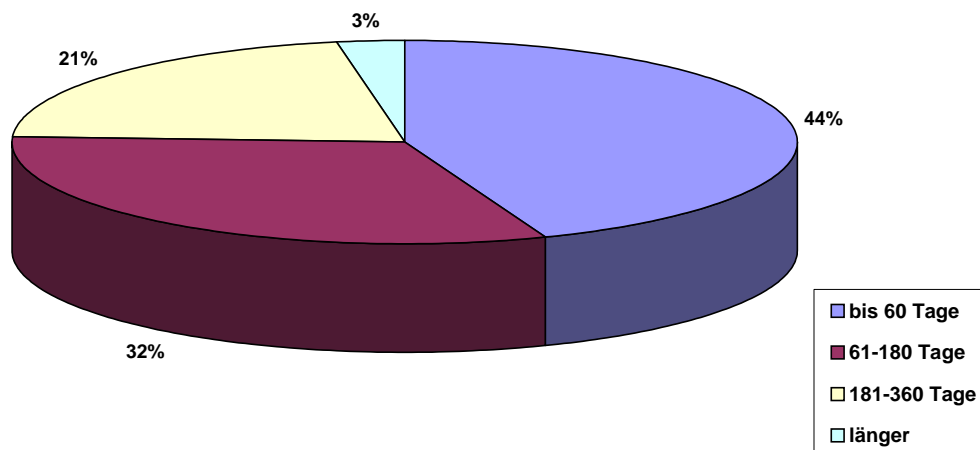


Abb. 8: Zeitlicher Abstand zwischen Vergiftung und Meldung durch die Berufsgenossenschaften an das BfR (179 BG-Meldungen)

Bei nur 44% dieser Meldungen lag die zeitliche Distanz zum Vergiftungsgeschehen unter 60 Tagen, bei 32% betrug sie zwischen 61 und 180 und bei immerhin 21% zwischen 181 und 360 Tagen. 3% der Meldungen erreichten erst nach mehr als einem Jahr das BfR.

3.1.3 Zeitaufwand

Die geschilderten Identifizierungs- und Motivierungsprobleme führten dazu, dass ein erheblicher Zeitaufwand erbracht werden musste, um Kontakte zu den Patienten überhaupt erst herzustellen und dann zu stabilisieren. In vielen Fällen waren mehrmaliges Anschreiben und wiederholte Telefonate mit Arzt und Patient notwendig, um die für die Studie erforderlichen Daten erheben zu können.

Viele Patienten, die zur Teilnahme motiviert werden konnten, waren nicht in der Lage, den Fragebogen selbstständig auszufüllen. Hier bestätigte sich die schon im Planungsstadium getroffene Vermutung, dass eine sinnvolle Beantwortung der Fragen nur in engem telefonischen Kontakt zwischen Forschungsvorhaben und Patient möglich war. Auch für die eigentliche Datenerhebung selbst war also der Zeitaufwand für jeden einzelnen Patienten sehr hoch.

3.2 Datenlage

3.2.1 Überblick

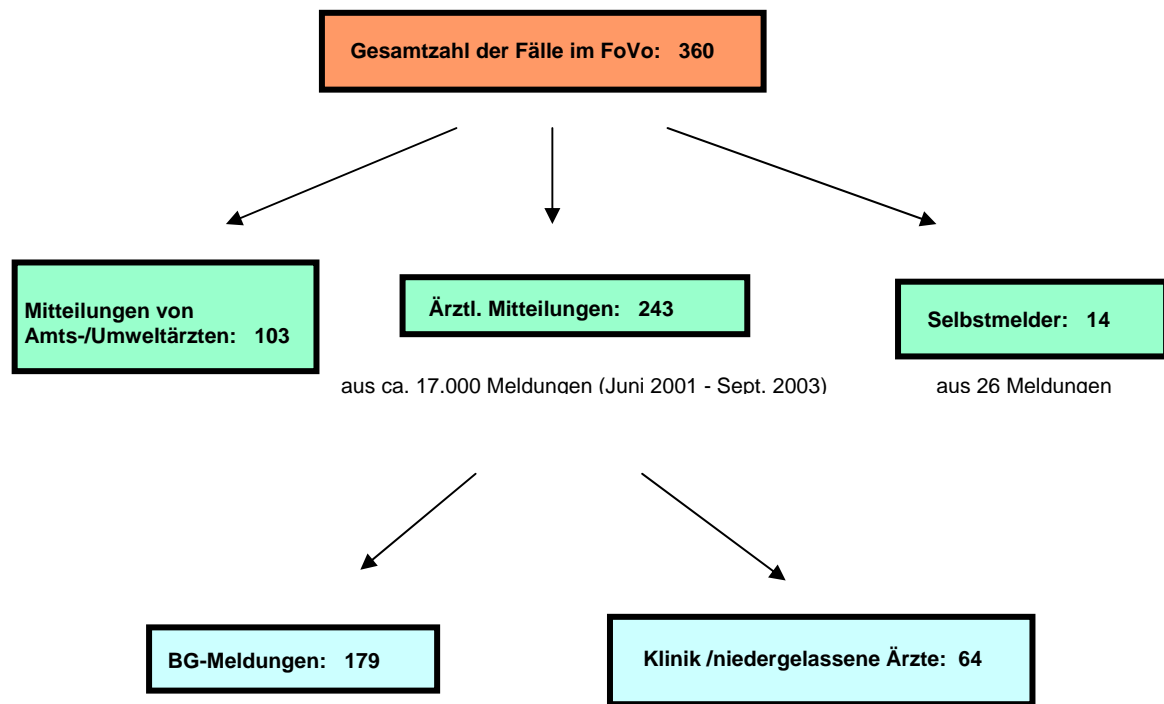


Abb. 9: Überblick über die Probandenrekrutierung

Insgesamt wurden 360 Vergiftungsfälle in die Studie aufgenommen (Abb. 9). Ursprüngliche Abschätzungen, basierend auf Fallzahlen des Jahres 2000, gingen von 400- 500 Fällen aus den Bereichen Lacken, Lösemittel, Kleber und Pestiziden aus, wobei lediglich Zahlen betrachtet wurden und die Datenqualität der einzelnen Fälle nicht geprüft wurde. Das ursprünglich geschätzte Zahlenvolumen hätte leicht erreicht werden können, da uns überproportional viele Expositionen bei den ausgewählten Produktgruppen am Auge gemeldet werden. Da ein Großteil dieser Fälle gleichartige Erkenntnisse (Bindehautentzündungen) vermittelt, haben wir auf einen überproportionalen Anteil an Expositionen am Auge verzichtet.

Die meisten Probanden rekrutieren sich aus den **ärztlichen Mitteilungen** bei Vergiftungen nach § 16e Chemikaliengesetz. Im Zeitraum von Juni 2001 bis September 2003 gingen ca. 17.000 dieser Vergiftungsmeldungen bei der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" ein. Aus diesem Pool wurden entsprechend den Einschlusskriterien (s. 2.3) **243 Fälle** in die Studie aufgenommen. Der überwiegende Teil (179 Fälle) wurden über die Berufsgenossenschaften gemeldet, nur 64 Fälle waren Meldungen von niedergelassenen und Klinikärzten.

Aufgrund der bereits geschilderten Werbemaßnahmen wurden von **Amts- und Umweltärzten 103 Vergiftungsfälle** direkt dem Projektteam mitgeteilt.

Die Werbemaßnahmen führten auch dazu, dass sich 26 Patienten selbst beim Projektteam meldeten. Von diesen **Selbstmeldern** wurden entsprechend den Einschlusskriterien und nach Validierung durch ärztliche Befunde **14 Fälle** in die Studie aufgenommen.

3.2.2 Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen

Abb. 10 zeigt den Dokumentationserfolg für jene Fälle, die aus den ärztlichen Mitteilungen für Vergiftungen ausgewählt wurden. Sie zeigt auch, aus welchen Gründen Vergiftungsfälle nicht vollständig dokumentiert werden konnten.

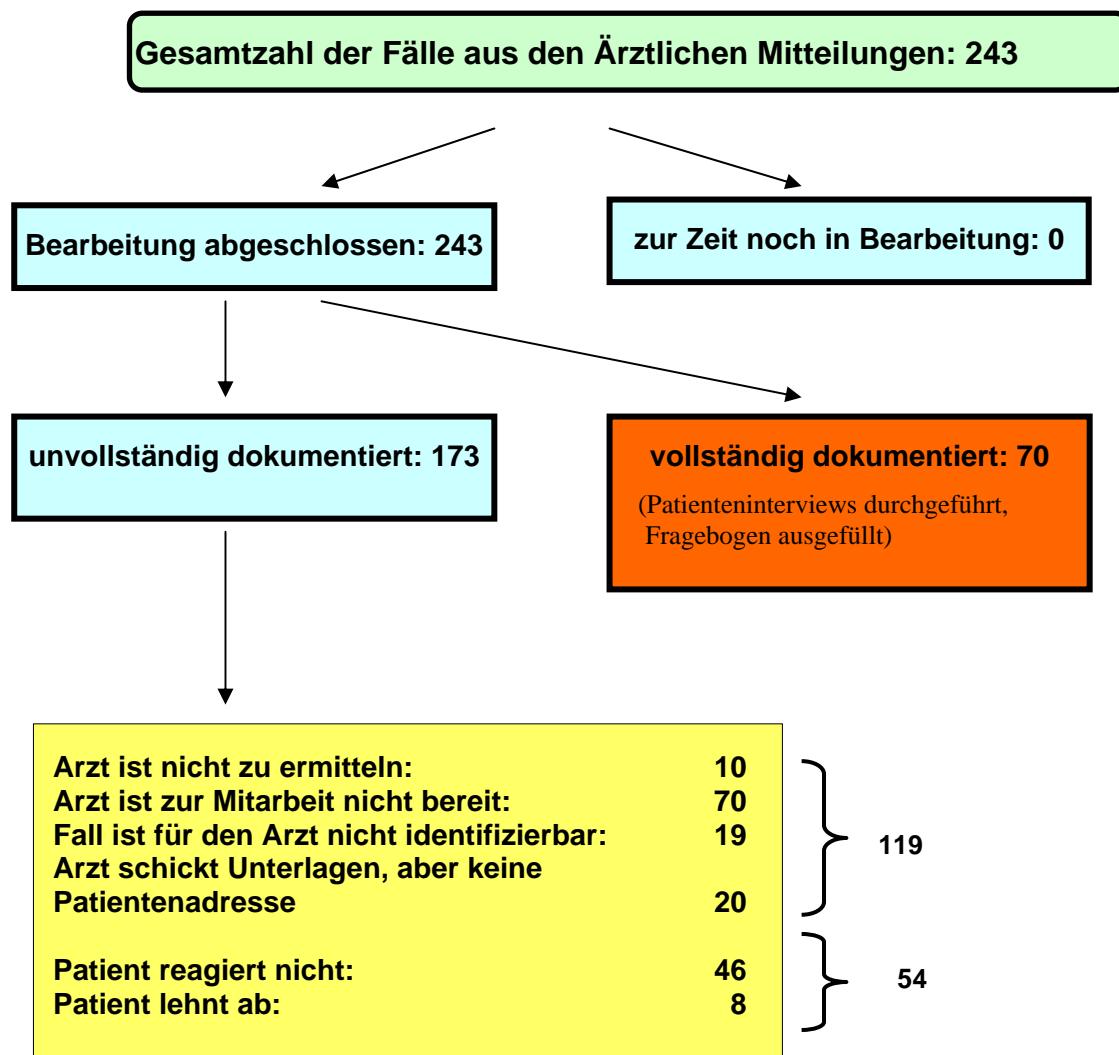


Abb. 10: Dokumentationserfolg für die Fälle aus den ärztlichen Mitteilungen

Von insgesamt 360 in der Studie dokumentierten Vergiftungsfällen stammen 243 Fälle aus den ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen. Bei allen 243 Fällen war die Bearbeitung zum Studienende abgeschlossen.

70 der 243 Fälle konnten vollständig dokumentiert werden. "Vollständige Dokumentation" bedeutet, dass es gelang, Patienteninterviews durchzuführen und ausgefüllte Fragebogen zu erhalten.

173 der 243 Fälle konnten nur unvollständig dokumentiert werden. "Unvollständige Dokumentation" bedeutet, dass es nicht gelang, Kontakt zum Patienten herzustellen und die Interviews durchzuführen. Der Patientenkontakt wurde als Kriterium für Vollständigkeit

benutzt, da entsprechend dem Studiendesign die Befragung der Patienten zum Vergiftungsgeschehen den methodischen Schwerpunkt bildet. Dennoch können auch die unvollständigen Dokumentationen wertvolle Informationen wie Arztberichte, Untersuchungsbefunde und Messergebnisse enthalten.

Die Gründe für die Unvollständigkeit der Dokumentationen lagen in 119 der 173 Fälle auf Seiten der Ärzte, in 54 der 173 Fälle auf Seiten der Patienten.

Arztseitige Gründe bestanden in den meisten Fällen (70/119) darin, dass die Ärzte die Mitarbeit verweigerten (s. Abschnitt 3.1), patientenseitig erfolgte meist (46/54) keine Reaktion.

3.2.3 Mitteilungen von Amts- und Umweltärzten direkt an das Projektteam

Amts- und Umweltärzte, die sich auf Grund der Werbemaßnahmen direkt an das Projektteam wandten, meldeten vor allem Massenexpositionen.

Grundsätzlich war die Bereitschaft zur Zusammenarbeit bei dieser Gruppe der Ärzteschaft sehr hoch. Sie haben die Patienten vermittelt, die Studienunterlagen an die Patienten weitergeleitet, die Patienten motiviert und die Datenerhebung beratend begleitet.

Abb. 11 zeigt die drei Fallgruppen von Massenexpositionen, die in die Studie aufgenommen wurden.

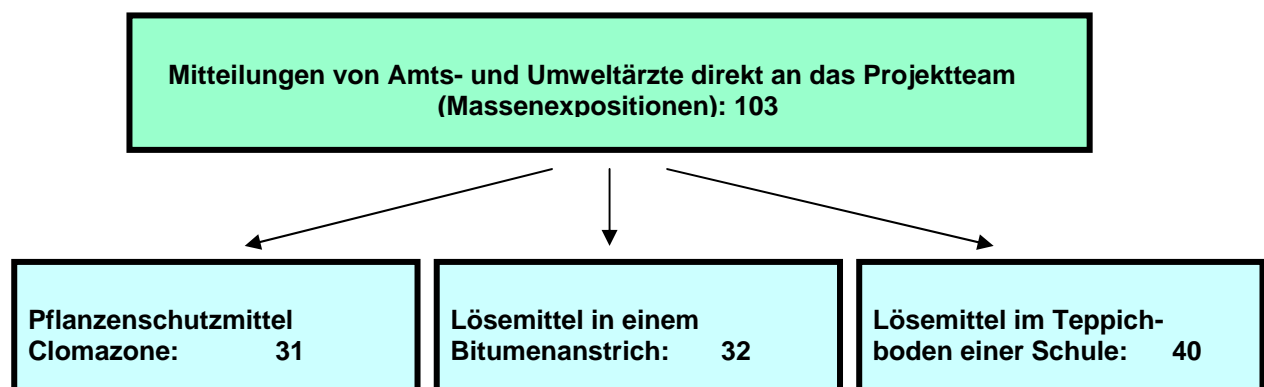


Abb. 11: Fallgruppen bei den Mitteilungen von Amts- und Umweltärzten

Die erste Gruppe betrifft Vergiftungssymptome, die bei 31 Einwohnern eines mecklenburgischen Dorfes nach Ausbringung des Pflanzenschutzmittels mit dem Inhaltsstoff Clomazone auftraten. Vorherrschend waren unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Fieber, Unwohlsein und Hautausschlag. Die Vergiftungsfälle werden im Abschnitt "Ausgewählte Kasuistiken" ausführlicher geschildert.

Bei der zweiten Gruppe traten Vergiftungssymptome bei einigen Mietern eines Berliner Wohnhauses auf, nachdem bei einer Dachsanierung ein lösemittelhaltiger (Testbenzin) Bitumenanstrich verwendet wurde. 32 Personen wurden befragt; Beschwerden (Übelkeit, Kopfschmerzen, Atemstörungen, Geruchsbelästigung) gab jedoch nur eine Minderheit an.

Bei der dritten Gruppe handelt es sich um 40 Schüler einer Schule in der Eifel, die sich durch lösemittelhaltige Ausdünstungen aus dem Fußbodenbelag beeinträchtigt fühlten. Geruchsbelästigung, Übelkeit, Reizhusten, Kopfschmerzen, Augenrötungen und Konzentrationsstörungen wurden als Symptome genannt.

3.2.4 Selbstmelder

26 Patienten haben sich auf Grund der Werbemaßnahmen selbst an das Projektteam gewandt. Hier entfielen die Probleme der Identifizierung und Motivierung.

Jedoch wurden nur solche Fälle in die Studie aufgenommen,

- die die Einschlusskriterien erfüllen (vgl. Abschn. 2.3) und
- bei denen die Patientenangaben durch ärztliche Befunde validiert werden konnten.

Ein wichtiges Auswahlkriterium war, dass die Vergiftung durch möglichst **eine** klar definierte Noxe verursacht sein muss. Dieses Kriterium führte zum Ausschluss von Patienten, die angaben, am MCS (Multiple Chemical Sensitivity)-Syndrom zu leiden.

Bei MCS-Betroffenen war die Bereitschaft zur Studienteilnahme besonders hoch. Hier war zeitaufwendige Überzeugungsarbeit nötig, um die Ablehnung verständlich zu begründen.

14 der 26 Selbstmelder konnten schließlich in die Studie aufgenommen werden.

3.3 Identifikation der Noxen

Tabelle 1 zeigt die Verteilung der erfassten 360 Vergiftungsfälle auf die für die Studie relevanten Produktgruppen.

Noxe (Produktgruppe)	Fallzahl
Lösemittel	169
Farben / Lacke	51
Kleber	22
Pestizide	118

Tab. 1: Verteilung der Vergiftungsfälle auf die für die Studie relevanten Produktgruppen

Die Ermittlung der exakten Produkte war schwierig, da in der Regel keine genaue Dokumentation durch den erstbehandelnden Arzt erfolgte, die Patienten Gefäße und Verpackungen häufig nicht aufbewahrten und sich an die genauen Namen auch nicht erinnern konnten.

Immerhin gelang es, allerdings nur mit erheblichem Zeitaufwand, das Produkt in 202 der 360 Fälle (56%) eindeutig zu identifizieren.

Häufiger war es möglich, die Noxe bestimmten Stoffgruppen zuzuordnen. *Tabelle 2* zeigt, in wie vielen Vergiftungsfällen die verursachende Noxe den Stoffgruppen Organophosphate, Pyrethroide oder Clomazone bzw. leicht oder schwer flüchtige Lösemittel zugeordnet werden konnte. Da diese Stoffgruppen über bekannte toxikologische Eigenschaften verfügen, ist die Relation zu Symptommustern, die durch Noxen aus diesen Gruppen hervorgerufen werden, besonders interessant. Farben, Lacke und Kleber wurden, soweit dies aus deren Produktzusammensetzung hervorging, leichtflüchtigen Lösemitteln zugeordnet. In ähnlicher Weise wurden die Pestizide, wenn möglich, den drei Hauptgruppen Organophosphate, Pyrethroide und Clomazone zugeteilt. Die Rubrik „diesen Stoffgruppen nicht zuzuordnen“ enthält daher all jene Produkte, die sich den in *Tabelle 2* genannten Stoffgruppen nicht zuordnen lassen.

Stoffgruppe	Produktgruppe	Fallzahl
Lösemittel, schwer flüchtig	Lösemittel	23
Lösemittel, leicht flüchtig	Lösemittel Farben / Lacke Kleber	182
Pestizide, Organophosphate	Pestizide	23
Pestizide, Pyrethroide		11
Pestizide, Clomazone		31
diesen Stoffgruppen nicht zuzuordnen		90

Tab. 2: Zuordnung der Noxen zu ausgewählten Stoffgruppen

3.4 Expositionsdaten

3.4.1 Antwortdichte in den Patientenfragebögen

Eine der wichtigsten Fragen, die im Forschungsvorhaben beantwortet werden sollte, war: Können detaillierte Angaben zur Exposition gewonnen werden, können also die oben genannten Expositionsfaktoren, deren Kenntnis für eine realistische Expositionsschätzung erforderlich sind, in konkreten Vergiftungsfällen ermittelt werden? Welcher Aufwand muss dafür betrieben werden?

Daraus ergab sich das Ziel, die **Daten zur Exposition** wie **aufgenommene Menge**, **Expositionspfad** und **Expositionsszenario** möglichst genau zu dokumentieren (s. Abschn. 1.2).

Expositionsdaten werden in der ärztlichen Anamnese kaum erhoben; die Auskünfte der Patienten sind hier also besonders wichtig. Ihre Befragung erfolgte mit Hilfe standardisierter Fragebögen (s. Abschn. 2.1 und Anlage 4).

Im Abschn. 3.1 wurden die Schwierigkeiten erläutert, überhaupt Kontakt zum Patienten zu bekommen. Hier soll dargelegt werden, von welcher Qualität die ausgefüllten Fragebögen hinsichtlich der Expositionsdaten sind, wenn die Kontaktaufnahme gelungen ist.

Dazu wurden die von 84 Patienten ausgefüllten Fragebögen ausgewertet. 70 dieser Patienten stammen aus den ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen (s. *Abb. 10*) und 14 sind Selbstmelder.

Tab. 3 zeigt die Antwortdichte zu den Expositionsdaten für diese 84 ausgefüllten Patientenfragebögen.

<u>Angaben zur Noxe</u>		
Produktgruppe	84/84	100%
Produktname (Handelsname)	58/84	69%
Form (fest, flüssig usw.)	66/84	79%
<u>Ursachen</u>		
bestimmungsgemäße Verwendung/Unfall	79/84	94%
<u>Hergang</u>		
Selbst-/Fremdanwendung	84/84	100%
Art der Anwendung	66/84	79%
Aufnahmeweg	84/84	100%
ein-/mehrmalige Verwendung	79/84	94%
<u>aufgenommene Menge</u> <u>(abh. vom Aufnahmeweg)</u>		
oral	5	
dermal	15	
inhalativ	60	
intraokular	7	

<u>oral</u>	
wieviel Schluck	1/5
wieder ausgespuckt	2/5
Mund gespült	1/5
<u>dermal</u>	
Menge	3/15
Körperteil	13/15
Fläche	7/15
Dauer	8/15
<u>inhalativ</u>	
inhalierter Menge (Zahl der Atemzüge)	0/60
Schwere der Arbeit	55/60
verarbeitete Menge	14/60
Verfahren (Streichen/Versprühen)	48/60
Dauer der Anwendung	29/60
Aufenthaltsdauer	53/60
<u>Innenraum</u>	
Raumart (Nutzung)	37/45
Fläche/Höhe	38/45
Lüftung	22/45
behandelte Raumfläche	20/45

Tab. 3: Antwortdichte zu Expositionsdaten für 84 ausgefüllte Patientenfragebögen

Diese Ergebnisse zeigen, wie problematisch und lückenhaft die Ermittlung detaillierter Informationen auch nach der (für sich schon schwierigen) Kontaktherstellung zum Patienten ist. Wichtigste Ursache dafür ist der schon beschriebene zeitliche Abstand zwischen Vergiftungsgeschehen und Meldung.

Als Grundlage für die Entwicklung neuer Szenarien, also als Risikobewertung für Populationen, sind die erhobenen Daten unzureichend. In einer Einzelfallbetrachtung können sie jedoch zur Erklärung der Symptomatik beitragen. In Dosis-Wirkungs-Beziehungen, die sich hier als Relation "aufgenommene Menge → Symptomatik" darstellen, lässt sich die Symptomatik genau beschreiben, die aufgenommene Menge kann aber nur im Einzelfall und auch dann nur mit sehr hohem Aufwand konkretisiert werden, indem die Expositionsfaktoren durch Patientenbefragung ermittelt werden. Jedoch kann nur eine wirklich zeitnahe Befragung der Patienten detaillierte und exakte Informationen liefern, die als Grundlage von Expositionsberechnungen dienen können.

3.4.2 Grobstrukturierung der Expositionsdaten

Exposition	Stoffgruppe	Fallzahl
inhalativ, Innenraum, akut	Lösemittel , leicht flüchtig	84
	Lösemittel , schwer flüchtig	15
	Pestizide , Organophosphate	8
	Pestizide , Pyrethroide	3
	Pestizide , Clomazone	0
inhalativ, Innenraum, chron.	Lösemittel , leicht flüchtig	53
	Lösemittel , schwer flüchtig	3
	Pestizide , Organophosphate	3
	Pestizide , Pyrethroide	3
	Pestizide , Clomazone	0
inhalativ, Aussenraum, akut	Lösemittel , leicht flüchtig	8
	Lösemittel , schwer flüchtig	0
	Pestizide , Organophosphate	7
	Pestizide , Pyrethroide	1
	Pestizide , Clomazone	31
oral, akut	Lösemittel , leicht flüchtig	2
	Lösemittel , schwer flüchtig	2
	Pestizide , Organophosphate	3
	Pestizide , Pyrethroide	1
dermal, akut	Lösemittel , leicht flüchtig	5
	Lösemittel , schwer flüchtig	0
	Pestizide , Organophosphate	2
	Pestizide , Pyrethroide	2
dermal, chronisch	Lösemittel , leicht flüchtig	1

Tab. 4: Grobstrukturierung der Expositionsdaten (237 von 360 Fällen)

Tab. 4 zeigt eine Variante für eine grobe Strukturierung von Expositionsdaten:

In der linken Spalte sind ganz grobe, nur aus Expositionspfad, Raumart und Dauer bestehende Szenarien aufgelistet. In der mittleren Spalte stehen die in Abschn. 3.3 beschriebenen Stoffgruppen, ganz rechts die zugehörigen Fallzahlen.

Für diese Auswertung wurden alle Fälle berücksichtigt, bei denen sich die Noxen einer der Stoffgruppen aus Spalte 2 und zugleich einem Expositionsszenario aus Spalte 1 zuordnen ließen (237 von 360 Fällen). In den aufgeführten Expositionsszenarien waren 173 dieser Patienten Lösemitteln (inkl. Lösemitteln aus Farben, Lacken und Klebern) und 64 Pestiziden (Organophosphaten, Pyrethroiden, Clomazonen) ausgesetzt. Der inhalative Aufnahmepfad (159 akut, 62 chronisch) herrschte gegenüber dem oralen (8 akut) und dem dermalen (9 akut, 1 chronisch) vor.

3.4.3 Herleitung von Expositionsszenarien

Die Umstände der Exposition werden durch Expositionsszenarien beschrieben. Aus ihnen lassen sich Modelle ableiten, auf deren Grundlage die quantitativen Expositionsabschätzungen erfolgen.

In der Regel sind die Vorgänge, die ein Expositionsszenario bilden, derartig komplex, dass häufig einfachere Teilszenarien definiert und dann miteinander kombiniert werden. Wichtige Teilszenarien sind das Anwendungs-, das Dispositions- und das Verhaltensszenario. Die in ihnen beschriebenen Expositionsfaktoren gehen als Variablen in die Modellrechnungen ein.

Das **Anwendungsszenario** beschreibt die Anwendung eines Stoffes, charakterisiert die Quelle und versucht, die verwendete Stoffmenge zu ermitteln. Hierfür sind Angaben über die verwendete Menge des Produkts, den Anteil des Stoffes im Produkt sowie über Häufigkeit und Dauer der Anwendung erforderlich. All diese Daten werden im Fragebogen vom Patienten erfragt.

Das **Dispositionsszenario** beschreibt Abgabe, Ausbreitung, Verteilung und Abnahme des Stoffes im umgebenden Medium, also den Konzentrations-Zeit-Verlauf. Durch Quelle und Kontaktmedium werden die Expositionspfade bestimmt. Gängige Szenarien für inhalative Exposition sind z.B. *Anwendung von leicht flüchtigen Stoffen, konstante Emission eines Stoffes aus einer Quelle* und *Inhalation von Staub*. Für die Ermittlung einer inhalativen Exposition sind u.a. Konzentrationsmessungen des Stoffes in der Luft, Dampfdruck, Molekulargewicht, Dichte, angewendete Produktmenge, Dauer der Anwendung, Anteil des Stoffes im Produkt, Raumgröße und Luftaustausch erforderlich.

Das **Verhaltensszenario** beschreibt das Verhalten der exponierten Person, das zu einem erheblichen Teil das Ausmaß der Exposition mitbestimmt. Wichtig ist die Unterscheidung zwischen einer passiven Exposition, bei der die Person lediglich zuschaut, und einer aktiven, direkten Exposition, bei der die Person das Produkt selbst anwendet und daher dichter am Geschehen ist. Körperliche Aktivität (Schwere der Arbeit), Atemzeitvolumen, Lüftungsverhalten, Aufenthaltsdauer und -häufigkeit sind weitere wichtige Expositionsfaktoren, die auch im Patientenfragebogen abgefragt werden.

3.4.4 Expositionsmodelle

Die Ableitung von **Modellen** aus Szenarien erfolgt durch die Formulierung von Algorithmen, bei denen die Teilszenarien kombiniert und die Expositionsfaktoren als Variablen integriert werden.

Expositionsmodelle sind Grundlagen von Computerprogrammen, mit denen quantitative Expositionsschätzungen vorgenommen werden können. Dabei werden aus den Expositionsfaktoren, die vom Benutzer eingegeben werden, über einen Algorithmus die Schätzwerte für die Exposition ermittelt.

Häufig wird das vom holländischen Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) entwickelte Programm Consexpo (CONSUMER EXPOSURE) verwendet. Es bietet über eine Menüoberfläche die Auswahl aus einer Reihe von Szenarien, hinter denen die Modelle für die Hauptexpositionspfade liegen.

Consexpo bietet eine Benutzeroberfläche, über die zunächst das geeignete Szenario/Modell ausgewählt und dann die für die Berechnung erforderlichen Expositionsdaten eingegeben werden können. Sind diese Daten nicht bekannt, müssen Default-, also theoretische Vorgabewerte benutzt werden. Als Ergebnis liefert das Programm die Stoffkonzentration über die Zeit, die mittlere Konzentration für die jeweilige Kontaktdauer sowie die potenziell aufgenommene Menge.

Für die inhalative Exposition können u.a. folgende Szenarien verwendet werden:

Das Szenario **Painting** schätzt die Exposition durch Substanzen, die von gestrichenen Oberflächen abdampfen. Zugrunde liegt ein Zwei-Schichten-Modell – die eine Schicht des Lackes auf der Oberfläche steht in direktem Kontakt mit der Luft, die darunter liegende Schicht des Lackes wirkt als Reservoir. Der Raum wird mit einer festen Ventilationsrate belüftet. Parameter, die in die Berechnung eingehen, sind u.a.: Größe der bestrichenen Fläche, Menge des verstrichenen Produkts, Gewichtsanteil der interessierenden Substanz im Produkt, Austauschrate zwischen der oberflächlichen Lackschicht und dem Untergrund, Raumvolumen, Raumtemperatur, effektive Ventilationsrate.

Das Szenario **Source and Ventilation** beschreibt einen Raum, in dem eine Quelle eine chemische Substanz mit konstanter Abgaberate emittiert. Luftaustausch mit der Umgebung findet statt. Nur Konzentrationen unterhalb der Sättigungsgrenze werden vom Szenario erfasst. Wichtige Parameter, die in die Berechnung eingehen, sind z.B. die Erzeugungsrate der in die Luft freigesetzten Substanz und ihre chemische Abbaurate, die Ventilationsrate im Raum und das Raumvolumen.

Das **Spray - well mixed model** setzt voraus, dass ein Spray Tröpfchen bildet, die im Raum homogen verteilt sind. Die Tröpfchen werden durch Ventilation und durch Ablagerung auf dem Boden aus der Raumluft entfernt. Die berechnete Exposition ist repräsentativ für die Durchschnittsexposition im Raum. Das Modell kann benutzt werden, wenn ein Spray im Innenraum verwendet wird, die Substanz nicht verdampft und die Raumluft durch kräftige Belüftung oder andere Verwirbelungen gut durchmischt ist. Bei leicht flüchtigen Substanzen ist dagegen das "Source and ventilation"-Modell geeigneter. In die Berechnung gehen u.a. folgende Parameter ein: Menge des Produkts, die pro Zeiteinheit gesprayed wurde, Anteil der interessierenden Substanz im Produkt, Tröpfchengröße (für die Berechnung der Ablagerungsgeschwindigkeit), effektive Ventilationsrate, Raumvolumen.

Das **Spray – Cloud model** geht von einer Wolke von Aerosoltröpfchen aus, die in einer gewissen Höhe freigesetzt werden und sich gemäss der Tröpfchengröße nach dem Stokeschen Gesetz ablagern. Die Wolke soll ein zusammenhängendes Gebilde sein, so dass durch Ventilation keine Tröpfchen entfernt werden. Wenn die Wolke im Raum durchmischt wird, ist das "well mixed spraying model" die bessere Alternative. Der Benutzer des Sprays hat seine "Nase in der Wolke" und wird die entsprechende Konzentration aufnehmen, bis sich die Wolke vollständig abgelagert hat. Der Nichtbenutzer hat zunächst keinen Kontakt mit der Wolke. Das Modell kann benutzt werden, wenn ein Spray im Innenraum verwendet wird, das Aerosol aus einer zusammenhängenden Wolke besteht und der Benutzer direkten Kontakt mit dieser Aerosolwolke hat. Wichtige Parameter für die

Berechnung sind u.a.: Menge des Produkts, die pro Zeiteinheit gesprayed wurde, Anteil der interessierenden Substanz im Produkt, Tröpfchengröße (für die Berechnung der Ablagerungsgeschwindigkeit), effektive Ventilationsrate, Raumvolumen, Radius der Aerosolwolke.

Berechnungen mit dem Computerprogramm "Consexpo" zeigen jedoch sehr schnell die Grenzen der computerbasierten Rechenalgorithmen auf. Rechenergebnisse sollten mit größter Vorsicht interpretiert werden, wenn (wie z.B. bei Consexpo) die Algorithmen nicht offen liegen. Consexpo erbrachte im Hinblick auf die Expositionsabschätzung in der vorliegenden Studie keine weitergehenden Informationen und wurde daher nicht angewandt.

3.4.5 Zusammenfassung

Da Expositionsdaten mit dem herkömmlichen Meldebogen vom Arzt kaum erhoben werden konnten, waren die Patientenbefragungen wichtigste Informationsquelle für Daten zur Exposition. Als besonders große Hürde erwies sich hierbei neben den Schwierigkeiten der Kontaktaufnahme der häufig große zeitliche Abstand zwischen Vergiftungsgeschehen und Befragung. Die Antwortdichte in den Patientenfragebögen zeigt, dass detaillierte Angaben zur Exposition als Grundlage einer realistischen Expositionsschätzung nur lückenhaft und mit erheblichem zeitlichen Aufwand gewonnen werden können.

Die erhobenen Daten sind zwar für die Risikobewertung von Populationen und die Entwicklung neuer Szenarien unzureichend, in Einzelfallbetrachtungen ist es jedoch möglich, Beziehungen zwischen der aufgenommenen Menge und der Symptomatik herzustellen.

3.5 Erfassung der Symptomatik

3.5.1 Festlegungen für die Erfassung des zeitlichen Symptomverlaufs

Wie schon im Abschnitt 1.1 erläutert wurde, enthalten die herkömmlichen Meldebögen nach § 16e des Chemikaliengesetzes keine oder nur sehr lückenhafte Informationen zur zeitlichen Entwicklung der Krankheitssymptomatik nach Vergiftungen. Meist werden die Symptome in einer Weise dokumentiert, die den Eindruck eines zeitgleichen Auftretens hervorrufen. Eines der Ziele des Forschungsvorhabens war es daher, für die ausgewählten Fälle die zeitliche Abfolge der Symptomatik möglichst genau zu erfassen.

Dabei sollten folgende Fragen untersucht werden:

- Wie groß ist der zeitliche Aufwand? Ist es vertretbar, die Eruiierung des zeitlichen Symptomverlaufs in den gesetzlichen Meldebogen aufzunehmen?
- Wie kann man den zeitlichen Verlauf am besten erfassen? Welche Art der grafischen Darstellung ist am aussagekräftigsten?
- Welche Symptome treten, bezogen auf bestimmte Stoff- oder Produktgruppen, besonders häufig als Früh-, Mittel- oder Spätsymptome auf? Gibt es also typische zeitbezogene Symptommuster für bestimmte Stoff- oder Produktgruppen?

Methodisch wurde auch hier so vorgegangen, dass durch Anforderung weiterer ärztlicher Unterlagen (Epikrise, Befunde), vor allem aber durch Befragung der Patienten versucht wurde, möglichst viele Informationen über die Symptomatik und deren zeitliche Entwicklung zu erhalten.

Für jedes Symptom eines Vergiftungsfalles wurde (wenn möglich)

- der zeitliche Symptombeginn (Tag, Stunde, Minute, Sekunde)
und
- die Symptomdauer (Minuten, Stunden, Tage, Wochen, Monate, Jahre)

dokumentiert.

Die erhobenen Daten wurden in der Datenbank EVA erfasst. Dafür war der bisherige Kerndatensatz der Routinedokumentation erweitert und für die Auswertung durch ein spezielles SAS-Modul ergänzt worden.

Für die Erfassung der Daten in EVA wurden folgende Festlegungen getroffen (s. *Tab. 5*):

Symptombeginn ist derjenige Tag ab Exposition, an dem das Symptom zum ersten Mal auftritt, wobei der Tag der Exposition der Tag "1" ist. Wenn bekannt, kann der Abstand zwischen dem Zeitpunkt der Exposition und dem Symptombeginn zusätzlich in Stunden, Minuten und Sekunden im Format HH:MM:SS dokumentiert werden. Sofortiger Symptombeginn wird als "00:00:01" erfasst.

Zusätzlich wird der **Symptombeginn** in ein **zeitliches Raster** eingeordnet. Dieses Raster erleichtert die Auswertung, ermöglicht aber auch in solchen Fällen eine zeitbezogene Dokumentation, in denen eine Festlegung auf den Tag nicht möglich ist. Beginnen Symptome bis zu 24 Stunden nach Exposition, werden sie als Frühsymptome, beginnen sie in einem Zeitraum von mehr als 24 Stunden bis zu einem Monat nach Exposition, werden sie als mittlere Symptome und beginnen sie erst mehr als 1 Monat nach Exposition, so werden sie als Spätsymptome bezeichnet.

Die **Symptomdauer** kann in Minuten, Stunden, Tagen, Wochen, Monaten und Jahren erfasst werden.

<u>Symptombeginn</u>	
Beginn - Tag	Tag des Symptombeginns als Zahl; Tag der Exposition ist Tag "1"
Beginn – Stunde/Minute/Sek.	Zeitangabe im Format HH:MM:SS; Zeitdauer, nach der das Symptom auftritt; "00:00:01" = Symptombeginn "sofort"
<u>zeitliches Raster für Symptombeginn</u>	
Früh (F)	Sofort bis <= 24 Stunden
Mittel (M)	> 24 Stunden bis <= 1 Monat
Spät (S)	> 1 Monat
<u>Symptombdauer</u>	
Dauer - Zahl	ganze Zahl
Dauer - Einheit	Minuten, Stunden, Tage, Wochen, Monate, Jahre

Tab. 5: Festlegungen für die Erfassung des zeitlichen Verlaufs der Symptomatik

3.5.2 Fallbeispiel für die Erfassung

Das folgende Fallbeispiel soll die Erfassung der zeitlichen Symptomentwicklung illustrieren.

Eine 51-jährige Frau hatte bei Außentemperaturen von ca. 20°C auf ca. 2000 m² Fläche Raps manuell nachgesät. Das Saatgut war mit einem Thiram-haltigen Wirkstoff gebeizt. Etwa 4 kg Saatgut mit einem sehr hohen Feinstaubanteil wurden ausgebracht. Tab. 6 zeigt die zeitliche Entwicklung der Symptomatik.

14.30 Uhr	Aussaat von gebeiztem Raps
16.00 Uhr	Schwitzen, Übelkeit
16.15 Uhr	Körperreinigung (Duschen, Haarwäsche)
16.45 Uhr	starkes Erbrechen, massiver Schweißausbruch
17.30 Uhr	starker Durchfall, Apathie
	Therapie (Klinik, Intensivstation)
nach 24 h	alle Symptome abgeklungen

Tab. 6: Fallbeispiel, zeitliche Symptomentwicklung

Die Tab. 7 zeigt die schematische Erfassung der zeitbezogenen Angaben.

Symptom	Beginn		Dauer		F,M,S
	Tag	Zeit	Zahl	Einheit	
Übelkeit	1	01:30 h	1	Tag	F
Schwitzen	1	01:30 h	1	Tag	F
Erbrechen	1	02:15 h	1	Tag	F
Schweissausbruch	1	02:15 h	1	Tag	F
Diarrhoe	1	03:00 h	1	Tag	F
Apathie	1	03:00 h	1	Tag	F

Tab. 7: Fallbeispiel, Erfassung in der Datenbank EVA

Die genaue Dauer der einzelnen Symptome konnte nicht ermittelt werden. Bekannt ist nur, dass alle Symptome innerhalb des 1. Tages wieder abgeklungen waren. Als Symptombdauer wurde daher "1 Tag" eingetragen.

3.5.3 Datenlage für die Dokumentation der Symptomatik

Für die Dokumentation der Symptomatik ist die Datenlage besser als für die Dokumentation der Exposition. Dies liegt daran, dass auch ärztliche Angaben über die Symptomentwicklung vorlagen und dass das Erinnerungsvermögen der Patienten hinsichtlich ihrer Symptome besser war als hinsichtlich der Expositionsbedingungen.

In 342/360 Fällen war es möglich, den Symptombeginn in das grobe zeitliche Raster (Früh/Mittel/Spät) einzuordnen, in 159/360 Fällen konnte die Symptomentwicklung in ihrem zeitlichen Verlauf genauer dokumentiert werden.

Dabei stellte sich heraus, dass das Erinnerungsvermögen der Patienten am besten in Kategorien wie "früher Morgen, vormittags, nachmittags, abends" funktioniert. Angaben über den zeitlichen Verlauf der Symptomentwicklung sind daher bestenfalls im 6-Stunden-Raster sinnvoll. Kleinere Zeiteinheiten überfordern häufig das Erinnerungsvermögen der Patienten, führen zu einer Pseudogenauigkeit mit falschen Ergebnissen.

3.5.4 Auswertungsbeispiele

Im folgenden soll beispielhaft gezeigt werden, wie die erfassten Daten zur Symptomatik und ihrem zeitlichen Verlauf ausgewertet und grafisch dargestellt werden können. Für die Auswertung ist besonders die Frage interessant, welche Symptome, bezogen auf bestimmte Stoff- oder Produktgruppen, besonders häufig als Früh-, Mittel- oder Spätsymptome auftreten, ob es also typische zeitbezogene Symptommuster für bestimmte Stoff- oder Produktgruppen gibt.

Obwohl die Datenlage für die Krankheitssymptomatik besser als für die Exposition ist, ist die auf Grund der geschilderten methodischen Schwierigkeiten erfasste und ausgewertete Fallzahl so gering, dass inhaltliche Aussagen nur äußerst eingeschränkt möglich sind. Die im folgenden gezeigten Diagramme stellen eine Erprobung des Instrumentariums dar, sie zeigen, wie man die Auswertungsmodule der Datenbank EVA handhaben und welche Fragen man stellen kann, wenn genügend Datenmaterial zur Verfügung steht.

Abb. 14 zeigt Häufigkeiten, keine zeitliche Differenzierung der Symptomatik.

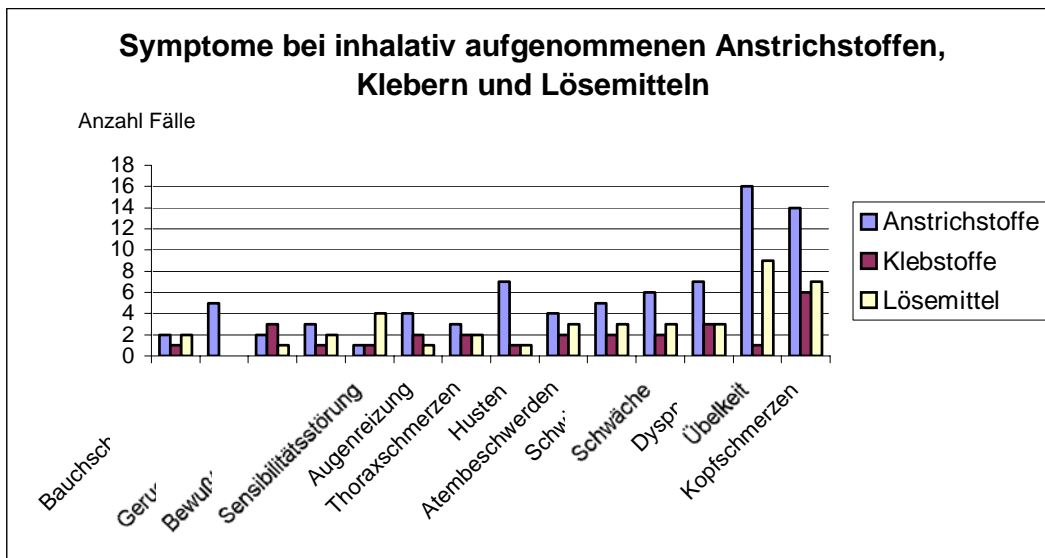


Abb. 14:
Symptome bei inhalativ aufgenommenen Anstrichstoffen (Farben, Lacken), Klebern, Lösemitteln

Auf der Abszisse sind Symptome, auf der Ordinate die Zahl der Fälle, bei denen diese Symptome auftreten, dargestellt. Neben Übelkeit ist Kopfschmerz das häufigste Symptom, was besonders für leicht flüchtige Lösemittel typisch ist. Charakteristisch für die inhalative Aufnahme sind die häufig auftretenden pulmonalen Symptome wie Husten und Dyspnoe.

Abb. 15 zeigt die Symptom-Häufigkeiten bezogen auf Organsysteme.

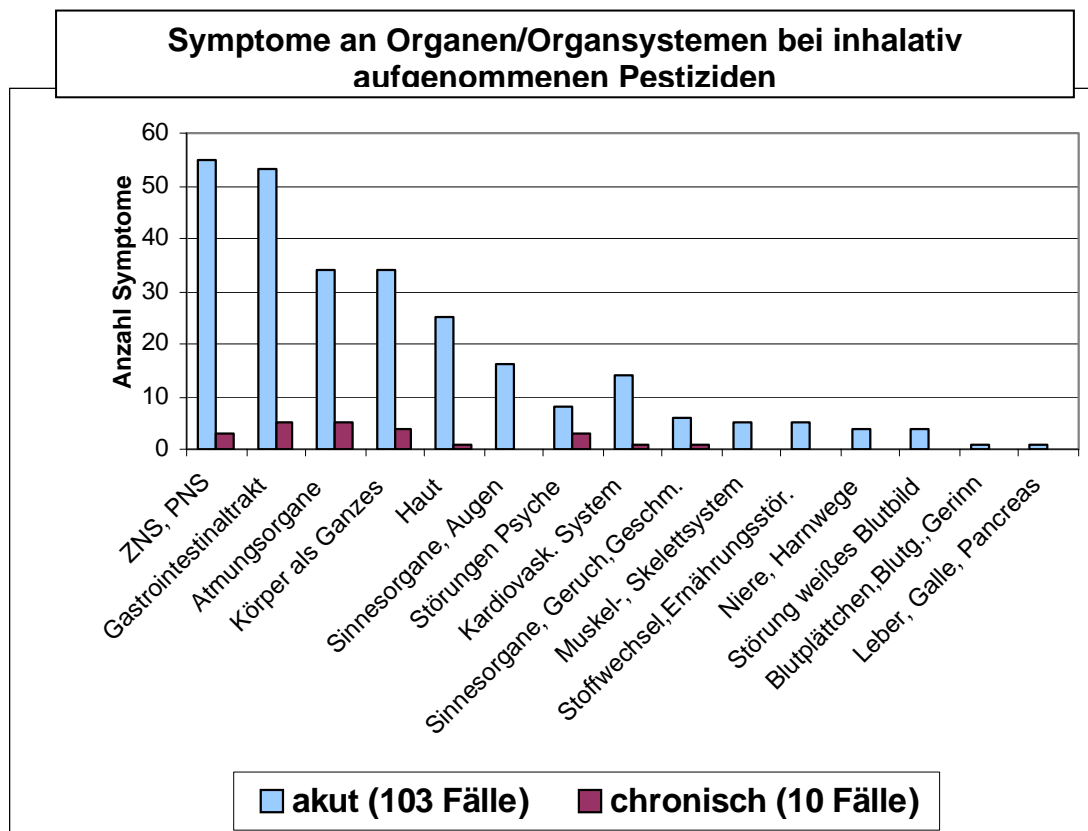


Abb. 15:
Symptome bei inhalativ aufgenommenen Pestiziden an verschiedenen Organen/Organsystemen bei akuter und chronischer Exposition

Auf der Abszisse sind diesmal nicht Einzelsymptome, sondern Organe/Organsysteme aufgetragen. "Körper als Ganzes" umfasst allergische Reaktionen, Immunstörungen, Multiorganversagen. Da bei einem Fall mehrere Symptome (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe) am gleichen Organsystem (z.B. "Gastrointestinaltrakt") auftreten können, sind auf der Ordinate nicht die Fall-, sondern die Symptomzahlen dargestellt. Die Fallzahlen sind niedriger als die Symptomzahlen. Wichtig ist hier die Unterscheidung zwischen akuter (≤ 24 Stunden) und chronischer Expositionsdauer wegen der Frage, ob unterschiedliche Expositionsdauer zu Unterschieden im Symptommuster führt. Im dargestellten Beispiel scheinen bei akuter Exposition Störungen des Nervensystems und des Gastrointestinaltrakts und bei chronischer Exposition Symptome an den Atmungsorganen, am Gastrointestinaltrakt und am Gesamtkörper (v.a. Allergien) zu überwiegen. Eine definitive inhaltliche Aussage ist wegen der geringen Fallzahlen nicht möglich!

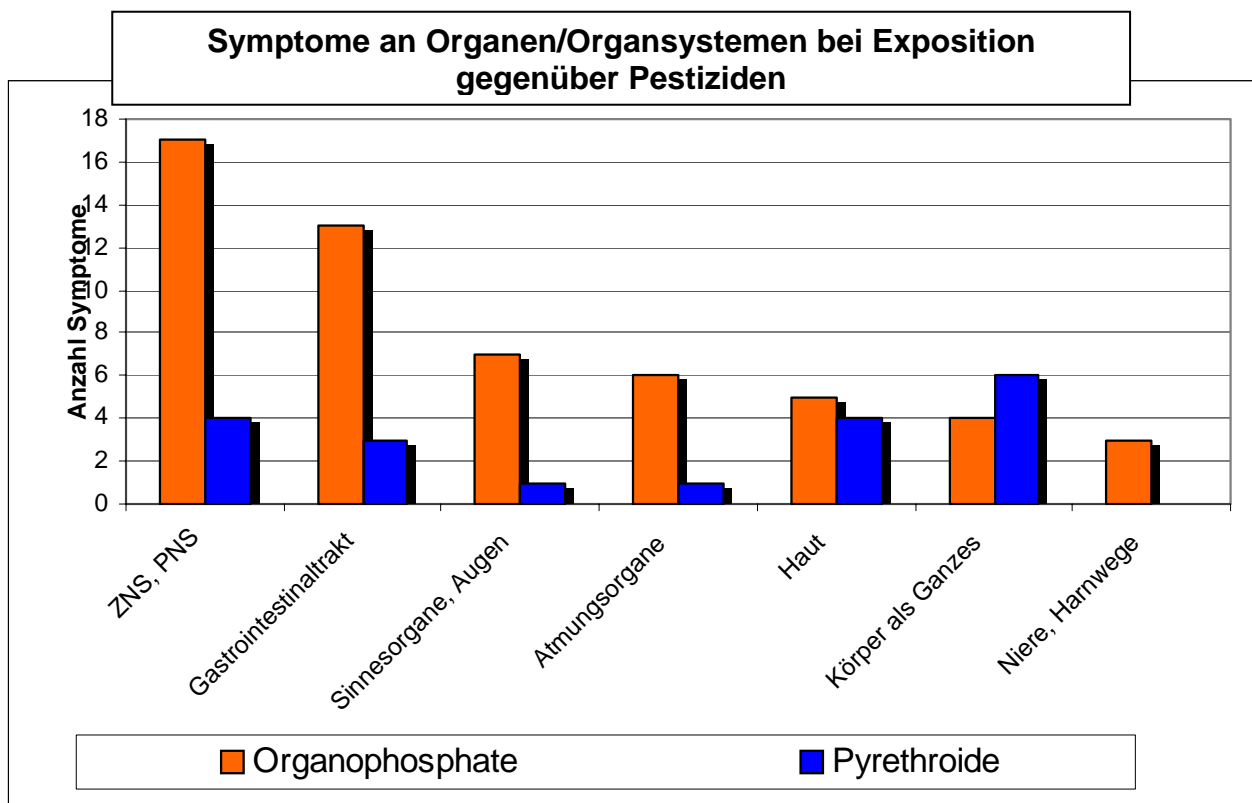


Abb. 16: Symptome an Organen/Organsystemen bei Exposition gegenüber Organophosphaten und Pyrethroiden

In Abb. 16 werden die Symptome an verschiedenen Organsystemen verglichen, die mit Organophosphaten und Pyrethroiden assoziiert waren.

Auf der Abszisse sind die Symptomgruppen im Sinne von Störungen von Organsystemen, auf der Ordinate die Häufigkeiten aufgetragen, mit denen die zugehörigen Einzelsymptome auftreten.

Organophosphate rufen in dieser Auswertung am häufigsten Störungen des Nervensystems und des Gastrointestinaltrakts hervor, während Pyrethroide Effekte auf den Körper als Ganzes und auf die Haut haben. Diese Unterschiede entsprechen in einem einfachen Vergleich den aus der Literatur bekannten Daten (13). Aussagekräftig sind solche Daten aber nur bei der Auswertung größerer Fallzahlen.

In *Abb. 17* wird der zeitliche Aspekt der Symptomatik berücksichtigt.

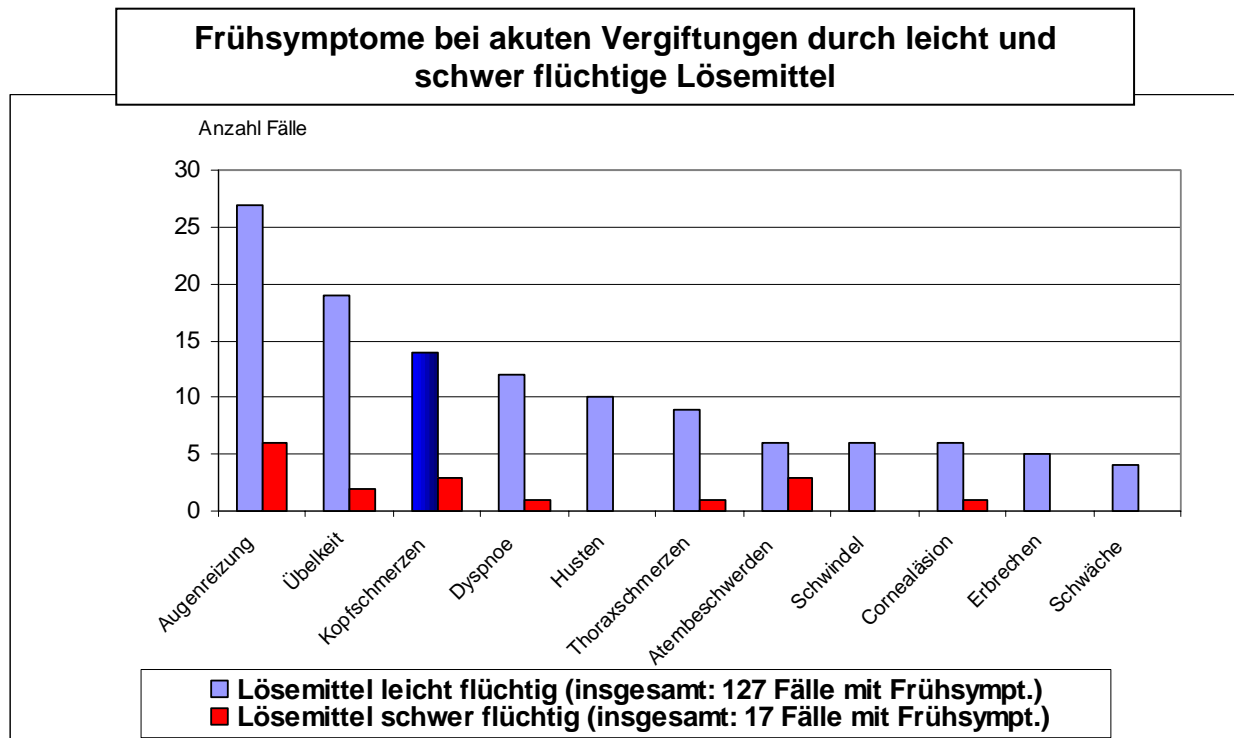


Abb. 17: Frühsymptome bei akuten Vergiftungen durch leicht und schwer flüchtige Lösemittel

Ausgewertet wurden 127 Fälle, bei denen nach Kontakt mit leicht flüchtigen Lösemitteln, und 17 Fälle, bei denen nach Kontakt mit schwer flüchtigen Lösemitteln Frühsymptome (innerhalb von 24 Stunden) auftraten. Auf der Abszisse sind Symptome, auf der Ordinate die zugehörigen Fallzahlen aufgetragen.

In *Abb. 18* wird eines der Frühsymptome, das nach Exposition mit Lösemitteln auftrat, hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs genauer untersucht.

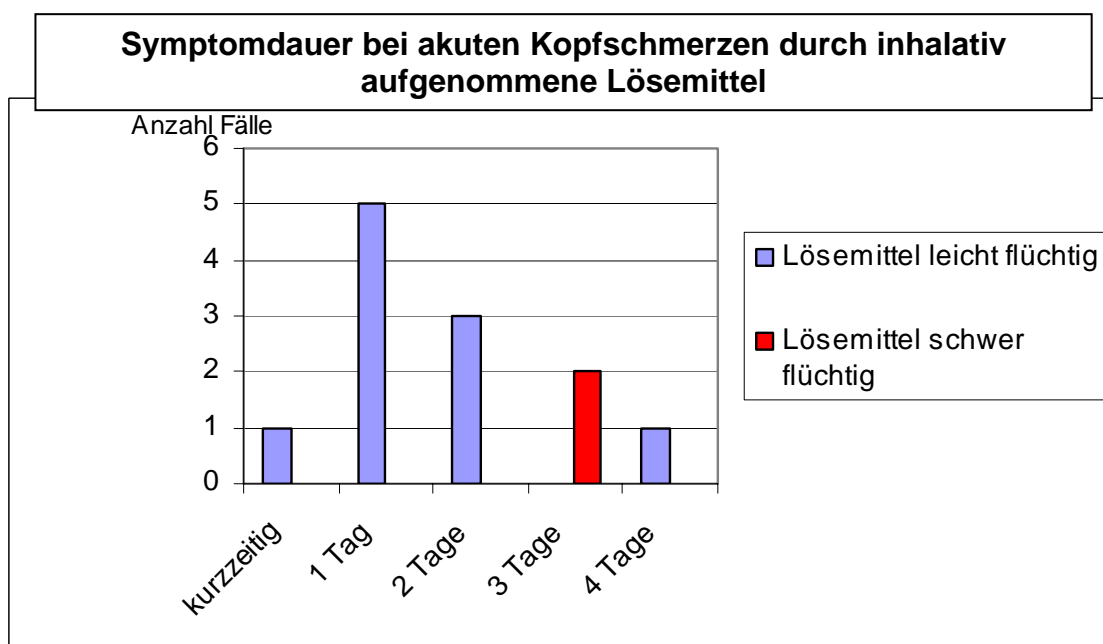


Abb. 18: Symptombdauer bei akuten Kopfschmerzen durch inhalativ aufgenommene Lösemittel

Auf der Abszisse ist die Symptombdauer, also die Dauer des Kopfschmerzes in Tagen, auf der Ordinate die zugehörige Fallzahl eingetragen. Auffällig ist die längere Dauer des Kopfschmerzes bei schwer flüchtigen Lösemitteln, wobei auch hier die geringe Fallzahl beachtet werden muss.

Abb. 19 zeigt ein weiteres Beispiel für die Symptombdauer.

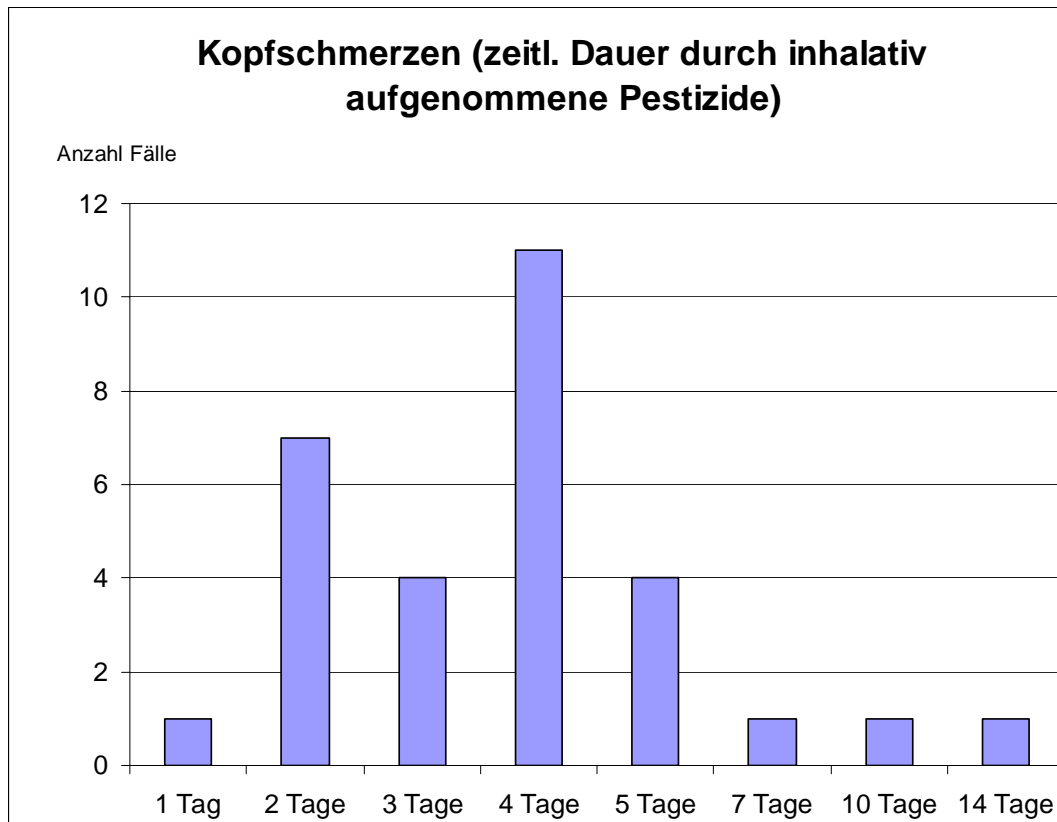


Abb. 19: Symptombdauer bei akuten Kopfschmerzen durch inhalativ aufgenommene Pestizide

Die gezeigten Diagramme sind inhaltlich nur mit großer Vorsicht zu interpretieren – dafür ist die Datenbasis zu schmal. Vielmehr wurde im Sinne einer Findungsstudie versucht, das Auswertungsinstrumentarium zu erproben und Fragestellungen zu entwickeln, die bei besserer Datenlage mit diesem Instrumentarium beantwortet werden können.

3.6 Ausgewählte Kasuistiken

Die Erstellung von Kasuistiken dient dem Ziel, besonders interessante und exemplarische Vergiftungsfälle mit allen bekannten Daten über Produkt, Noxe, Exposition, Symptomatik und Klinik zusammenhängend darzustellen, um so die gesundheitlichen Auswirkungen chemischer Stoffe und Produkte auf den Verbraucher besser verstehen zu können und damit auch zum vorbeugenden Verbraucherschutz beizutragen.

Daher werden im folgenden einige der Vergiftungsfälle beschrieben, die im Forschungsvorhaben bearbeitet wurden oder an deren Bearbeitung durch die "Zentrale Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" das Forschungsvorhaben beteiligt war.

3.6.1 Massenexposition durch ein Clomazone-haltiges Pflanzenschutzmittel

Ende August 2001 wurde auf Rapsfeldern mit einer Gesamtfläche von ca. 800 Hektar um die Ortschaften Klein Jasedow und Pulow in Mecklenburg-Vorpommern durch Angestellte der Fa. Peeneland Agrar GmbH das Clomazone-haltige Pestizid Brasan versprüht.

Mehrere Anwohner klagten über folgende Symptome, die in der Regel 2 Tage nach Ausbringung des Mittels begannen:

Geruchsbelästigung, Übelkeit, Erbrechen, Magendruck, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Abgespanntheit. Diese Symptome klangen bei den meisten Betroffenen nach 3 – 4 Tagen ab.

Weitere Symptome, wie starke Unruhe, Schlafstörungen, Glieder- und Nierenschmerzen hielten dagegen ca. 3 Wochen lang an.

Bei einem vierjährigen Mädchen wurden stark juckende Flecken und Pusteln im Gesicht und an den Beinen festgestellt (s. Abb. 20).



Abb. 20: Hautsymptome bei einem vierjährigen Mädchen (Patientenfoto)

Ein anerkannter Ökobetrieb in Pulow stellte fest, dass am Tag nach der Exposition seine Melissenfelder betroffen waren. Die Zitronenmelisse war nicht mehr grün, sondern gelblich und weiß verfärbt. Der Ökobetrieb informierte das Landwirtschaftsamt, den Landwirtschaftsminister und die Presse.

Insgesamt wurden 31 gemeldete Personen vom Forschungsteam befragt. 5 Betroffene waren symptomfrei.

Das Mittel enthält die Wirkstoffe Dimethachlor und Clomazone sowie das Lösemittel Cyclohexanon. Das Produkt ist mit dem Gefahrensymbol Xn (Gesundheitsschädlich) sowie den R-Sätzen R22 (Gesundheitsschädlich beim Verschlucken), R36 (Reizt die Augen), R38 (Reizt die Haut), R40 (Irreversibler Schaden möglich) und R65 (Gesundheitsschädlich: kann beim Verschlucken Lungenschäden verursachen) gekennzeichnet.

Um den vermuteten Zusammenhang zwischen dem Herbizid Brasan und den aufgetretenen Symptomen bei Bewohnern der beiden Ortschaften zu erhärten, wurde in Zusammenarbeit mit der Universität Greifswald für die nächste Ausbringung des Mittels (an einem anderen Ort) eine prospektive Studie geplant. Das Vorhaben scheiterte jedoch am Widerstand des Herstellers.

3.6.2 Allergische Beschwerden nach Exposition durch Dinkelgetreide und Pyrethroide

Nach dem Kauf eines Dinkelkissens traten bei einer Patientin erstmalig gesundheitliche Beschwerden im Sinne einer Allergie auf. Wegen Ungezieferbefalls des Dinkelkissens wendete sie ein Insektizid-Spray an, das die Pyrethroide Allethrin / Tetramethrin und Piperonylbutoxid enthielt. Daraufhin kam es zu verstärkten Beschwerden.

Symptome/Verlauf:

Nach dem kurzzeitigen Gebrauch eines Dinkelkissens litt die Patientin unter Schnupfen mit starken Niesanfällen. Eine Allergietestung drei Monate später bei einem HNO-Arzt stellte eine Reaktion auf Getreide/Knäuelgras fest. Die Behandlung erfolgte während der Pollenflugzeit mit Antihistaminika / Kortison.

Nach Absetzen der Medikamente traten wiederum in der Wohnung, hauptsächlich im Schlafzimmer, starke Beschwerden auf (Nies- und Hustenanfälle, Juckreiz der Augen, Atemnot).

Die Patientin erinnerte sich an das nicht benutzte Dinkelkissen, öffnete den Bettkasten und stellte einen Befall mit Staubläusen fest, die sich im Zimmer verbreiteten.

Daraufhin wurde ein Insektenspray (400 ml) im Verlauf von zwei Tagen angewendet, zunächst 30 Sekunden lang in einem 15 m³ großen Raum, dann, nachdem es keine Wirkung zeigte, wurde der Vorgang am nächsten Tag mit dem Rest der Spraydose mit 40 Minuten Einwirkzeit wiederholt. Anschließend wurde das Zimmer gelüftet.

Pyrethroid Insektenspray

Relevante Inhaltsstoffe:

- 0,10% d-Allethrin
- 0,05% d-Tetramethrin
- 1,00% Piperonylbutoxid

Expositionsdaten:

- Packungsgöße 400 ml
- gesamter Inhalt wurde in einem 15 m³ großen, 3 m hohen Raum versprüht
- Dauer 15 min (Pat. war so lange im Raum)
- danach Einwirkzeit 40 min
- 2 Stunden Lüftung, danach für 1 Nacht gekipptes Fenster

Abb. 21 Pyrethroid-Insektenspray, Inhaltsstoffe und Expositionsdaten

In der Nacht entstanden starke Beschwerden (Nies- und Hustenreiz, Gesichtsschwellung, Atemnot). Kortison-Spray / Antihistaminika linderten die Beschwerden nur wenig. Die Wohnung wurde tagelang gereinigt. Die allergischen Beschwerden besserten sich auch durch die Medikamenteneinnahme nicht.

Erst ein 14-tägiger Urlaub brachte deutliche Besserung, hier war die Patientin völlig beschwerdefrei. Aber schon einen Tag nach der Rückkehr in ihre Wohnung hatte sich ihr Zustand so verschlechtert, dass sie selbst außer Haus auf alle möglichen Duftstoffe reagierte. Zu Nies- und Hustenanfällen kam ständiges Nasenbluten hinzu. Erneute Untersuchungen bei einem Lungenfacharzt/Allergologen zeigten ein ¾ Jahr nach Erstexposition eine leichte bis mittelschwere Allergie gegen Getreide. Erneut wurde die Wohnung gereinigt und renoviert (Tapeten, Teppichbodenersatz durch Fliesen usw.) Bis heute haben sich die Beschwerden nur wenig gebessert.

Anfang 2001	Kauf des Dinkelkissens
nach wenigen Tagen	Schnupfen, starke Niesanfalle
Mitte März 2001	Diagnose: Allergie gegen Getreide u. Knäuelgras Therapie: Kortison
Ende Juli 2001	Medikamente abgesetzt (wg. Ende des Pollenfluges) Verstärkung der Symptome (v.a. in der Wohnung) - Nies- / Hustenanfälle - Juckreiz der Augen - Atemnot
Ende Juli 2001	Pat. entdeckt "Ungeziefer" im Dinkelkissen; Später von der BBA Darmstadt als Staublause identifiziert
Ende Juli 2001	Einsatz von Pyrethroid -Insektenspray Verstärkung der Symptome: - Atemnot - Nies - / Hustenreiz - Gesichtsschwellungen - gerötete Augen - Juckreiz - später auch Nasenbluten Therapie: Kortison (nur geringe Linderung)
August 2001	- keine Symptome im Urlaub; - in der Wohnung sofort wieder auftretend; - Entwicklung von Reaktionen auch auf andere Chemikalien
Dez. 2001	Untersuchung einer Dinkelprobe: Mucor ssp.
Juli 2002	im Urlaub beschwerdefrei auch ohne Medikation
August 2002	Symptome trotz Medikation: - mittelschwerer Nies- und Hustenreiz - leichte Schwellung der Augen - Lungengeräusche

Abb. 22 chronologischer Verlauf der Erkrankung und wesentliche Befunde

Beurteilung:

Der zeitliche Zusammenhang zwischen der Exposition und dem Auftreten der Symptome sowie der Besserung im Urlaub mit Verschlechterung bei erneuter Exposition, sprechen für eine Allergie gegen Getreide und / oder Pyrethroide. Es kam in der zeitlichen Folge zu leichten bis mäßig schweren gesundheitlichen Beeinträchtigungen. Das Dinkelkissen war der Ausgangspunkt für Schädlinge und Pilzsporen, die beide wiederum allergische Reaktionen

auslösen können. Die Anwendung eines Insektensprays mit Pyrethroiden hat die allergischen Reaktionen wahrscheinlich noch verstärkt.

Es handelt sich bei Allethrin und Tetramethrin um die sogenannten Typ-I-Pyrethroide, die gesundheitliche Beeinträchtigungen beim Menschen auslösen können. Es sind Kurzzeitpyrethroide, d. h. sie werden durch Sonnenlicht u. a. in der Umgebung schneller abgebaut als beispielsweise Permethrin.

Fazit:

Sorgfältige Anamnese und ergänzende Befunde machen es wahrscheinlich, dass es sich bei der Patientin um ein allergisches Krankheitsgeschehen handelt.

3.6.3 Atembeschwerden nach Anwendung des Allzweck-Imprägnierers

Ein 42-jähriger Patient hatte bei der Imprägnierung seines Vorzeltes auf dem Campingplatz wohl erhebliche Mengen eines Allzweck-Imprägniermittels inhaliert. In der folgenden Nacht kam es zu Atemproblemen, und er stellte sich am nächsten Tag in einer Arztpraxis vor. Von dort wurde die stationäre Vorstellung veranlasst. Nach einem Tag wurde der Patient mit Empfehlung zur Verlaufskontrolle entlassen.

Symptome/Verlauf:

Nach der Anwendung des Imprägniersprays traten in der Nacht stechende Schmerzen in der Thoraxregion auf, dabei Husten und Belastungsdyspnoe. Am nächsten Tag war der Patient in einer Hausarztpraxis vorstellig. Dort klagte er noch über Schmerzen und Husten. Auskultatorisch wurde eine deutliche Minderung des Atemgeräusches auf der linken Thoraxseite festgestellt und eine Vorstellung in der Inneren Klinik veranlasst. Bei stationärer Aufnahme bestand Dyspnoe. Radiologisch wurden fleckförmige Verschattungen beidseits basal festgestellt. Nach Cortison-Inhalation konnte eine Besserung der Symptomatik erreicht werden. Verlaufskontrollen wurden empfohlen.

Hinweise:

Im hier vorliegenden Fall war nach üblicher Anwendung eines Allzweckimprägniermittels im Freien bei akuter inhalativer Aufnahme eine leichte respiratorische Symptomatik aufgetreten. Der Patient war Raucher.

Es handelt sich hier um ein Imprägniermittel auf Lösemittelbasis (500 ml), das keine chlorierten Kohlenwasserstoffe enthält, sondern es enthält einen Anteil von bis 20% Isohexan, Testbenzin und Pentan sowie bis 10% Isopropanol und bis 5% Imprägnierharz und als Treibmittel bis 10% Propan und bis 40% Butan.

Die Anwendungsvorschrift empfiehlt, dass gereinigtes und trockenes Gewebe von beiden Seiten aus ca. 30 cm Abstand gleichmäßig eingesprüht werden sollte mit anschließender Trocknung von sechs Stunden. Die Anwendung sollte nur bei guter Belüftung erfolgen.

3.6.4 Toxisch-interstitielles Lungenödem nach Inhalation eines Imprägniersprays

Ein 49-jähriger Patient hatte „innerhalb geschlossener Räume“ das Zeltdach einer Hollywoodschaukel mit einem Imprägniermittel eingesprüht, das Isohexan, Testbenzin, n-Pentan (10-20%) und Isopropanol (5-10%) enthielt, außerdem Imprägnierharz (1-5%) und als Treibmittel Propan und Butan. Daraufhin entwickelte der Patient gesundheitliche Beeinträchtigungen, die zu einem stationären Aufenthalt von zwei Wochen führten.

Symptome/Verlauf:

Im Verlauf von einer Stunde nach akuter Exposition hatte der Patient starke Hustenanfälle, Dyspnoe, Herzrasen und Hitzegefühl. Daraufhin kam er mit erheblicher Dyspnoe-Symptomatik und respiratorischer Partialinsuffizienz zur stationären Aufnahme. Hier zeigte sich der Patient in einem reduzierten Allgemeinzustand ohne Zyanose oder Belastungsdyspnoe. Über beiden Lungenflügeln war ein abgeschwächtes Atemgeräusch hörbar. Bei einem Blutdruck von 160/80 mm Hg und einer regelmäßigen Herzfrequenz von 111/min. zeigte sich ein unauffälliger Organstatus. In den laborklinischen Parametern waren im Verlauf Entzündungszeichen wie CRP-erhöhung (maximal bis 14 mg/l) und Leukozytose (bis 20,6 G/l) nachweisbar. Die Blutgasanalyse zeigte einen hypoxämischen Gasaustausch. Im Röntgen-Thoraxbefund wurde in beiden Lungenflügeln Zeichen einer interstitiellen Pneumonitis bzw. eines beginnenden toxisch-interstitiellen Lungenödems festgestellt. Nach zweitägiger intensivmedizinischer Behandlung kam es unter einer Steroid-Stoßtherapie und einer adäquaten antibiotischen Prophylaxe zu einer allmählichen Stabilisierung der Lungenfunktion.

Erwähnenswert ist, dass bei dem Patienten ein langjähriger Nikotinabusus vorlag, ferner ein Alkoholabusus.

Bei der abschließenden Bodyplethysmographie nach 10 Tagen stationären Aufenthaltes musste weiterhin eine periphere Obstruktionsstörung mittleren Grades mit geringgradiger Restriktion sowie eine beginnende emphysematische Überblähung nach dem langjährigen Nikotinabusus über 35 Jahre konstatiert werden. Der Patient wurde mit medikamentöser Langzeittherapie unter Fluticason und Salmeterol entlassen.

Hinweise:

Offensichtlich lag im hier beschriebenen Fall eine erhöhte akute Exposition gegenüber einem Lösemittel-haltigen Allzweckimprägnierer vor. Dadurch ist es wahrscheinlich zur Auslösung von Atemproblemen gekommen, die bis zu einem mäßig schweren Lungenödem geführt haben. Dem hohen Zigarettenkonsum des Patienten muss ein wichtiger ursächlicher Stellenwert für die Persistenz der weiterbestehenden Ventilationsstörung beigemessen werden.

In der Gebrauchsanleitung waren angeblich nur Hinweise auf den Brandschutz bzw. auf die Gefahr für Haustiere angegeben. Des Weiteren war die Gebrauchsanleitung von der Verkaufsstelle mit einem Aufkleber zugeklebt, den der Patient nicht entfernt hatte.

3.6.5 Adultes Respiratory Distress Syndrom (ARDS) nach Exposition mit einem Abbeizmittel

Ein 66-jähriger Patient hatte im Rahmen seiner Berufstätigkeit als Maler und Lackierer an mehr als drei Tagen über mehrere Stunden in einem nicht gelüfteten Raum (ca. 15 x 25 x 5 m) zeitweise ohne Atemschutzmaske mit einem Abbeizmittel gearbeitet, das 92 % Dichlormethan und <10 % Ameisensäure enthielt. Im Verlauf von 11 Tagen kam es zur globalen respiratorischen Insuffizienz mit Todesfolge. Offenbar wurden die Arbeitsschutzmaßnahmen nicht genügend eingehalten, da nach Angaben des Unfalluntersuchungsberichtes zwar eine Atemschutzmaske ausgehändigt wurde, die aber nicht immer getragen wurde. Außerdem ist vorgeschrieben, bei längerer Exposition ein umluftunabhängiges Atemschutzgerät zu tragen. Die ausgegebenen Schutzhandschuhe wurden sehr schnell gegen Lederhandschuhe gewechselt. Insgesamt ist deshalb von einer höheren Exposition gegenüber dem Grenzwert (Luftgrenzwert am Arbeitsplatz $100 \text{ ml/m}^3 = 350 \text{ mg/m}^3$) auszugehen.

Symptome/Verlauf:

Im Verlauf der Arbeiten sei Husten und Schwäche aufgetreten, weswegen sich der Patient bei seinem Hausarzt vorstellte. Die veranlasste Röntgen-Thorax-Untersuchung zeigte bis auf eine leichte chronische Bronchitis keine Auffälligkeiten. Da die Atembeschwerden sich über das Wochenende verschlechterten, wurde der Patient vom Hausarzt unter dem Verdacht auf ein toxisches Lungenödem mit dem Rettungswagen etwa eine Woche nach der akuten Exposition stationär eingewiesen.

Bei stationärer Aufnahme wurden deutliche Rasselgeräusche in beiden Mittel- und Unterfeldern der Lunge bei Ruhedyspnoe festgestellt. Der übrige Organstatus war bis auf eine absolute Arrhythmie unauffällig. Laborklinisch zeigte sich eine deutliche Erhöhung der Entzündungsparameter (CRP maximal 356 mg/l). Im Röntgen-Thoraxbefund wurde nun auch eine alveoläre Verdichtung wie bei einem toxischen Lungenödem dokumentiert. Eine chronische Bronchitis erschien unwahrscheinlich, da der Patient nicht rauchte und regelmäßig Sport betrieb und vorher keine respiratorischen Probleme hatte. Anamnestisch war lediglich ein intermittierendes Vorhofflimmern mit zeitweiliger Gabe von Antikoagulanzen bekannt. Es imponierte ein graues Hautkolorit.

Der Patient wurde zunächst mit Kortikoiden systemisch und inhalativ behandelt. Im Verlauf des weiteren stationären Aufenthaltes verschlechterte sich die respiratorische Situation derart, dass der Patient intubiert und beatmet werden musste. Außerdem wurde er auch unter Analgosedierung katecholaminpflichtig. Röntgenologisch erhärtete sich der Verdacht auf ein ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrom) bei zunehmender Verdichtung des Lungengewebes wie bei einer Lungenfibrose. Das ARDS war auch mit kontrollierter maschineller Beatmung nicht ausreichend zu beherrschen. Im Verlauf entwickelte sich eine Verbrauchskoagulopathie und eine Niereninsuffizienz, die eine Hämofiltration erforderlich machte. Der Patient ließ sich nicht stabilisieren und verstarb am 19. Tag nach Krankenhausaufnahme.

Hinweise:

Dichlormethan ist eine schwer entzündliche Flüssigkeit und leicht flüchtig. Die Dämpfe sind schwerer als Luft. Es ist ein gutes Lösemittel für viele Substanzen und wird deshalb vielfach verwendet wie beispielsweise in Aerosolen, Farbentfernern, Reinigungsmitteln, Insektiziden, Kühlmitteln. Der Hauptaufnahmeweg erfolgt über den Atemtrakt. Es wird aber auch über die intakte Haut resorbiert, im Vergleich zur inhalativen Aufnahme jedoch im geringeren Maße. Die Hauptwirkungen bestehen in Reizwirkung auf Augen, Atemwege und Haut sowie Störungen des Zentralnervensystems als narkotische Funktion und des Blutes (CO-Hb-Bildung). Bei inhalativer Aufnahme stehen reversible Störungen des Zentralnervensystems sowie eine metabolisch bedingte Erhöhung des Kohlenstoffmonoxid-Gehaltes im Blut (CO-Hb) im Vordergrund. Bei schweren Vergiftungen im beruflichen Bereich wurde über Kopfschmerzen, Brustschmerzen, Desorientiertheit, Müdigkeit, verwaschene Sprache und Lethargie berichtet. In narkotischen Konzentrationsbereichen (beispielsweise bei $>6000 \text{ mg/m}^3$ ca. 30 min) sind auch Reizungen der Augen und Atemwege - in einem Extremfall

auch Lungenödem - bekannt. Aufgrund der Dichlormethan-induzierten Hypoxie besteht für Personen mit Herzerkrankungen ein erhöhtes Risiko.

3.6.6 Vergiftungssymptome nach manueller Aussaat von gebeiztem Saatgut

Bei Temperaturen von etwa 20°C und frischem Wind wurden von einer 51-jährigen Frau etwa 2000 m² Rapsbestände manuell nachgesät. Es handelte sich um gebeiztes Saatgut, das mit einem Thiram-haltigen Wirkstoff (98%) behandelt wurde. Weiterhin war das Saatgut mit einem Produkt behandelt, das Imidacloprid und Beta-Cyfluthrin (je ca. 10%) enthielt. Die Expositionszeit betrug etwa 30 Minuten, und es wurden etwa 4 kg Saatgut mit einem ungewöhnlich hohen abriebbedingten Feinstaubanteil ausgebracht. Während der Arbeit hat die Patientin merklich geschwitzt, auf ihren Oberarmen war dunkler Staub zu erkennen. Nach Beendigung der Feldarbeit traten gesundheitliche Beschwerden auf, die eine stationäre Behandlung von einem Tag erforderlich machten.

Symptome/Verlauf:

Schon auf der Rückfahrt zum Betrieb trat Unwohlsein auf. Nach intensiver Körperreinigung entstanden nach etwa einer Stunde nach Expositionsstop massive Schweißausbrüche, Erbrechen und Durchfall. Wesentliche Atemnot bestand nicht. Die stationäre Einweisung erfolgte nach einer weiteren Stunde durch den Notarzt, der mehrfach Auxilison als prophylaktische Gabe gegen ein Lungenödem verabreichte. Bei stationärer Aufnahme erschien die Patientin in einem schwerstreduzierten Allgemeinzustand und auffälliger Blässe. Neben einem unauffälligen Herzkreislaufbefund wurde im Aufnahmebefund das Abdomen weich, ohne Druckschmerz und ohne pathologische Resistenzen angegeben. Die Leberuntersuchung war ohne Befund. Die laborklinischen Parameter zeigten bis auf eine leichte Leukozytose von 13.200/μl normale Werte. Über Dyspnoe klagte die Patientin nicht. Röntgenologisch zeigte sich kein Lungenödem, und die Blutgasanalyse war im Normbereich. Die Patientin wurde intensivmedizinisch beobachtet. Sie war jederzeit atem- und kreislaufstabil. Die starke Übelkeit besserte sich nach Gabe von Metoclopramid. Am Folgetag war die Patientin beschwerdefrei und konnte in die hausärztliche Behandlung entlassen werden.

Hinweise:

Die vorgeschriebenen Arbeitsschutzmaßnahmen wurden nur teilweise eingehalten. Die Patientin trug Schutzhandschuhe, jedoch nicht den vorgeschriebenen Atemschutz (Halbmaske mit Kombinationsfilter) sowie dicht abschließende Schutzbrille. Sie trug eine ärmelfreie Oberbekleidung und auch keine Kopfbedeckung. Dadurch ist es wahrscheinlich zu einer erhöhten akuten Exposition gegenüber Thiram, Imidacloprid und Beta-Cyfluthrin gekommen. Die darauf folgende Symptomatik wird insgesamt als mäßig schwer eingeschätzt.

Thiram, ein Thiuramderivat, ist gemäß GefStoffV als Xn, gesundheitsschädlich gekennzeichnet mit folgenden Hinweisen auf besondere Gefahren (R-Sätze): R20/22 „Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken“, R36/37 „Reizt die Augen und die Atmungsorgane“, R40 „Irreversibler Schaden möglich“, R43 „Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich“. Die LC₅₀ (Ratte) ist mit 3,4 bzw. 5,05 mg/l angegeben. In toxischen Dosen traten Apathie, spastischer Gang, erschwerte Atmung und verminderte Motilität auf. Beim Menschen sind Fälle von Kontaktallergien beschrieben. Wie bei allen Thiuramen ist eine Alkoholintoleranz zu erwarten („Antabus-Effekt“), deshalb ist Alkohol streng zu meiden. Imidacloprid, ein Chlornicotinylderivat, ist ebenfalls als Xn, gesundheitsschädlich und mit R 22 „Gesundheitsschädlich beim Verschlucken“ gekennzeichnet. Die LC₅₀ ist hier mit 5,3 mg/l angegeben. Bei sehr hohen Dosen kommt es zu Atem- und Motilitätsstörungen, Zittern und Krämpfen.

Beta-Cyfluthrin, ein Pyrethroid, trägt die Kennzeichnung T+, sehr giftig mit dem R-Satz R 26/28 „Sehr giftig beim Einatmen und Verschlucken“. Die LC₅₀ beträgt 0,53 mg/l. Folgende

Zielorgane können bei Pyrethroidvergiftungen betroffen sein: die Lunge mit möglichem Lungenödem oder Hyperreaktion, das Herz-Kreislaufsystem mit möglicher Tachykardie oder Hypotonie, der Magen-Darmtrakt mit Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, die Haut mit möglicher Allergie und Parästhesien und das Zentrale Nervensystem mit möglichen Bewusstseinsstörungen und Krämpfen.

Das hier vorliegende Produkt mit den Inhaltsstoffen Imidacloprid und Beta-Cyfluthrin ist entsprechend seiner Konzentration (je 10%) als Xn „gesundheitsschädlich“ eingestuft.

3.6.7 Allergische Reaktion nach Anwendung eines Tierarzneimittels

Eine 50jährige Frau wollte ihre 5 Katzen gegen Flöhe behandeln. Sie ließ sich von einem Tierarzt an einem Tier die richtige Anwendung eines Mittels zeigen, das als Wirkstoff Fipronil enthielt, daneben Hilfsstoffe wie Povidon und Lösemittel. Zu Hause behandelte sie am Vormittag die übrigen vier Katzen mit diesem Mittel. Beim Scheiteln der Haare und gleichzeitigen Ausdrücken der Pipette kam sie nach eigenen Angaben mit der Flüssigkeit zweimal in Berührung, was sie durch das Gefühl von Kälte an den benetzten Stellen der Finger bemerkte. Sie wusch sich nach der Behandlung sofort die Hände. Im folgenden traten gesundheitliche Beschwerden auf, die wahrscheinlich auf ein allergisches Geschehen zurückzuführen waren.

Symptome/Verlauf:

Im Laufe des Tages fühlte sich die Patientin zunehmend unwohl, Schwindelgefühl und Übelkeit traten auf. Nachmittags musste sie weißen Schaum erbrechen. Da sie sich sehr schwach fühlte und nichts mehr essen konnte, ging sie zu Bett. Während der Nacht kamen Gliederschmerzen, Hitzewallungen und Schüttelfrost hinzu. Die Körpertemperatur war jedoch nicht erhöht. Am nächsten Morgen stellte sie fest, dass die Haut am ganzen Körperstamm- die Arme waren ausgenommen- stark gerötet war. Dazu kam ein heftiger Juckreiz. Als sie sich am dritten Tag nach der Anwendung des Mittels bei einem Dermatologen vorstellte, war die Hautrötung weitgehend verschwunden. Sie fühlte sich jedoch noch sehr matt.

Auf Kontakt mit Lösemittel hatte die Patientin auch schon früher Exantheme entwickelt und war daraufhin mit Cortison, Antihistaminika und Calcium behandelt worden. Eine derart heftige Reaktion und Ausprägung hatte sie jedoch bis dahin noch nicht erlebt. Ihr Zustand besserte sich ohne Behandlung, dass sie am fünften Tag wieder ihre Arbeit aufnehmen konnte.

Hinweise:

Aufgrund des zeitlichen Zusammenhangs und da andere Ursachen für das plötzliche Auftreten der geschilderten Symptome bei der Patientin nicht zu erkennen sind, halten wir den ursächlichen Zusammenhang mit der Anwendung des Tierarzneimittels für wahrscheinlich. Da eine Allergie gegen Lösemittel bekannt war, kommen die in dem Mittel enthaltenen Hilfsstoffe als Auslöser für das allergische Geschehen eher in Frage als der Wirkstoff selbst. Die Sensibilität kann sich im Laufe der Zeit durchaus verstärkt haben.

In der Gebrauchsanweisung sind als Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung des Tierarzneimittels vorgeschrieben: „Während der Anwendung nicht rauchen, trinken oder essen. Hände nach der Anwendung mit Seife und Wasser waschen. Die behandelte Katze nach der Anwendung nicht berühren, bis das Fell trocken ist. Kinder sind während der Applikation sowie bis zu 4 Stunden danach von behandelten Tieren fernzuhalten, da die Lösung während dieser Zeit noch nicht vollständig abgetrocknet ist. Es besteht somit die Gefahr eines unbeabsichtigten Kontaktes mit dem Arzneimittel“.

Der Hersteller meinte, dass es sich hier um einen Einzelfall extremer Empfindlichkeit handelt und hält die Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung für ausreichend wie in der Gebrauchsinformation enthalten.

4. Zusammenfassung

Das Forschungsvorhaben hatte das Ziel, unter den Gesichtspunkten des Routinebetriebs in ärztlicher Praxis/Krankenhaus die wichtigsten Angaben zur Exposition wie auslösende Ursache (Noxe), Art und Weise der Exposition (Pfade), Ermittlung der aufgenommenen Menge und die Ermittlung der Rahmenbedingungen (Szenarien) und des verursachenden Produktes so genau wie möglich zu dokumentieren. Die Studie sollte sich insbesondere auf die Produktgruppen: Farben, Lacke, Kleber und Pestizide beschränken, da diese häufig gesundheitliche Beeinträchtigungen beim Menschen auslösen. Berücksichtigt werden sollten akute, kurzzeitige und auch längerzeitige Expositionen im Innen- und Außenraum.

Die Auswertungen erfolgten auf der Basis des bisherigen Kerndatensatzes der Dokumentation der Meldungen nach § 16e ChemG, der in einem erfolgreich abgeschlossenen BMU-Forschungsvorhaben EVA (UFOPLAN-Förderkennzeichen 116 06 073) erarbeitet wurde. Die Erfassung und Auswertung erfolgten mit dem Routineerfassungssystem EVA der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin", welches auch im oben genannten Forschungsvorhaben auf der Basis der SAS® Software erarbeitet wurde.

Um die Routineerfassung von Expositionsdaten zu verbessern, haben jeweils ein Wissenschaftler und eine halbe Dokumentationsassistentin die Bearbeitungskapazität für Vergiftungsfälle in der "Zentralen Dokumentationsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" über einen Zeitraum von 2 ½ Jahren vergrößert. Dadurch war es möglich, über die Ärzte an die Patienten heranzutreten und mit einem standardisierten Fragebogen in Telefoninterviews Daten zur Exposition und Krankheitssymptomatik zu gewinnen.

Ziel war, für ausgewählte Vergiftungsfälle folgende Angaben möglichst genau zu dokumentieren: Die verursachende Noxe, Daten zur Exposition wie aufgenommene Menge, Expositionspfad (Art und Weise der Exposition), Expositionsszenarium (Rahmenbedingungen) und die zeitliche Entwicklung der Symptomatik. Es sollte geprüft werden, ob es sinnvoll ist, den bisher von den Ärzten verwendete Fragebogen um weitere Felder zur besseren Dokumentation von Expositionsdaten zu erweitern und entsprechend zu verändern. Die Ergebnisse des Forschungs- und Entwicklungsvorhabens werden nun zusammenfassend bewertet und zu Schlussfolgerungen gebracht.

Meldebereitschaft

Das Meldesystem nach § 16e ChemG verpflichtet die Ärzte zur Meldung im Behandlungsfall (Niedergelassene/Krankenhausärzte) oder nach Erstellung eines Rechtsgutachtens (Rechtsmediziner). Die Entwicklung der Meldungen seit 01.08.1990 zeigt aber, dass das Vergiftungsgeschehen in Deutschland nicht vollständig abgebildet wird.

An Hand der jährlichen Anfragen zu Vergiftungen mit chemischen Produkten in den deutschen Giftinformationszentralen lässt sich leicht abschätzen, dass die Ärzte in Praxis und Krankenhaus ihrer Meldeverpflichtung nicht ausreichend nachkommen.

Anzumerken ist dabei, dass die Vertragsärzte der Berufsgenossenschaften die Unfallmeldung bei Vergiftungen abrechnen können, wohingegen niedergelassene Ärzte oder Krankenhausärzte diese Leistung ohne Vergütung erbringen müssen.

Hier sollte vielleicht zukünftig eine Gleichbehandlung der Ärzte über eine Abrechnungsmöglichkeit der Leistung durch eine entsprechende GOÄ-Ziffer eintreten. Für den Teil der arbeitsmedizinischen Vergiftungen stellt das Meldesystem nach § 16e bereits

ein gutes Spontanmeldesystem dar, bei den Niedergelassenen und Krankenhausärzten gilt es, Verbesserungen zu erzielen.

Fallzahlen der Studie

Die Zahl der in das Forschungsvorhaben aufgenommenen Fälle ist mit 360 etwas niedriger als zuvor geschätzt wurde (400-500 Fälle). Wie bereits vorher ausgeführt wurde, hätten aus formalen Gründen aus den ca. 17.000 im Studienzeitraum eingegangenen Meldungen durchaus weit mehr als 500 zunächst aufgenommen werden können: Diese waren speziell Fälle mit Expositionen am Auge oder auf der Haut.

Bei näherer Sichtung der Fälle zeigte sich allerdings sofort, dass die Daten zwar den formalen Anforderungen einer Meldung nach § 16e entsprachen, aber weitere oder spezielle Daten zur Exposition auch bei intensivster Recherche nicht zu erwarten waren. Beispiele hierfür sind:

- 1) Viele gleichartige Expositionsszenarien (z.B. geringfügige Spritzer ins Auge oder auf die Haut),
- 2) Fälle mit minimalen Symptome (z.B. leichte Hautrötung) oder
- 3) unklare Produktangaben (z.B. unbekannter Kleber, Verdünnung, Buntlack usw.)

Die 360 Fälle wurden letztlich ausschließlich aus den Meldungen an das BfR rekrutiert, der Großteil mit 243 direkt aus den Ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen (§ 16e Abs. 2 ChemG). Insgesamt 117 Meldungen (103 Meldungen von Amts-/Umweltärzten / 14 Selbstmelder) erreichten das BfR durch Public-Relation-Aktionen, wobei viele Patienten mit Symptomen von unspezifischen Umwelterkrankungen (MCS-Syndrom, Sick-Building-Syndrom, Chronique Fatigue-Syndrom usw.) ein großes Interesse zeigten, in die Studie aufgenommen zu werden.

Der Versuch, Fälle über die deutschen Giftinformationszentralen zu rekrutieren war letztendlich nicht erfolgreich, weil nach einer akuten Beratung in einem Giftinformationszentrum offensichtlich bei Patienten und Ärzten keine Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie bestand. Wegen der angespannten Personalsituation in den Zentren blieb auch keine Zeit für zusätzliche Recherchen. Für zukünftige Fallrecherchen in Kooperation mit den Giftinformationszentren muss deshalb unbedingt geprüft werden, ob nichtanonymisierte Falldokumentationen für gemeinsame Recherchen ausgetauscht werden können.

Recherchen bei Ärzten und Patienten

Die intensiven Recherchen zu den einzelnen Fällen zeigten, dass die Motivierung der Ärzte zur Mitarbeit häufig schwierig und nur mit großem Aufwand zu erreichen war. Insbesondere nach Abschluss der Behandlung hat der behandelnde Arzt wenig Zeit und Interesse, über die Symptomatik und das Krankheitsbild hinaus Daten zur Exposition zu erheben. Wie auch die Erfahrung in einem zeitgleichen Forschungsvorhaben zum Risiko von Aspirationspneumonien von Kleinkindern bei Lampenölen zeigt (BfR Lampenöl Studie 2000 - 2003), haben die behandelnden Ärzte auch die Wichtigkeit der genauen Produktidentifikation zur Festlegung und Durchführung der richtigen Therapie bisher nicht noch erkannt.

Ärzte behandeln in vielen Fällen Vergiftungen rein symptomatisch, ohne das verursachende Produkt in seiner genauen Zusammensetzung zu kennen. Über die reine Behandlung hinaus lässt sich z.Z. kein spezielles Interesse erkennen, dass die Ärzte den Erfolg ihrer Therapie anhand der Produktzusammensetzung kontrollieren wollen. Hier besteht ein dringender

Informations- und Diskussionsbedarf mit den behandelnden Ärzten, wobei die deutschen Giftinformationszentren in diesen Diskurs mit aufgenommen werden sollten.

Da hier also ein gewisses Defizit besteht, ist es, wie im Forschungsvorhaben erprobt, viel erfolgversprechender, die Daten zur Exposition über den Patienten zu recherchieren. Der Patient ist aus verständlichen Gründen heraus in einem sehr viel stärkeren Maße daran interessiert, Daten zu seiner persönlichen Exposition zusammenzutragen, um konkrete Informationen über sein persönliches gesundheitliches Risiko zu erhalten.

Wie die Erfahrungen und auch die Auswertungen zeigen, sind die Patienten, wenn sie erst einmal erreicht worden sind, durchaus bereit, konkrete Daten in einem verhältnismäßig kurzen Zeitraum zur Verfügung zu stellen. Da bisher der Kontakt zum Patienten nur über den behandelnden Arzt mit verhältnismäßig großen Zeitaufwand hergestellt werden kann, ist es zukünftig zu überlegen, ob nicht die Adressen des Patienten in seinem eigenen Interesse angegeben werden kann.

Produktidentifikation

Die Identifikation des Produktes oder des Stoffes, der die Gesundheitsbeeinträchtigungen auslöst, sollte für den behandelnden Arzt die wichtigste Voraussetzung für eine adäquate Therapie sein. Die eindeutige Identifikation von Produkten ist nur mit einem erheblichen Zeitaufwand möglich, da genaue Bezeichnung und Zusammensetzung vom Patienten häufig nicht eindeutig benannt werden können. Am besten ist es, wenn Originaletiketten oder Originalbehälter dem behandelnden Arzt mitgebracht werden.

Im vorliegenden Forschungsvorhaben waren die beteiligten Produkte nur in 202 von 360 Fällen (56%) eindeutig zu identifizieren, oft auch erst durch gezielte Rückfragen. Gemessen an den Erfahrungen der deutschen Giftinformationszentren oder auch im Vergleich zu Ergebnissen einer aktuellen Zwischenauswertung der BfR-Lampenölstudie 2000-2003 ist dieser Prozentsatz von 56% als verhältnismäßig hoch einzuschätzen. Dieses Ergebnis war nur durch eine gründliche Recherche zu erzielen und ist auch sicherlich auf eine effektives Fragebogeninterview mit den Patienten zurückzuführen. Deshalb sollten die Erkenntnisse des Forschungsvorhabens zu einer Verbesserung bei der toxikologischen Anamnese bei den behandelnden Ärzten führen.

Erhebung von Expositionsdaten

Die Recherche zu den einzelnen Fällen hat sich als sehr zeitaufwendig erwiesen, weil ein Kontakt mit dem Patienten nur über den behandelnden Arzt möglich war. Die vorliegende Studie konnte nur durchgeführt werden, weil zusätzliches Personal zur Verfügung stand. Gerade bei Fällen, die von Berufsgenossenschaften gemeldet wurden, gab es besondere zeitliche Verzögerungen, bis der behandelnde Arzt ermittelt werden konnte. Erst über diesen konnte der Patient erreicht werden, der selber wiederum seine Bereitschaft erklären musste, an der Studie teilzunehmen.

Je nach Fall konnten durchaus mehrere Tage, manchmal auch einige Wochen vergehen, bis der betreffende Patient für ein Fragebogeninterview zur Verfügung stand und präzise Daten zur Exposition liefern konnte. Ggf. mussten Messwerte aus Labors ergänzt werden, die meist in den ärztlichen Unterlagen zu finden waren. Insgesamt kann gesagt werden, dass die Symptomatik, Untersuchungsbefunde und mögliche Differentialdiagnosen gut über die Ärzte zu ermitteln waren. Expositionsdaten, (das genaue Produkt, die Menge, die genaue Anwendung, das Expositionsszenario), Beginn und Dauer der Symptomatik sowie mögliche Folgeschäden waren nur über den Patienten hinreichend genau zu recherchieren. Der Patient selber stellt sozusagen den Schlüssel für die Ermittlung von primären

Expositionsdaten dar. Der behandelnde und meldende Arzt kann auf Grund seiner Arbeitsweise bisher nicht hinreichende Auskunft geben und es überfordert ihn häufig, entsprechende Daten zu recherchieren. Daher ist er in der Regel auch nicht in der Lage, auf einem erweiterten Meldebogen nach § 16e Abs. 2 ergänzende Daten zur Exposition zu dokumentieren.

Zeitliche Distanz

Meldungen nach § 16e laufen in der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" mit einem deutlichen zeitlichen Abstand ein. Nach einer Auswertung der Meldungen im Forschungsvorhaben erreichen 44% im Zeitraum bis 60 Tage, 32% im Zeitraum bis 180 Tage und 21% bis 360 Tage das BfR. Nach diesen Zeitspannen ist das Erinnerungsvermögen von Ärzten und Patienten beeinträchtigt, wobei dem Patienten Expositionsdaten und Symptomatik möglicherweise besser als Detailwissen erinnerlich sind, da sich der eigene Vergiftungsunfall als herausragendes Ereignis eingepreßt hat.

Der Arzt hingegen hat durch seine vielen Routinebehandlungen eher eine stark verkürzte Sicht auf dieses Ereignis, verfügt aber möglicherweise über Aufzeichnungen. Speziell bei der Dokumentation von Expositionsdaten führt eine zu große zeitliche Distanz bei der Aufzeichnung zu einer Ungenauigkeit, wobei möglicherweise wichtige Daten nicht mehr rekonstruiert werden können. Die Dokumentation wird erleichtert durch bestehende Aufzeichnungen des Arztes.

Zeitlich bezogene Dokumentation von Symptomen

Ein wesentlicher Teil der Studie war eine Neuerung bei der Dokumentation der Symptome. Die Symptome wurden zeitbezogen dokumentiert, erfasst und ausgewertet. Dadurch konnte eine bessere zeitbezogene Darstellung des vergiftungsbezogenen Symptommusters erfolgen. Für die Dokumentation wurden Festlegungen getroffen, um ein praktikables zeitliches Raster zu erzielen. Entsprechende Vorgaben wurden auch für die Dauer der Symptome gemacht. Für insgesamt 342 von 360 Fällen (95%) war es möglich, den Beginn der Symptomatik im Sinne von Früh-, Mittel- oder Spätsymptomen zeitlich zuzuordnen. In 159 von 360 Fällen (44%) konnte die Symptombdauer in ihrem zeitlichen Verlauf genauer dokumentiert werden. Diese Zahlen zeigen, dass die Symptome in einer weiteren Qualität (Zeitbezug) dokumentierbar sind. Orientierende Auswertungen zeigten, dass mit dem in der Studie entwickelten Modul differenzierte Ergebnisse zu erzielen sind. Insbesondere ist es möglich, stoffbezogen Früh- und Spätsymptome gegenüberzustellen und die zeitliche Dauer der einzelnen Symptome darzustellen. Leider reichte die Fallzahl in den verschiedenen Kategorien nicht aus, um valide Aussagen treffen zu können. Die Funktionsfähigkeit des entwickelten Instrumentes wurde jedenfalls unter Beweis gestellt. Für die zukünftige Arbeit in der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" wird dieses Modul einen wichtigen Platz einnehmen.

Expositionsdaten in der Routedokumentation

Die Dokumentation von speziellen Expositionsdaten ist im Rahmen der Routedokumentation durch den behandelnden Arzt mit Hilfe des Meldebogens nicht sinnvoll. Nach den Ergebnissen der Studien müssen Daten zur Exposition mit einem speziellen Fragebogen mit Hilfe des betroffenen Patienten, in Ergänzung durch den behandelnden Arzt und ggf. ergänzt durch Messwerte zeitnah erfasst werden. Dieser Arbeits- und Zeitaufwand ist für die Spontandokumentation nach § 16e Abs. 2 im Routinebetrieb der behandelnden Ärzte nicht zu rechtfertigen und würde sicher auch die

Kooperationsbereitschaft der niedergelassenen bzw. Krankenhausärzte überfordern und evtl. auch zu einer inhomogenen Datenqualität führen.

Meldebogen § 16e Abs.2:

Der Meldebogen nach § 16e Abs. 2 sollte in bezug auf die Exposition keine zusätzlichen Felder oder Inhalte bekommen. Diese speziellen Daten können nur durch zusätzliche Recherchen, am besten auf der Basis des entwickelten Fragebogens, gewonnen werden.

Wichtig wäre aber ein Hinweis auf dem Meldebogen, dass im Einverständnis mit dem Patienten z.B. eine Adresse oder mindestens eine Telefonnummer auf dem Formbogen vermerkt werden kann, um zusammen mit dem Patienten wichtige Daten zur Exposition ergänzen zu können.

Spezielle Erkenntnisse und Ergebnisse aus dem Forschungsvorhaben

Daten zur Exposition bei gesundheitlichen Beeinträchtigungen von Patienten sind zur gesundheitlichen Bewertung und zur Risikoabschätzung absolut notwendig. Die präzise Dokumentation ist, wie oben beschrieben, aus verschiedensten Gründen arbeitsintensiv und oft auch wegen einer zu großen Zeitdifferenz zwischen Ereignis und Arztbesuch sowie ärztlicher Mitteilung an das BfR nicht mehr ausreichend möglich. Unter diesen Gesichtspunkten können die Ergebnisse des Forschungsvorhabens „Verbesserung der Erfassung von Expositionsdaten beim Menschen zur Qualitätssteigerung des Monitoringsystems „Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen“ gemäß § 16e Abs. 2 des Chemikaliengesetzes“ wie folgt zusammengefasst werden.

1. Der bestehende Dokumentationsbogen zur Meldungen von Vergiftungen nach § 16e ChemG Abs. 2 sollte als Monitoring-Instrument beibehalten werden und bedarf in bezug auf Expositionsdaten keiner Veränderung. Daten zur Exposition müssen durch einen weiteren Fragebogen, wie er z.B. im Forschungsvorhaben entwickelt wurde, erfasst werden.
2. Expositionsdaten müssen so frühzeitig wie möglich und dann unbedingt unter Mitarbeit der Patienten dokumentiert werden. Arzt und Patient müssen derartige Daten spätestens nach Abschluss der Behandlung dokumentieren. Durch entsprechende Publikationen und entsprechende Weiterbildung soll dem Arzt die Wichtigkeit der Datenerhebung für die Exposition klargemacht werden.
3. Der Arzt selber muss wissen, dass zukünftig bei gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch chemische Stoffe und Produkte über die reine Behandlung hinaus, eine gezieltere Anamnese in bezug auf die Exposition (Art und Dauer), Unfallursache und die Symptomatik erfolgen muss. Eine derartig umfangreiche Dokumentationsarbeit kann nicht nur auf freiwilliger Bereitschaft erfolgen. Sie sollte zukünftig honoriert werden. Ein Beispiel für die Honorierung einer entsprechenden Dokumentation könnten die D-Arztberichte für die Berufsgenossenschaften und Unfallversicherer sein. Rückfragen bei der Bundeskassenärztlichen Abteilung ergaben, dass entsprechende GÖZ-Ziffern zur Verfügung stehen,
4. Um zukünftig Expositionsabschätzungen und -standardisierungen auf der Basis einheitlicher und praxisrelevanter Exposition-Szenarien durchzuführen, bedarf es einer weiter geführten systematischer Dokumentation von Fällen mit gesundheitlichen Beeinträchtigungen. Die im Forschungsvorhaben dokumentierten Fälle waren z.T. derartig speziell, dass sich nicht in ein einfaches universelles Schema pressen ließen. Berechnungen mit dem Computerprogramm „Consexpo“ (Raumluftverbesserer, Allethrin-

haltiges Insektenspray) zeigen sehr schnell die Grenzen der computerbasierten Rechenalgorithmen auf. Ein besonderer Nachteil an Computerprogrammen ist der fehlende Einblick in die Rechenschritte und das –verfahren. Rechenergebnisse sollten mit größter Vorsicht interpretiert werden, wenn (wie z.B. Consexpo) die Algorithmen nicht offen liegen.

Zukünftige Arbeit in der Zentralen Erfassungsstellen für Vergiftungen

Sinnvoller und effektiver ist intensivere Dokumentation von Expositionsdaten eines Stoffes oder eines Produktes mit den im Forschungsvorhaben entwickelten Instrumenten, wenn dieser Stoff im Spontanmonitoring nach § 16e ChemG auffällig geworden ist. Hinweise bzw. Signale ergeben sich aus dem Neuauftreten oder dem statistisch gesicherten Anstieg von Vergiftungsfällen oder unerwartetem Risikopotenzial. Entsprechende Tools wurden bereits eingerichtet.

Über einen vorzugegebenen Zeitraum (z.B. 2 Jahre) sollten dann verbesserte Expositionsdaten mit den definierten Instrumenten der Studie erfasst werden. Die so ermittelten Daten können dann zu einer Klärung der toxikologischen Sachverhalte beitragen. Wenn dabei auch gelingt, über die deutschen Giftinformationszentren frühzeitige Hinweise auf derartige Fälle zu erhalten, dann können auch Arzt und Patient sehr frühzeitig auf Expositionsdaten angesprochen werden und zu einer Klärung des Sachverhaltes beitragen.. In diesem Sinne muss zukünftig die Zusammenarbeit mit den deutschen Giftinformationszentren noch weiter ausgebaut werden.

5. Schlussfolgerungen

Die Erfahrungen der Studie ermöglichen erstmals eine Einschätzung, ob und wie sich verbesserte Daten zur Exposition unter den Routinebedingungen der ärztlichen Tätigkeit durch eine intensivere und aktive Recherche ermitteln lassen. Das Studienkonzept hat sich insgesamt bewährt: Der Arzt und auch der betroffene Patient müssen unbedingt aktiv in die Dokumentation der Expositionsdaten mit einbezogen werden.

Verbesserte Daten zur Exposition können zukünftig nur gewonnen werden, wenn folgende Punkte beachtet oder verbessert werden können:

- 1) Die ärztliche Anamnese muss um die spezielle toxikologischen Details ergänzt werden,
- 2) das verursachende Produkt sollte in jedem Falle sichergestellt und die Rezeptur eindeutig gesichert werden und
- 3) der Patient muss sein Wissen als ergänzende Information zur Exposition beisteuern.

In diesem Sinne wird das BfR die behandelnden Ärzte durch seine Publikationen (Jahresberichte, Artikel in Fachorganen) motivieren und auf eine Verbesserung der Dokumentation zur Exposition hinarbeiten.

Genauere Expositionsdaten lassen sich nicht über die Routedokumentation der Ärztlichen Mitteilungen gewinnen. Gute Expositionsdaten beanspruchen sowohl bei den behandelnden Ärzten wie auch im BfR ein beträchtliches Zeitbudget in der Bearbeitung. Um die Personalressourcen sinnvoll einzusetzen, können bei der verbesserten Dokumentation von Expositionsdaten zukünftig nur ausgewählte Fälle über einen bestimmten Zeitraum verfolgt werden.

Diese Kriterien zur Auswahl von Stoffen oder Produkten sollten nach den bisherigen Erfahrungen bei der Bearbeitung von Vergiftungsfällen mit Hilfe des Monitorsystems § 16e Abs. 2 sein:

- 1) Begründete Hinweise auf neue Risiken bei Stoffen oder Produkten
- 2) Begründete Hinweise auf eine zahlenmäßige Zunahme von Risiken bei Stoffen oder Produkten oder
- 3) Kenntnis von gesundheitlichen Beeinträchtigungen bei Stör- oder Transportunfällen.

In diesem Sinne und nach den obenstehenden Prinzipien wird die Arbeit der "Zentralen Erfassungsstelle für Vergiftungen, Produkte, Umweltmedizin" optimiert werden können. Genauere Expositionsdaten werden in begründeten Einzelfällen, d.h. wenn also deutliche Hinweise aus den Monitoringdaten vorliegen, stoff- oder produktbezogen im Sinne einer kleinen Studie sorgfältig dokumentiert und einer umfassenden Bewertung unterzogen. Die Ergebnisse einer derartigen Dokumentation von Expositionsdaten dienen dann dazu, Zusammenhänge aufzudecken, Expositionsszenarien zu beschreiben und evtl. auch fallbezogene Vergleichsrechnungen mit Expositionsprogrammen (z.B. Consexpo) durchzuführen.

Derartige genaue Beschreibungen der Zusammenhänge zwischen Exposition und nachfolgender Symptomatik dienen einer verbesserten Beschreibung der Dosis-Wirkungs-Beziehungen von Stoffen und Produkten beim Menschen und sollten, wenn es die personelle Situation erlaubt, als Erkenntnisgewinn systematisch betrieben werden.

Die in der Studie entwickelte zeitbezogene Dokumentation von Symptomen wird in die Routedokumentation der Fälle aufgenommen werden. Wenn zukünftig zeitbezogene Symptome dokumentiert sind, werden sie auch Eingang in die Fallerfassung erhalten. Damit entsteht eine neue Qualität in der Dokumentation von gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch chemische Stoffe und Produkte.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Bolt, H.M.; Thier, R.: Exposition am Arbeitsplatz; Bundesgesundheitsblatt 5, 2003; S. 392-396(2) Fabig, K.-R.: Das multiple Chemikalien-Sensitivitäts-Syndrom (MCS); Hamburger Ärzteblatt 12/2000, S. 600-603
- (3) Fabig, K.-R.: Die Lebensqualität chemikaliensensitiver Patienten; Zeitschrift für Allgemeinmedizin (2002), 78:21
- (4) Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz) vom 20. Juni 2002; (BGBl. Teil I Nr. 40 vom 27.06.2002 S. 2090; 6.8.2002 S. 3082)
- (5) Gundert-Remy, U.: Sicherheitsfaktoren in der Risikobewertung von Chemikalien; Bundesgesundheitsblatt 5, 2003; S. 378-383
- (6) Hahn, A. et. al.: Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen; Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin; 2000
- (7) Hahn, A. et. al.: Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen; Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin; 2003 (im Druck)
- (8) Hahn, A. et. al.: Erfassung der Vergiftungsfälle und Auswertungen in den Informations- und Behandlungszentren für Vergiftungen; Max-von-Pettenkofer-Institut des Bundesgesundheits-amtes; MvP-Hefte 5/1994
- (9) Heinemeyer, G.: Exposition des Verbrauchers. Grundlegende Überlegungen für die Expositionsabschätzung im regulatorischen Bereich; Bundesgesundheitsblatt 5, 2003, S. 397-404
- (10) Kahl, R.; Timm, J.: Risikobewertung. Der Beitrag der Wissenschaft zum Umgang mit den Risiken durch chemische Stoffe; Bundesgesundheitsblatt 5, 2003; S. 371-377
- (11) Schreiber, H.; Gundert-Remy, U. et al.: Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit (APUG). Umsetzung der Querschnittsmaßnahmen; Bundesgesundheitsblatt 12, 2001; S. 1180-1187
- (12) Technical Guidance Document in Support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified Substances an Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing Substances
- (13) Michalak, H. et al.: Gesundheitliche Beeinträchtigungen bei Expositionen mit überwiegend Organophosphat- und Pyrethroid-haltigen Produkten; Umweltmed Forsch Prax 4 (3) 134-143 (1999)
- (14) Persson Hans E. et al.: Poisoning Severity Score. Grading of Acute Posoning; Cincinal Toxicology, 36(3), 205-213 (1998)

7. Abkürzungsverzeichnis

ARDS	Adultes Respiratory Distress Syndrom
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BgVV	Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin
ChemG	Chemikaliengesetz
Consexpo	Consumer Exposure (Computerprogramm zur Expositionsabschätzung)
D-Ärzte	Durchgangsärzte, Vertragsärzte der Berufsgenossenschaften
EVA	E rfassung der V ergiftungsfälle und A uswertungen in den Informations- und Behandlungszentren für Vergiftungen
F+E Vorhaben	Forschungs- und Entwicklungsvorhaben
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
SAS	Statistik Analysis System
UMID	Umweltmedizinischer Informationsdienst
USNRC	US National Research Council
WHO	World Health Organization

Anlage 1: Chemikaliengesetz, § 16e, Abs. 2

Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz – ChemG),
Bundesgesetzblatt Jahrgang 2002 Teil I Nr. 40

§ 16e

Mitteilungen für die Informations- und Behandlungszentren für Vergiftungen

(2)

Wer als Arzt zur Behandlung oder zur Beurteilung der Folgen einer Erkrankung hinzugezogen wird, bei der zumindest der Verdacht besteht, dass sie auf Einwirkungen gefährlicher Stoffe, gefährlicher Zubereitungen, von Erzeugnissen, die gefährliche Stoffe oder Zubereitungen freisetzen oder enthalten, oder von Biozid-Produkten zurückgeht, hat dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin den Stoff oder die Zubereitung, Alter und Geschlecht des Patienten, den Expositionsweg, die aufgenommene Menge und die festgestellten Symptome mitzuteilen. Die Mitteilung hat hinsichtlich der Person des Patienten in anonymisierter Form zu erfolgen. §8 Abs. 1 Nr. 1 zweiter Halbsatz des Infektionsschutzgesetzes vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045) gilt entsprechend. Satz 1 gilt nicht, soweit diese Angaben einem Träger der gesetzlichen Unfallversicherung zu übermitteln sind; dieser hat die Angaben nach Satz 1 an das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin weiterzuleiten.

Anlage 2: Formular für die Mitteilung von Vergiftungen

BfR - Bundesinstitut für Risikobewertung

Zentrale Erfassungsstelle für Vergiftungen, gefährliche Stoffe und Zubereitungen, Umweltmedizin
 Telefon: 01888 412-3460 Fax: 01888 412 3929 e-mail: giftdok@bfr.bund.de

Bundesinstitut für Risikobewertung

Zentrale Erfassungsstelle für Vergiftungen,
 gefährliche Stoffe und Zubereitungen, Umweltmedizin
 Postfach 330013

14191 Berlin

Stempel, Telefon-Nummer und Unterschrift des Arztes

Mitteilung bei Vergiftungen (nach § 16e Abs. 2 des Chemikaliengesetzes)

1. Angaben zur/zum Patientin/en:

Alter: Jahre, Monate (bei Kindern unter 3 Jahren)

Geschlecht: männlich weiblich

Schwangerschaft Ja Nein
 (Freiwillig auszufüllen)

2. Vergiftung Verdacht

Name des Produktes oder des Stoffes, aufgenommene Menge, Hersteller; ggf. vermutete Ursache
1.
2.
3.

3. Exposition akut chronisch

oral inhalativ Haut Auge Sonstiges, welche?

Art der Vergiftung: Unfall gewerblich Umwelt Verwechslung
 suizidale Handlung Abusus sonstiges

Ort: Haus Arbeitsplatz Schule Kindergarten im Freien sonstiges

Labor-Nachweis: Ja Nein

Behandlung: keine ambulant stationär

Verlauf: vollständige Heilung nicht bekannt
 Defektheilung Spätschäden nicht auszuschließen Tod

Freiwillig

auszufüllen

Bitte wenden!

4. Symptome, Verlauf (*stichwortartig*)
(ggf. anonymisierte Befunde, Epikrise beilegen)

Anlage 3: Durchgangsarztbericht an die Berufsgenossenschaft

Favor Expo! 114 237 (P)

HE: 925

- UV-Träger -

Unterlegte Felder nicht ausfüllen!

Lfd. Nr. 110/100

Unfallversicherungsträger BG Großhandel und Lagerei		Eingetroffen am 11.07.2003	Uhrzeit 16.15	Mitgliedsnummer 811626338
Name, Vorname des Versicherten [Redacted]		Geburtsdatum [Redacted]		
Beschäftigt als [Redacted]		Seit wann [Redacted]		Krankenkasse (bei Fam.-Vers. Name des Mitglieds; in diesem Falle eine Kopie an die Krankenkasse) AOK Kaufbeuren
Unfallbetrieb (Bezeichnung bzw. Name und Geschäft des Arbeitgebers, der Kindertageseinrichtung, der Schule oder Hochschule, des Pflegebedürftigen)		Bei Pflegeunfall Pflegekasse des Pflegebedürftigen		Betriebsnummer des AA
Wohnung des Versicherten, Straße, Postleitzahl, Ort		Telefon des Versicherten	Staatsangehörigkeit	Geschlecht
1 Unfalltag 10.07.2003		Uhrzeit ca. 12.00	Beginn der Arbeitszeit 08.00	Unfallort Labor in Buchloe
2 Unfallhergang und Beschäftigung, bei der der Unfall eingetreten ist Der Verunfallte befand sich in einer Getreidehalle, die begast wird mit Decia-Gas-Ex-B, einem Phosphorwasserstoff. Nun klagt er über Kopfschmerzen, Husten, Übelkeit und Erbrechen.				Unfallnummer
3 Verhalten des Versicherten nach dem Unfall weitergearbeitet bis 19.30 Uhr				Geburtsdatum Tag Monat Jahr
4.1 Erstmals behandelt am 11.07.2003		durch Dr. Joas	4.2 Art der ersten ärztl. (nicht durchgangsärztl.) Versorgung hierher	
5 Befund Alkoholeinfluss? <input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja		Welche Anzeichen?		Blutentnahme? <input checked="" type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Der Patient beschreibt Übelkeit, Erbrechen, Atembeschwerden, ein bekannter Raucherhusten sei seit Kontamination deutlich gestiegen, der Patient beschreibt Atemnot. Auskultatorisch ist die Lunge ohne patholog. Befund bei vesikulären Atemgeräusch.				Gescht. Sehtaug
6 Röntgenergebnis Thorax: Unauffälliger Befund, kein Infiltrat, kein Erguss				tätig seit Monat Jahr
7 Diagnose (wenn schon einwandfrei zu stellen) Inhalationstrauma mit Phosphorwasserstoff				tätig als
8 Art der etwaigen Erstversorgung (durch den D-Arzt) Stationäre Aufnahme zur Überwachung auf innerer Abteilung, Auxilioson-Gabe, Kaliumgabe, Flüssigkeitszufuhr				Verletzte Art der Verletzung Körperstelle Verletzung
9 Vom Unfall unabhängige krankhafte Veränderungen, die für die Beurteilung des Versicherungsfalles von Bedeutung sein können: Nikotinabusus				Tod
10 Sprechen Hergang und Befund gegen die Annahme eines Arbeitsunfalls, ggf. während der Behandlung nach § 106 Abs. 2 ChemG erfolgt				Unfallzeitpunkt Stunde Minute
11 Falls weitere Behandlung nicht erforderlich <input type="checkbox"/> arbeitsfähig, dem Versicherten mitgeteilt		wieder arbeitsfähig ab 22. Juli 2003		
12 Besondere Heilbehandlung erforderlich, eingeleitet <input checked="" type="checkbox"/> ambulant <input checked="" type="checkbox"/> stationär <input checked="" type="checkbox"/> durch mich <input checked="" type="checkbox"/> durch anderen D-Arzt**		13 AU ab 11.07.2003	14 Voraussichtl. Dauer der AU	
15 Allgemeine Heilbehandlung nach Wahl des Versicherten <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> durch mich <input type="checkbox"/> durch anderen Arzt**		16 AU m.E. über 3 Tage <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	17 AU bescheinigt bis	
18 Nachschau ist erforderlich, sofern dann noch AU vorliegen sollte, am bei Verschlimmerung sofort. Der Termin wurde dem Versicherten bekannt gegeben.				Arbeitsbeginn Stunde Minute
Datum 15.07.2003		Unterschrift des Durchgangsarztes Schr./fi		
[Redacted]		Anschritt/Stampel des Durchgangsarztes [Redacted]		

Boehr-Druck GmbH, Postfach 1153, 84004 Landshut

F 1000 0501 Durchgangsarztbericht

Anlage 4: Vom Patienten auszufüllender Fragebogen

- Patientenfragebogen FoVo Expo-Mensch -

Die nachfolgenden Fragen sind zur Orientierung für unser gemeinsames Telefongespräch gedacht. Bitte machen Sie sich bereits im Vorfeld Notizen, schauen Sie sich die verwendeten Produkte genau an und messen Sie ggf. die Raumgröße noch einmal nach.

Mit welchem Produkt ist der Unfall passiert?

Allgemeine Angaben:

Um welche Produktgruppe handelt es sich (z.B Kleber, Lackfarbe)?

.....
.....
.....
.....
.....

Genauere Angaben zum Produkt:

- Produktnamen
- Packungsgröße.....
- Artikelnummer.....
- Strichcode- (Barcode-/EAN-Code) Nummer.....
- Adresse des
Herstellers/Vertreibers.....

Form des Produkts:

fest pastenartig Pulver Spray flüssig Sonstiges .

Falls vorhanden, legen Sie bitte bei:

- das Etikett (oder eine Kopie);
- andere Unterlagen zum Produkt (Rechnung, Quittung, Sicherheitsdatenblatt).

Unfall-Hergang

Haben Sie das Produkt selbst angewendet oder wurde die Anwendung durch eine andere Person (oder eine Firma) gemacht (Bitte kurz beschreiben)?

.....
.....
.....

Beschreiben Sie, wie Sie oder andere das Produkt angewendet haben:

.....
.....

Wie ist das Produkt in den Körper gekommen (Bitte kurz beschreiben)?

- Getrunken
- Eingeatmet
- Auf die Haut bekommen
- Sonstiges (Bitte kurz beschreiben)

.....
.....
.....

Wie häufig haben Sie / die Firma das Produkt verwendet (Bitte kurz beschreiben)?

- Einmalig Mehrmalig Ständig, chronisch

.....
.....
.....

Ursache

Haben Sie das Produkt bestimmungsgemäß, d.h. nach Gebrauchsanweisung gebraucht (Bitte kurz beschreiben)?

.....
.....
.....

War es ein Unfall (Bitte kurz beschreiben)?

.....
.....
.....

Aufgenommene Menge

In den Mund bekommen

Haben Sie etwas davon getrunken (Bitte kurz beschreiben)?

.....
.....
.....

Wieviel Schluck (Bitte kurz beschreiben, möglichst genaue Angaben in ml)?

.....
.....
.....

Haben Sie die Substanz wieder ausgespuckt (Bitte kurz beschreiben)?

.....
.....
.....

Haben Sie anschließend den Mund gespült (Bitte kurz beschreiben)?

.....
.....
.....

Auf die Haut bekommen

Haben Sie etwas davon auf die Haut bekommen (Bitte kurz beschreiben)?

.....
.....
.....

Welche Menge (Bitte kurz beschreiben, möglichst genaue Angaben in ml, g)?

.....
.....
.....

Körperteil:.....

Größe der Flächen:.....

Dauer: Minuten / Stunden

Aufnahme durch Einatmen

Haben Sie etwas davon eingeatmet (Bitte kurz beschreiben)?

.....
.....
.....

Welche Menge (Bitte kurz beschreiben, möglichst genaue Angaben in Atemzügen, Länge der Zeit)?

.....
.....
.....

Wie schwer haben Sie dabei gearbeitet (Bitte kurz beschreiben, leichte Arbeit, mittlere Arbeit, schwere Arbeit, Ruhe?)?:

.....
.....
.....

Wie haben Sie das Produkt dabei benutzt (Bitte kurz beschreiben)?:

Selbst Nicht selbst

.....
.....
.....

Welche Mengen haben sie dabei verarbeitet (Bitte kurz beschreiben)?:

Dosen/ Gebinde: Stück

Dosen/ Gebindegröße: Gewichtg

Volumenml

.....
.....
.....

Mit welchem Verfahren haben Sie gearbeitet (Bitte kurz beschreiben)?:

Streichen/Spachteln/Kleben Versprühen

Sonstiges

.....
.....
.....

Wann wurden die chemischen Produkte verwendet?

Beginn: Uhrzeit:.....Datum:.....

Ende: Uhrzeit:.....Datum:.....

Wann wurden sie davon betroffen?:

Beginn: Uhrzeit:.....Datum:.....

Ende: Uhrzeit:.....Datum:.....

Wie lange haben Sie sich in der Umgebung aufgehalten:

.....Tage:Stunden / Tag?

(Bitte kurz beschreiben)

.....
.....
.....

Sonstige Aufnahme

Welche Art der Aufnahme (Bitte kurz beschreiben)?

.....
.....
.....
.....

Welche Menge (Bitte kurz beschreiben, möglichst genaue Angaben in ml, g)?

.....
.....
.....

Ort:

An welchem Ort hatten Sie Kontakt mit den chemischen Produkten

(Bitte kurz beschreiben)?

.....
.....
.....

Innenraum Außenraum

Raum:

Küche Eßzimmer Wohnzimmer Schafzimmer

Garage/Keller Sonstiger Raum.....

Raumfläche:.....m² klein (bis 10 m²) mittel(10-40 m²) groß(über 40 m²)

Raumhöhe: unter 3 m über 3 m

Lüftung:

Natürlich: Fenster/ Türen auf Fenster/Türen zu

Klimaanlage: Luftwechselrate klein mittel groß

Behandelte Raumfläche: bis 25% 25-50% 50-75% über 75%

Fremdstoffe in Blut und Urin

(Bitte durch den behandelnden Arzt ausfüllen lassen oder Unterlagen hinzufügen)

Fremdstoff / Metabolit:.....

Blutentnahme

DatumZeitpunkt.....Uhr

Methode:Konzentration:.....

Urinprobe

DatumZeitpunkt.....Uhr

Spontanurin 24h Sammelurin Kreatinin .. g/l.

Methode:Konzentration:.....

Umgebungs-Messungen

(Bitte Unterlagen hinzufügen)

Staubuntersuchung

Stoff:.....

DatumZeitpunkt.....Uhr

Methode:Konzentration:.....

Luftuntersuchung

Stoff:.....

DatumZeitpunkt.....Uhr

Methode:Konzentration:.....

Wischprobe

Stoff:.....

DatumZeitpunkt.....Uhr

Methode:Konzentration:.....

Materialprobe

Stoff:.....

DatumZeitpunkt.....Uhr

Methode:Konzentration:.....

Anlage 5: Einverständniserklärung

An das
Bundesinstitut für Risikobewertung
Zentrale Erfassungsstelle für Vergiftungen
Thielallee 88-92
14195 Berlin

Einverständniserklärung

Hiermit erkläre ich mein Einverständnis, an der Studie "Expositionsdaten beim Menschen im Rahmen der *Ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen*" teilzunehmen.

Name:

geb. am:

Adresse:.....

.....

.....

Tel./FAX privat:.....

Tel./FAX dienstlich:.....

Am besten zu erreichen bin ich:

Datum:.....

Unterschrift:.....

Die Einverständniserklärung wird nach Abschluss der Studie vernichtet!

Anlage 6: Patientenbrief

Bundesinstitut
für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin



Studie

Expositionsdaten beim Menschen



Zentrale Erfassungsstelle für
Vergiftungen, gefährliche Stoffe
und Zubereitungen,
Umweltmedizin
Thielallee 88-92
14195 Berlin

Patienteninformationsbrief

☎ 01888-412-3904
01888-412-3956
Fax 01888-412-3929
email: giftdok@bgvv.de

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Vergiftungen werden uns anonym gemeldet, daher können wir Sie leider nicht mit Namen anreden.

Es gehört zu den Aufgaben des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), die Risiken bei Vergiftungen mit Verbraucherprodukten zu vermindern. Daher bitten wir Sie auf diesem Wege um Ihre aktive Mithilfe bei unserer Studie "Expositionsdaten beim Menschen im Rahmen der ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen".

Wir möchten genauer herausfinden, mit welchem Produkt Sie sich vergifteten, welche Menge Sie aufgenommen haben und wie die genauen Umstände Ihrer Vergiftung waren. Diese Einzelheiten werden uns helfen, zukünftige Vergiftungen zu vermeiden oder besser bekämpfen zu können.

Nur Sie haben die Informationen, die wir benötigen. Bitte stellen Sie uns Ihr Wissen zur Verfügung! Zu diesem Zweck haben wir einen Fragebogen erarbeitet, der diesem Brief beiliegt. Bitte prüfen Sie die Fragen und machen Sie sich für unser gemeinsames Telefongespräch Notizen. Wir werden mit Ihnen einen Termin vereinbaren, an dem wir in Ruhe die Fragen telefonisch durchgehen können! Selbst wenn Sie nicht alle Punkte beantworten können, helfen Sie uns weiter.

Der Fragebogen ist nach den gesetzlichen Vorgaben mit dem Landesdatenschutz- und dem Bundesdatenschutzbeauftragten abgestimmt worden. Die Ethikkommission der Berliner Ärztekammer hat der Studie zugestimmt. Die Teilnahme an der Fragebogenaktion ist selbstverständlich freiwillig. Ihre Anonymität bleibt gewahrt.

Wenn Sie teilnehmen wollen, unterschreiben Sie bitte die beiliegende Einverständniserklärung und schicken sie in dem frankierten Umschlag an uns zurück. Teilen Sie uns Ihre Telefonnummer und einen für Sie geeigneten Zeitpunkt mit. Wir rufen Sie dann an und sprechen den Fragebogen gemeinsam durch. Da wir an genauen Angaben zum Produkt besonders interessiert sind, bitten wir Sie um Kopien der Etiketten (Packung einfach auf den Fotokopierer legen!) oder um genaue Abschriften davon.

Sie helfen uns sehr beim gesundheitlichen Verbraucherschutz.

Anlage 7: Arztbrief

Bundesinstitut
für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin



Studie

Expositionsdaten beim Menschen

An die behandelnde Ärztin
oder den behandelnden Arzt

Zentrale Erfassungsstelle für
Vergiftungen, gefährliche Stoffe
und Zubereitungen,
Umweltmedizin
Thielallee 88-92
14195 Berlin

☎ 01888-412-3904
01888-412-3956
Fax 01888-412-3929
email: giftdok@bgev.de

Studie

über Expositionsdaten beim Menschen im Rahmen der „Ärztlichen Mitteilungen bei Vergiftungen“

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

für die Beurteilung gesundheitlicher Störungen durch Stoffe oder Zubereitungen sind die Identifizierung der beteiligten Produkte sowie die Kenntnis der Exposition (Aufnahmemenge, - weg, Dauer der Wirkung) von besonderer Bedeutung. Beide Faktoren sind im allgemeinen nur schwer zu ermitteln.

Die Zentrale Erfassungsstelle für Vergiftungen führt daher seit Juni dieses Jahres eine Studie durch, in der für ausgewählte Fälle die wichtigsten Angaben zur Exposition, wie auslösende Ursache (Noxe), Art und Weise der Exposition (Pfade), aufgenommene Menge und Rahmenbedingungen (Szenario) sowie das verursachende Produkt möglichst genau dokumentiert werden sollen.

Wir bitten Sie sehr, uns bei der Durchführung dieser Studie zu unterstützen.

Aus der ärztlichen Mitteilung, die diesem Schreiben beigelegt ist, geht hervor, dass der betreffende Patient von Ihnen behandelt worden ist. Seine persönlichen Daten sind uns, entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen für die Meldung von Vergiftungen, nicht bekannt. Wir bitten Sie, ihm den beiliegenden frankierten Brief zuzusenden und ihn, wenn Sie ihn persönlich oder telefonisch sprechen, auf unser Anliegen hinzuweisen. Dieser Brief enthält einen Fragebogen sowie eine Zustimmungserklärung. Ist der Patient bereit, an der Studie teilzunehmen, wendet er sich direkt an uns.

Sollten Sie über weitere Daten zu diesem Vergiftungsfall verfügen (Epikrise, Adressen weiterbehandelnder Kollegen, genauere Angaben zur Noxe etc.), so wären wir auch dafür sehr dankbar.

Wir sind uns bewusst, dass die Arbeit in Ihrer Praxis/Klinik kaum Zeit für weitere Tätigkeiten lässt. Um so mehr freuen wir uns, wenn Sie uns bei dieser Studie unterstützen und uns damit helfen, konkrete Möglichkeiten zur Verhütung und Bekämpfung von Vergiftungen zu entwickeln.

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Anlage 8: Studienaufruf

BgVV bittet behandelnde Ärzte und Patienten um Mitwirkung an der Studie zu gesundheitlichen Störungen durch Farben, Lacke, Lösemittel, Kleber und Schädlingsbekämpfungsmittel bei Pflanze und Tier (Pestizide)



Das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) berät die Bundesregierung in Fragen des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. Zu den Aufgaben des Instituts gehört dabei auch die Bewertung des gesundheitlichen Risikos von chemischen Stoffen und Produkten bei Vergiftungen mit Verbraucherprodukten.

Die "Zentrale Erfassungsstelle für Vergiftungen, gefährliche Produkte und Stoffe, Umweltmedizin" im BgVV dokumentiert Vergiftungen, die von den behandelnden Ärzten aufgrund der gesetzlichen Verpflichtung (§ 16e ChemG) gemeldet werden. Besonders gesundheitsschädlich sind immer wieder Vergiftungen durch Farben, Lacke, Lösemittel, Kleber und Pflanzenschutzmittel. Typische Vergiftungen treten z.B. nach Renovierungsarbeiten im Innenraum und nach Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen in Haus und Garten auf.

Für die Beurteilung dieser gesundheitlichen Störungen sind die eindeutige Identifizierung des Produktes, die Kenntnis der Aufnahmemenge, des Aufnahmeweges und die Dauer der Wirkung von besonderer Bedeutung. Diese Daten sind im allgemeinen nur schwer zu ermitteln, meist nur in direktem Kontakt mit den Patienten, und stehen deshalb nicht in ausreichendem Umfang zur Verfügung. Daher brauchen wir Ihre Unterstützung!

Das BgVV führt seit Juni diesen Jahres eine Studie durch, in der die wichtigsten Angaben zur Exposition wie Unfall, bestimmungsgemäße Anwendung, Art und Weise der Exposition, aufgenommene Menge und Rahmenbedingungen (Innen/Außen, geschlossene Fenster, Jahreszeit usw.) sowie das verursachende Produkt möglichst genau dokumentiert werden. Diese Studie soll sich insbesondere auf die Produktgruppen Farben, Lacke, Lösemittel, Kleber und Pestizide konzentrieren und akute, kurzzeitige, aber auch langzeitige Expositionen im Innen- und Außenraum berücksichtigen und auch im direkten Kontakt mit dem betroffenen Patienten durchgeführt werden. Die Untersuchungen werden im Rahmen des Aktionsprogramms "Umwelt und Gesundheit" im Auftrag des Umweltbundesamtes durchgeführt und über den Umweltforschungsplan des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (FKZ 200 61 218/07) gefördert.

Das BgVV sucht deshalb Ärzte, deren Patienten in letzter Zeit durch die Anwendung von Lacken, Lösemitteln, Klebern und Pflanzenschutzmitteln erkrankt sind oder betroffene Patienten, die wegen der genannten Gesundheitsbeeinträchtigungen in ärztlicher Behandlung sind.

Ärzte oder betroffene Personen melden sich bitte unter folgender Kontaktadresse:
Tel.: 01888-412 3956 oder 01888-412-3904 oder 01888-412-3460 (Mo-Fr 8.30-16.30 Uhr);
E-Mail: w.brehmer@bgvv.de)

Anlage 9: Vorträge und Tagungen

Das Forschungsvorhaben wurde auf folgenden Tagungen und Fachtreffen vorgestellt:

1. Sitzung der Giftkommission, Berlin, Dezember 2001, Vortrag
2. Fortbildungsseminar der Akademie für Öffentliches Gesundheitswesen in Düsseldorf, 08.03.2002, Vortrag
3. 22. Internationalen Kongress der EAPCCT (European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists) in Lissabon, 22.-25.5.2002, Poster
4. 6. Konferenz der International Society of Environmental Medicine in Greifswald, 25.-27.9.2002; Vortrag und Poster

Anlage 10: Verbesserung der toxikologischen Anamnese

Die Anamnese ist die Vorgeschichte des Kranken. Sie ist eine der wichtigsten Elemente zur ärztlichen Informationsbeschaffung und liefert Daten zur plausiblen Beurteilung einer Erkrankung. Die Anamnese muss sinnvoll strukturiert werden. Sie wird dazu meist in mindestens sechs Abschnitte eingeteilt und zwar in (1.) die Abklärung der aktuellen Beschwerden, wobei die zeitbezogene Entwicklung eine besondere Rolle spielt, (2.) die früheren Erkrankungen und früheren Untersuchungen, (3.) die Fremdanamnese, (4.) die Familienvorgeschichte und (5.) in die Erfragung der sozialen Anamnese. Anamnese und körperliche Untersuchung bilden die Grundlage der differentialdiagnostischen Abklärung.

Für toxikologische Gesundheitsbeeinträchtigungen gelten prinzipiell die gleichen Grundsätze wie bei allgemeinen Erkrankungen. Im Vergleich zur allgemeinen Anamnese spielen aber die Fremdanamnese, Familienvorgeschichte und soziale Anamnese nicht so eine wichtige Rolle. Für die spezielle toxikologische Anamnese müssen jedoch unbedingt weitere Fakten mit besonderer Bedeutung geklärt werden. Dies sind die Expositionspfade (oral, dermal, inhalativ usw.), die Expositionsmenge und -art (akut/chronisch), die Noxe(n), die zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen geführt haben und der räumliche und zeitliche Zusammenhang zur Noxe(n) unter dem die Symptome zeitbezogen aufgetreten sind. Erst nach der Dokumentation dieser toxikologischen Daten kann überhaupt eine sorgfältige und plausible toxikologische Bewertung der gesundheitlichen Beeinträchtigungen vorgenommen werden.

Erhebung der toxikologischen Anamnese

Aufnahmepfade

Wichtig bei allen Gesundheitsbeeinträchtigungen durch verschiedenartige Noxen ist die genaue Berücksichtigung der Aufnahmewege oder Aufnahmepfade. Sehr häufig werden Stoffe irrtümlich oral aufgenommen, dies gilt insbesondere für Ingestionen bei Kindern. Die zweithäufigste Aufnahmemöglichkeit bei Intoxikationen ist der inhalative Weg. Oft sind auch die Aufnahmepfade miteinander kombiniert z.B. oral und inhalativ oder oral und dermal. Nicht selten, oft bei Arbeitsplatzunfällen, aber auch nicht selten bei Kindern, führen dermale Aufnahmen zu Gesundheitsbeeinträchtigungen, insbesondere dann, wenn benetzte Kleidungsstücke nach dem Verschütten von Substanzen oder Produkten nicht frühzeitig genug gewechselt werden. Je nach Zeitdauer kann es zu einer beträchtlichen Resorption kommen, besonders dann, wenn die Hautbarriere durch den lokalen Kontakt von reizenden oder ätzenden Substanzen in Mitleidenschaft gezogen worden ist. Deshalb müssen benetzte Kleidungsstücke so früh wie möglich gewechselt werden und die verbliebenen Reste auf der Haut durch warmes Wasser und evtl. Seife gründlich entfernt werden.

Expositionsmenge und -art (akut/chronisch)

Meist ist es sehr schwierig, die aufgenommene Menge ausreichend genau abzuschätzen, es sei denn, die Mengen lassen sich durch konkrete Beobachtungen (abgezählte Mengen bei Tabletten, 2 Schluck einer Flüssigkeit oder Differenzen in transparenten Gefäßen im Sinne von vorher/nachher) ausreichend genau abschätzen. Besonders schwierig ist dies, wenn es sich um inhalative Expositionen handelt, besonderes im Freien. Die freigewordenen und inhalativ aufgenommenen Mengen hängen dann von den verschiedenartigsten Parametern (Raumgröße, Raumausstattung, Belüftung, Temperatur usw.) und von der Ausbreitungsrichtung ab. Letztere wird im Freien sehr stark durch die meteorologischen Gegebenheiten (z.B. Stärke und Richtung des Windes) bestimmt. Z.Z. gibt es keine verlässliche Berechnungsmethode und so müssen sich letztendlich auch Fachleute auf Schätzungen verlassen, wobei in den meisten Fällen „worst case“ Annahmen gemacht werden.

Noxe

Für die Bewertung von gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch chemische Produkte wie z.B. Haushaltsmittel, Farben, Lacke, Klebstoffe, Insektizide u.a. muss auf der einen Seite der auslösende Stoff oder das auslösende Produkt und auf der anderen Seite die nachfolgende Symptomatik zweifelsfrei festgestellt und dokumentiert werden. Für eine differenzierte Einschätzung der Gesundheitsfolgen ist es andererseits zusätzlich wichtig, neben der Aufnahmemenge und dem Aufnahmeweg auch die zeitliche Reihenfolge und die Schwere der entstandenen Symptome festzustellen.

Die wichtigste Voraussetzung für den Arzt ist die eindeutige Identifizierung des verantwortlichen (auslösenden) Produktes in seiner richtigen, d.h. in seiner aktuellen Rezeptur. Aufgrund der vorliegenden Erfahrungen heißt dies aber für den behandelnden Arzt, dass ihm das Produkt nicht nur mit seinem richtigen Produkt- bzw. Verkaufsnamen bekannt sein muss, sondern zur Einschätzung der Gesundheitsgefahren wird vor allen Dingen die aktuelle Rezeptur benötigt. Für den Laien, aber für behandelnde Ärzte, ergeben sich zahlreiche Schwierigkeiten bei der Produktidentifizierung.

Originalpackung / Originalbehälter

Die wichtigste Voraussetzung bei der Produktidentifizierung ist die genaue Kenntnis der Originalpackung oder des Originalbehälters, d.h. der behandelnde Arzt muss die Originalverpackung oder den Originalbehälter zur Verfügung haben. Dies ist bei vielen akuten Gesundheitsbeeinträchtigungen durch chemische Produkte nicht der Fall! So versteht es sich von selbst, dass im Falle von akuten Gesundheitsbeeinträchtigungen die richtigen Produktinformationen so schnell wie möglich beschafft werden müssen, wobei natürlich Eltern, Beteiligte und Patienten unbedingt verlässliche Angaben machen müssen.

Bekanntlich entstehen aber sehr leicht Irrtümer bei der Weitergabe von mündlichen Informationen ("Stille Post"-Prinzip). Deshalb müssen Produktinformationen auf der Basis von Etikettangaben per FAX, e-mail oder notfalls auch im engen telefonischen Kontakt mit entsprechenden Rückfragen beim behandelnden Arzt so schnell wie möglich zur Verfügung gestellt werden. Den höchsten Informationswert hat in jedem Falle eine per FAX oder e-mail übermittelte Kopie des Etikettes oder der Originalverpackung. Wichtig bei der Identifizierung ist in jedem Fall eine genaue Produktkenntnis. Hier sollte der Arzt im Zweifelsfalle frühzeitig auf die "produkterfahrenen"-Berater in einem Giftinformationszentrum zurückgreifen.

Produktidentifizierung

In vielen Fällen entsteht die erste und hauptsächliche Schwierigkeit bei der Produktidentifizierung in der Auffindung des genauen und eindeutigen Produktnamens. Etiketten haben heute eine verwirrende Vielfalt von Produktinformationen, Hinweisen, „Corporate-Identity“-Elementen, Kennzeichnungen, Sicherheitshinweisen, Warnungen, Verwendungssymbolen, Warenzeichen, Qualitätsmerkmalen und –Kennzeichnungen, Werbe-Elementen, Warenlogistikkenzeichnungen (Strichcode oder Bar-Code), Umwelt- und Entsorgungskennzeichen, Gebrauchsanweisungen u.v.a.m. Viele Produkte sind schon für den europäischen Markt vorbereitet oder befinden sich sogar schon im europäischen und außereuropäischen Handel. So haben viele Produkte bereits mehrsprachige Aufschriften und Produktnamen. Das heißt, dass die multilinguale Anpassung der Produktinformationen zwar den freizügigen internationalen Handel erleichtert, aber zusätzliche Schwierigkeiten für eine eindeutige Produktidentifizierung bringt. Hier sollte in jedem Falle zukünftig in Sinne eines verantwortungsvollen Verbraucherschutzes eine Verbesserung geschaffen werden. Dazu muss auf Etiketten zukünftig ein z.B. farblich abgesetzter, leicht zu findender, abgegrenzter Produktidentifizierungsbereich eingerichtet werden, auf dem ausschließlich relevante Produktinformationen zur Identifizierung des Produktes konzentriert werden. Wichtige Elemente zur eindeutigen Produktinformation sind z.B. der eindeutige Produktnamen, eine Artikelnummer, die Gebindegröße, die vollständige Hersteller-, Vertreiber- oder Importeuradresse. Die Etiketten sind leider sehr verschiedenartig gestaltet. Zur besseren Produktidentifizierung können folgende Hinweise gegeben werden:

Produktname

Der Produktname ist meist im oberen Teil des Etikettes zu finden, oft farblich hervorgehoben, fett gedruckt, hat eine deutlich abgesetzte Schriftformatierung, trägt oft eine Warenzeichenidentifizierung ([®]Eingetragenes Warenzeichen, [™]Trademark) und wird in der Produktbeschreibung/Gebrauchsanleitung als Eigenname oft angegeben und aus Werbegründen häufig wiederholt.

Gebindegröße / Hersteller-, Vertreiberadressen

Auf der Basis einer freiwilligen europäischen Vereinbarung werden auf den Etiketten heute sehr weitläufig die Gebindegrößen angegeben (gemessen in Gramm [g] oder Milliliter/Liter [ml/l]). Diese Angaben befinden sich meist im unteren Teil des Etiketts und werden mit dem Symbol 'e' gekennzeichnet. In unmittelbarer Nähe, meist aber unter der Gebindegröße, findet sich dann auch die vollständige Adresse, oft mit Telefonnummer des Herstellers, des Vertreibers oder auch des Importeurs. Vielfach findet sich auch in enger räumlicher Nähe der Strich- oder Barcode (Europäische Artikelnummer), der aber bisher nur zur Warenlogistik benutzt wird und leider noch keine einfache Möglichkeit zur Produktidentifizierung erlaubt.

Inhaltsstoffe /Rezeptur

Da die Originalrezeptur nicht auf den Packungen und Behältern steht oder auch nicht auf Beipackzetteln wie bei Medikamenten zu finden ist, stellt sich die Frage, welche Information der Arzt in bezug auf die Inhaltsstoffe den Packungen und Behältern entnehmen kann.

Inhaltsstoffe werden in bezug auf die Rezeptur auf den Etiketten nur sehr unvollständig angegeben. Eine Ausnahme stellen die Gruppen der Kosmetika und der Wasch- und Reinigungsmittel dar. Wegen möglicher allergischer Nebenwirkungen werden deren Inhaltsstoffe, allerdings ohne Konzentrationsangaben, bei Kosmetika schon in einer chemisch einheitlichen Schreibweise (INCI-Liste) oder auch Stoffgruppenbezeichnung (z.B. anionische Tenside, Duftstoffe) angegeben (Qualitative Deklaration).

Eine explizite Deklarierungs- d.h. eine Kennzeichnungspflicht gibt es nur für Stoffe, die als gefährliche Stoffe eingestuft worden sind. Ob und welche Stoffe einzustufen sind, regelt die Gefahrstoffverordnung -GefStoffV- im Sinne einer Liste (Liste der gefährlichen Stoffe und Zubereitungen nach §4a der Gefahrstoffverordnung). Die Kennzeichnung auf den Produkten umfaßt den Namen des Stoffes, die Gefahrensymbole einschließlich der Gefahrenbezeichnungen, die Hinweise auf besondere Gefahren (sogenannte R-Sätze), die Sicherheitsratschläge (sogenannte S-Sätze), Name und Anschrift des Herstellers, Importeurs oder Inverkehrbringers und evtl. auch weitere Angaben z.B. für bestimmte krebserzeugende Stoffe und Konzentrationen. Diese Kennzeichnungen müssen auf dem Etikett zu finden sein und sind für die rasche Information von Laien und Fachpersonal (Ärzte, Umweltbeauftragte usw.) bestimmt. Weitere Angaben zu Inhaltsstoffen werden nur auf einer freiwilligen Basis von verantwortungsbewußten Herstellern gemacht, so dass die Produktwirkung der Gesamtrezeptur für den behandelnden Arzt nicht so ohne weiteres abzuschätzen ist. Welche Möglichkeiten bleiben dem Arzt, um sich über weitere, womöglich auch toxikologisch bedeutsame Stoffe zu informieren?

Möglichkeiten zur Beschaffung von Produktinformationen

Bei akuten Gesundheitsstörungen

Bei akuten Gesundheitsbeeinträchtigungen, d.h. wenn Gefahr im Verzuge ist, sollte der Arzt sich in jedem Falle mit einem Giftinformationszentrum in Verbindung setzen, damit er vor einer Behandlung ausreichende und aktuelle Informationen zur Verfügung hat. Akute Vergiftungen fallen im allgemeinen bei oder kurz nach Einnahme eines Produktes oder einer Substanz auf. In der symptomfreien bzw. symptomarmen Zeit sind abhängig von den Inhaltsstoffen der Rezeptur wichtige Entscheidungen und Maßnahmen notwendig, die nur durch einen systematischen Zugang zu Produktinformationen (Produktdatenbanken des BfR,

eigene Datenbanken) zu treffen sind. So können dem behandelnden Arzt sofort konkrete Entscheidungshilfen an die Hand gegeben werden:

- anhand der genauen Zusammensetzung des eingenommenen Produktes,
- aus der zu erwartenden toxischen Gefährdung von toxikologisch relevanten Inhaltsstoffen aufgrund der Dosis-Wirkungs-Beziehung und
- aus konkreten Erfahrungen bei ähnlich gelagerten Vergiftungsfällen und deren Verlauf.

Bei nicht akuten Gesundheitsstörungen

Bei nicht-akuten Expositionen, d.h. bei chronischen Expositionen im Niedrigdosisbereich, oder auch bei Einzelexpositionen mit geringen Mengen, so wie sie oft im umweltmedizinischen Bereich vorkommen kann, wird sich auch der behandelnde Arzt intensiver um die Beschaffung von Produktinformationen bemühen. Oberste Maxime muß aber sein, dass die notwendigen therapeutischen Maßnahmen nicht durch Verzögerungen bei der Beschaffung von Produktinformationen beeinträchtigt oder unterlassen werden dürfen!

In solchen Fällen ist es sinnvoll, wenn sich der Arzt dann unmittelbar telefonisch oder auch mittels FAX an die Sicherheitsbeauftragten der einzelnen Hersteller, Vertreiber oder auch Importeure wendet. Bei größeren Unternehmen ist es sicher hilfreich, wenn er auch Kontakt über eine Kollegin oder Kollegen im werksärztlichen Dienst aufnimmt. Gerade bei gesundheitlichen Beeinträchtigungen von chemischen Produkten aus dem eigenen Betrieb wird der Werksarzt selbstverständlich auch versuchen, die notwendigen Informationen so rasch wie möglich zu beschaffen und auch sicherlich mit eigener ärztlicher Erfahrung zur Verfügung stehen. Im Rahmen des "responsible care" sind die Unternehmen in jedem Falle auch an den gesundheitlichen Wirkungen ihrer eigenen Produkte interessiert.

Sicherheitsdatenblätter

Die Erfahrung zeigt, daß die Produktinformationen von Firmen meist sehr rasch in Form von Sicherheitsdatenblättern weitergegeben werden. Sicherheitsdatenblätter geben in gut strukturierter Form kompakte Informationen über gefährliche Inhaltsstoffe und müssen nach der GefStoff-VO.

Anlage 11: Zeitlicher Ablauf des Forschungsvorhabens

Arbeits- schritte	Aktivität	Termin von / bis
	Beginn des Forschungsvorhabens mit 1/2 Dokumentationsassistentin im Zeitraum 1.12.2001 - 31.04.2001	1.12.2000
	Arbeiten begonnen: - Patientenfragebogen / Eingabefragebogen - Festlegung des formalen Ablaufes - Erweiterung des SAS-Datensatzes - Implementierung Erfassungsmodul	
	Phase 1: Pilotphase	
1	Einarbeitung in die Routedokumentation: Fallbearbeitung, Bewertung, Erfassung, Auswertung mit den Standardinstrumenten	15.06.2001
2	Vorbereitung der Pilotphase:: Überarbeitung der Fragebögen, Erprobung des Erfassungsmoduls, Festlegung der Kriterien für die Pilotphase	31.08.2001
3	Pilotphase: Fallselektion, Kontaktaufnahme mit behandelndem Arzt/Patient, Fragebogenverschickung, nachfolgende Interviews, Datenkomplettierung, -erfassung und -verwaltung	1.09.2001 30.11.2001
4	Auswertung der Pilotphase/Erweiterung Datensatz: Orientierende Analysen, Überarbeitung der Instrumente, ggf. Programmänderungen.	1.12.2001 31.12.2001
	Phase 2: Routedokumentation (Hauptphase)	
5	Vorbereitung Routedokumentation: Erprobung der Änderungen	1.01.2002 31.01.2002
6	Routedokumentation Kontinuierliche Fallselektion, zeitnahe Kontaktaufnahme mit behandelndem Arzt/Patient, Fragebogenverschickung, nachfolgende Interviews, Datenkomplettierung, -erfassung, -verwaltung und -pflege.	1.02.2002 30.09.2003
	Phase 3: Auswertung, Bericht und Implementierung der Ergebnisse	
7	Auswertung der Routedokumentation: Vollständigkeit, Datenqualität, Häufigkeiten, spezielle Fragestellungen (Produktidentifizierung, zeitlicher Zusammenhang, Symptome u.a.)	01.10.2003 31.10.2003
8	Berichterstellung	01.11.2003 31.01.2004