

Johann Gross

Lärm-induzierte Erkrankungen des Menschen

Vortrag in der Klasse für Naturwissenschaften am 13. September 2012

Zusammenfassung

Das auditorische System nimmt kontinuierlich akustische Informationen auf, sowohl im Wachzustand als auch im Schlaf. Verschiedene Hirnstrukturen filtern und interpretieren ständig diese Signale, wobei es zu plastischen Veränderungen im Innenohr und ZNS kommt.

Die Langzeit-Einwirkung von Lärm hat schädliche Auswirkungen auf die Gesundheit und Lebensqualität. Schwerhörigkeit und Tinnitus sind die häufigsten Folgen von chronischer Lärmeinwirkung. Grundlage hierfür ist der Verlust von neurosensorischen Zellen des Innenohrs, diese sind nicht zur Regeneration fähig.

Es gibt inzwischen sichere Befunde, dass Lärm das Risiko von Erkrankungen im kardiovaskularen, respiratorischen, immunologischen und kognitiven System erhöht. Grundlage dieser Störungen ist die Stress-Reaktion des Organismus. Die Aktivierung der HHN-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde) und der SNS-Achse (Sympathisches Nervensystem) führen zur Erhöhung von Adrenalin und Noradrenalin, Cortisol und Corticosteron im Plasma. Die chronische Einwirkung erhöhter Konzentrationen dieser Substanzen führt zur Endothel-Dysfunktion mit nachfolgender Entwicklung einer Hypertonie und Atherosklerose. Die Störungen in anderen Organsystemen sind ebenfalls auf die Langzeitwirkung erhöhter Konzentrationen der Stress-Hormone zurückzuführen. Die fortschreitende Industrialisierung ist mit einem weiteren Anstieg von Lärm verbunden. Die strikte Einhaltung der WHO-Empfehlungen zum Lärmschutz ist für die Gesundheit der Bevölkerung dringend notwendig.

Lärmbelästigung in Deutschland

Die Lärmbelastung in Deutschland ist gut untersucht. Eine Studie von Maschke (1) kommt zur Schlussfolgerung, dass sich im Jahr 2000 60% der Bevöl-

kerung, davon 12 % stark belästigt fühlten. Am Tag ($L_{\text{day}, 16\text{h}}$) werden 10 % der Bevölkerung mit mehr als 65 dB (A) belästigt und 49 % der Bevölkerung mit mehr als 55 dB (A). Nachts ($L_{\text{night}, 8\text{h}}$) werden 17 % der Bevölkerung mit mehr als 55 dB (A) und 49 % mit mehr als 45 dB (A) belästigt. Die wichtigsten Lärm-Quellen (geordnet nach der Häufigkeit) sind der Straßenverkehr, die Nachbarn, der Flugverkehr, die Industrie und der Schienenverkehr; Verkehrslärm wird am meisten störend empfunden. Der hohe Stellenwert des Nachbarschaftslärms hat etwas mit dem subjektiven Faktor zu tun; auch wenn der Geräuschpegel relativ gering ist, ist die Belästigung hoch, weil diese Art der Geräusche emotional geprägt ist. Besonders für junge Leute ist der Freizeit-Lärm eine bedeutende krankmachende Ursache. Vergleicht man die Schallpegel in Diskotheken (Berlin) mit dem Verkehrslärm, dann stellt man fest, dass der Freizeitlärm deutlich höher ist als der Verkehrslärm (2). Im Jahre 2011 wurde das erste deutsche Städte-Lärmranking vorgestellt, analysiert vom Fraunhofer-Institut für Bauphysik (IBP). Ermittelt wurde der %-satz der Gesamtfläche, die im Tagesmittel mit einem Pegel von > 55 dB belastet ist. In Hannover herrscht im Tagesmittel auf fast 70 Prozent der Stadtfläche eine Lärmbelastung von mindestens 55 dB. Der Zweitplatzierte ist Frankfurt am Main, mit seinem Großflughafen (65,6 dB). Berlin und München folgen auf Platz 6 und 7. Leipzig ist relativ ruhig, als die ruhigste Stadt in Deutschland erwies sich Münster.

Messung und Bewertung von Lärm

Schallwellen sind kleinste Druck- und Dichteschwankungen in Luft (oder auch Flüssigkeit), die gekennzeichnet sind durch eine Amplitude (Verdichtungs- und Entspannungs-Schalldruck, gemessen in Pa) und eine Frequenz, d. h. die Zahl der Wellen pro Zeiteinheit, gemessen in Hz. Eine Geräuschquelle versetzt die Luft durch wechselndes Verdichten und Entspannen in Schwingungen, die den natürlichen Luftdruck überlagern und als Druckwelle vom menschlichen Ohr wahrgenommen werden. Das Trommelfell verarbeitet diese Schwingungen weiter und löst damit den Vorgang des Hörens aus. Das Innenohr wandelt im Prinzip die mechanische Energie der Schallwellen in elektrische Energie um. Die Amplitude bestimmt die Lautstärke. Im Grundsatz gilt, je stärker eine Geräuschquelle die Luft verdichtet und entspannt, um so lauter empfindet man das Geräusch. Die Lautstärke ist aber auch von der Frequenz abhängig.

Die Grundlagen für die Schallmessung verdanken wir Alexander Graham Bell (1847-1922), einem schottischen Telefon-Ingenieur. Er kam zur

Schlussfolgerung, dass die Quantifizierung des Schalls mit absoluten Einheiten sehr kompliziert ist. Das liegt an der außerordentlichen Empfindlichkeit des menschlichen Ohres, es kann eine Schallintensität von

0,000000000001 Watt/m² wahrnehmen, die Schmerzgrenze des Ohres liegt bei 1 Watt/m² (Abb.1). Der Funktionsbereich des Ohres erstreckt sich damit über 12 Größenordnungen, daher wählte er ein logarithmisches System, ursprünglich von 12 Bel, weil das immer noch umständlich war, verwendete man später das Dezibel. Bell verwendete die Hörschwelle als Bezugswert für Geräusche jeder Art und definierte sie als „0“, die Skala der Schallwahrnehmung erstreckt sich also von Null bis 120 dB. Das Dezibel ist keine absolute Einheit wie z.B. mm oder Gramm, sondern es ist ein Verhältnis von zwei Schallpegeln. Da es sich um eine dimensionslose Maßeinheit handelt, spricht man vom Schalldruckpegel (engl. sound pressure level, SPL, Abkürzung mit L von level). Später ordnete man dem Schalldruckpegel den physikalischen Schalldruck zu. Der Schalldruck der Hörschwelle wurde mit 20 µPa und der Schalldruck der Schmerzschwelle des Ohres wurde mit 20 Pa festgelegt. Der atmosphärische Luftdruck beträgt etwa 10⁵ Pa, wenn wir rasche Druckschwankungen von diesem Schalldruck hätten, dann wären wir einem Schalldruckpegel von 194 dB ausgesetzt, das Innenohr wäre völlig zerstört.

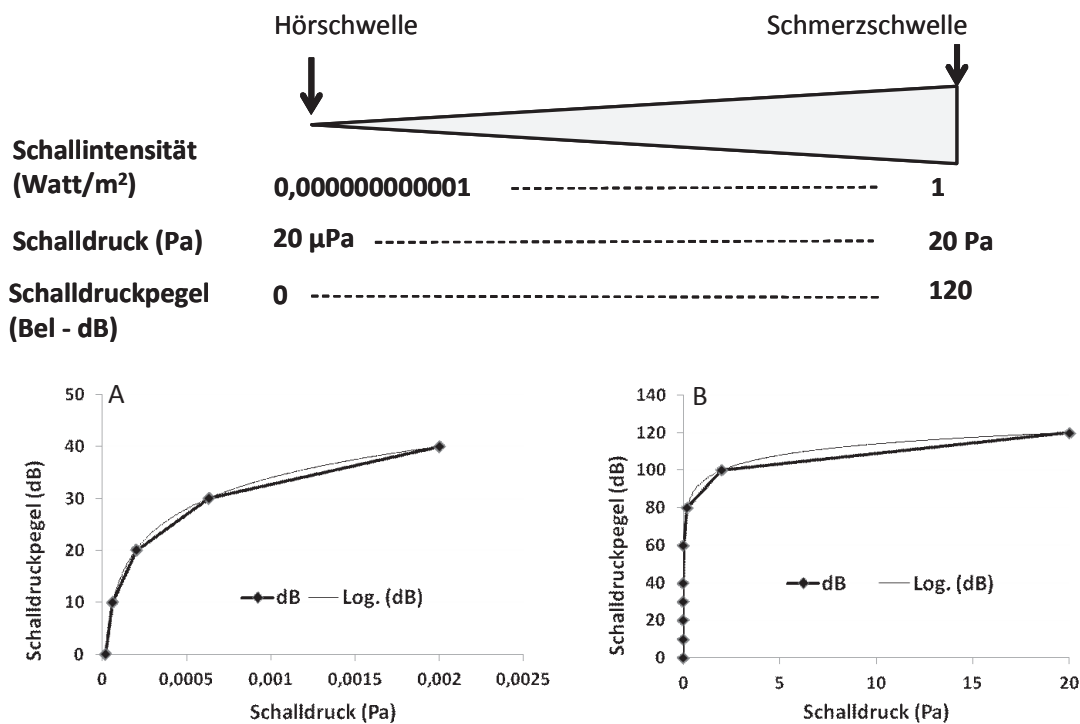


Abb. 1: Quantifizierung von Schall. Beziehung zwischen Schalldruck und Schalldruckpegel im Bereich niedriger Schalldrücke (A) und im gesamten hörbaren Bereich (B).

Bei der Schallwahrnehmung handelt es sich um eine logarithmische Skala. In Abb. 1A ist der Schalldruckpegel in Abhängigkeit vom Schalldruck für niedrige Schalldrucke dargestellt, in Abb. 1B für den gesamten hörbaren Bereich. Wie viele andere biologische Größen folgt auch das menschliche Gehör einer logarithmischen Funktion. Dieser Kurvenverlauf ist sehr wichtig für die biologische Funktion, es bedeutet, dass im Bereich niedriger Schalldrucke das Ohr sehr gut differenzieren kann. Selbst bei einem Hintergrundgeräusch können die Schallquellen sicher identifiziert werden. Es besteht eine Frequenzauflösung von 0,2 % bis 0,6 %. Bei einem Hörtest wird genau das untersucht: das Sprachverständnis bei einem Hintergrundrauschen. Bei Schalldruckpegeln jenseits von 80-100 dB ist keine genaue Differenzierung der Frequenzen mehr möglich (Abb. 1B).

Die Hörschwelle ist der jeweils kleinste Schalldruck, bei dem ein Ton beliebiger Frequenz eben wahrnehmbar ist. Der Schalldruckpegel der Hörschwelle beträgt 0 dB, das ist extrem leise, der Bereich bis 15 dB gilt noch als normal. Ein Normalhörender hat eine Hörschwelle von 0-15, ein Schwerhöriger hat eine höhere Hörschwelle. Die Hörschwelle ist frequenzabhängig, ihr Minimum liegt im Bereich von 2000-4000 Hz. Bei höheren oder niedrigeren Frequenzen ist eine höhere Schallintensität erforderlich, um einen Ton zu hören. Gleicher Schalldruck verschiedener Frequenzen wird vom menschlichen Ohr unterschiedlich laut wahrgenommen und bewertet.

Bei der Quantifizierung von Lärm interessiert vor allem, wie laut das jeweilige Schallereignis subjektiv wahrgenommen wird, d. h. die Lautstärke. Die Lautstärke eines Schalls ist vom Schalldruckpegel abhängig. Eine Schallpegelzunahme von 10 dB wird vom menschlichen Ohr als Verdoppelung der Lautstärke empfunden. Die Lautstärke ist aber auch vom Frequenzspektrum abhängig. Dies findet seinen Ausdruck in der Kenngröße „bewerteter Schalldruckpegel dB (A)“. Hierbei wird die Frequenzzusammensetzung des Schalls analysiert und die Hörschwelle bewertet. In der Lärm-Messung und -Bewertung werden überwiegend bewertete Schalldruckpegel benutzt, wobei das Frequenzfilter A (Frequenzbereich des menschlichen Hörens) eingesetzt wird.

Eine weitere Größe zur Charakterisierung von Lärm ist das Zeitverhalten des Schalls. Beim Knalltrauma oder Impulslärm steigt der Schalldruck ganz plötzlich an und fällt langsamer ab. Eine andere wichtige Komponente von Lärmbelästigung ist die Dauer des Lärms. Sie wird erfasst mit dem „äquivalenten Dauerschallpegel L_{eq} “, es handelt sich um den Mittelwert des Schall-

druckpegels über die Messzeit (z. B. über 16 Stunden am Tag und 8 Stunden in der Nacht).

Der Einfluss der Lautstärke auf das subjektive Empfinden lässt sich grob wie folgt abschätzen. Bei Geräuschen von 0-30 dB sind keine subjektiven Störungen zu erwarten. Geräusche der Schalldrücke von 45-50 dB entsprechen der Zimmerlautstärke, subjektiv kann es zu Konzentrations-Störungen kommen. Langanhaltende Einwirkungen von 70-80 dB, wie wir sie beim Straßenverkehr beobachten, können zur Beeinträchtigung des Hörvermögens bzw. Stress-Reaktionen führen. Das gilt auch für junge Leute, deren Musik zu laut eingestellt ist. „Ab einer Schallbelastung mit einem Mittelungspegel von 85 dB (A) bezogen auf 40 Stunden pro Woche ist mit einer Gehörschädigung zu rechnen. Dieselbe Schädigung bewirken 95 dB (A) für 4 Stunden pro Woche, 105 dB (A) für 24 Minuten oder 108 dB (A) während 12 Minuten pro Woche“ (3). Schalldrücke im Bereich ab 100-120 dB können bereits nach kurzer Einwirkungszeit zu bleibenden Schäden des Gehörs führen.

Zur Funktion des Ohres

Schallwellen treffen auf die Ohrmuschel und werden durch den Gehörgang zum Trommelfell geleitet. Über die Gehörknöchelchen (Hammer, Amboss, Steigbügel) werden die Schwingungen über das ovale Fenster zur Ohrschnecke geleitet. Diese ist mit Flüssigkeit gefüllt. Im Querschnitt erkennt man drei Gänge: die Skala vestibuli, media und tympani. Die Schallwelle setzt eine Membran, die Basilarmembran, in Schwingungen, die Welle wandert entlang der 2 und $\frac{1}{2}$ Windungen der Schnecke empor und wieder zurück. Der Druckausgleich erfolgt über das runde Fenster im Mittelohr.

Auf der Basilarmembran, in der Skala media, befindet sich das Corti-Organ mit den sensorischen Zellen, den Haarzellen. Diese sind in drei Reihen äußerer Haarzellen und einer Reihe innerer Haarzellen angeordnet. Die apikale Oberfläche der Haarzelle hat Stereocilien, die durch sogenannte Tip-links miteinander verbunden sind und die eine Verbindung zu einer darüber liegenden Membran, der Tectorialmembran, haben. Durch diese Struktur bewirken die Schall-induzierten Bewegungen der Basilarmembran eine Verschiebung der Haarzellen gegenüber der Tectorialmembran und eine Auslenkung der Stereocilien. Die Auslenkung öffnet mechano-elektrische Kanäle, durch die Kalium-Ionen und Kalzium-Ionen einströmen, da ein Konzentrationsgefälle für diese Ionen besteht. Es kommt zur Depolarisation der Haarzellen, d. h. das Zellinnere wird weniger negativ. Die Depolarisation führt in äußeren Haarzellen zur Kontraktion und damit zur Verstärkung des

Schall-induzierten mechanischen Signals und in den inneren Haarzellen zur Freisetzung von Neurotransmittern, vor allem Glutamat aus den Vesikeln der basalen Zellmembran. An den afferenten Nervenfasern entsteht ein Aktionspotential, das über die Hörbahn bis zur Hirnrinde gelangt. Das Signal wird in den Spiralganglien und einer Reihe neuronaler Kerne des ZNS bewertet, je nach Charakter des Signals formt das ZNS die Antwortreaktion des Organismus.

Schwerhörigkeit und Tinnitus

Das Innenohr reagiert auf chronischen Lärm bestimmter Stärke mit Schwerhörigkeit und Tinnitus (4). Lärminduzierte Schwerhörigkeit (NIHL-noise induced hearing loss) ist eine Schwerhörigkeit, die auf der Grundlage einer lang andauernden Lärmeinwirkung (kontinuierlich oder intermittierend) entsteht. Sie ist typisch bilateral. Typische Veränderungen sind ein Hörverlust im empfindlichsten Hörbereich zwischen 3 und 6 kHz (sog. C5-Senke), ein reduziertes Frequenzunterscheidungsvermögen (Frequenzselektivität), ein häufig gestörtes Tonhöhenempfinden mit der möglichen Folge einer frequenzbezogenen Fehlhörigkeit (Diplakusis), eine pathologische Veränderung des Lautheitsempfindens (Recruitment), ein eingeschränktes Sprachverstehen, besonders bei Störgeräuschen, ein beeinträchtigtetes Richtungshören, vorübergehende oder dauerhafte Ohrgeräusche (3). Lärmschwerhörigkeit ist mit ca. 5500 neuen Krankheitsfällen im Jahr die häufigste anerkannte Berufskrankheit in Deutschland.

Lärm	Schwellenverschiebung bei		
	4	12	20 kHz
96 dB (2 Stunden lang)			
Nach 2 Stunden	30	53	55
Nach 4 Tagen	1	0	0
106 dB (2 Stunden lang)			
Nach 3 Tagen	8	34	45
Nach 7 Tagen	10	36	40
Nach 14 Tagen	7	35	38

Zahlen entsprechen Mittelwerten (geschätzt).

Tab.1: Hörschwellenverschiebung nach Lärmeinwirkung bei der CBA-Maus (nach 5)

Die Veränderungen des Innenohrs bei Lärm-induzierter Schwerhörigkeit kann man am besten im Tierexperiment untersuchen (5). Tabelle 1 zeigt die Absenkung der Hörschwelle/Hörschwellenverschiebung nach Lärmeinwirkung bei der Maus (CBA). Es wurde der Einfluss eines Breitband-Lärms von 96 dB, 2-20 kHz für 2 Stunden, und eines Lärms von 106 dB SPL bestimmt (10 dB Unterschied bedeuten eine Verdopplung der Lautstärke). Die Hörprüfung erfolgte bei verschiedenen Frequenzen (4, 12, 20 kHz). Zwei Stunden nach Lärmeinwirkung tritt eine Hörschwellenverschiebung ein, die Tiere hören viel schlechter. Am schlechtesten hören sie die hohen Frequenzen. Nach 4 Tagen ist wieder normales Hören hergestellt. Man spricht von einer temporären Hörschwellenverschiebung. Im Gegensatz dazu resultiert ein Lärm von 106 dB SPL in einer permanenten Verschiebung der Hörschwelle, auch nach 14 Tagen zeigen die Tiere eine Verschlechterung des Hörvermögens, bei einer Frequenz von 4 kHz von 10 dB, bei höheren Frequenzen von 40 dB.

Tierversuche bieten den Vorteil, dass man die morphologischen Veränderungen im Innenohr untersuchen kann. Bei Tieren, die einem Lärm ausgesetzt waren, fehlen vor allem äußere Haarzellen. Quantitativ kann man diese Veränderungen mit einem Cytocochleogramm beschreiben, d. h. der Anzahl von vorhandenen Haarzellen entlang der Cochlea. Haarzellen fehlen vor allem im basalen Teil der Cochlea, jenem Teil der für die Wahrnehmung der hohen Töne verantwortlich ist. Im Raster-Elektronenmikroskop ist ein Verlust von Stereocilien nachweisbar. Von diesem Versuch lassen sich wichtige Charakteristika der Lärmschwerhörigkeit ableiten: 1. Lärm geringerer Stärke kann zu einer temporären Verschiebung der Hörschwelle führen; die Haarzellen erholen sich von der Belastung. 2. Lärm hoher Stärke führt zu einem irreversiblen Verlust von äußeren Haarzellen, samt Stereocilien. Innere Haarzellen werden weniger geschädigt. 3. Lärm schädigt vor allem die Haarzellen im Hochton-Bereich.

Abb.2 illustriert die pathophysiologischen Mechanismen, die zum Tod der Äußeren Haarzellen führen. 1. Lärm führt zu langanhaltender Aktivierung der mechano-elektrischen Transduktionskanäle, verbunden mit einem erhöhten Einstrom von Kalium- und Calcium-Ionen und einer Dauerdepolarisation. 2. Lärm vermindert den cochlearen Blutfluss. Es ist bemerkenswert, dass Lärm zuerst zu einem erhöhten cochlearen Blutfluss führt, aber schon nach kurzer Zeit stoppt der Blutfluss, und es kommt zu einer Aggregation von roten Blutzellen, einer Vasokonstriktion der Kapillaren, zur Stase und zur Hypoxie. 3. Lärm führt zu erhöhter Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS). Quellen dieser freien Radikale sind die Mitochondrien, sie entstehen

als Nebenprodukt der mitochondrialen Atmung, wahrscheinlich aber auch durch die Aktivierung der NADPH-Oxidase. Beides, die erhöhte Calcium-Konzentration und der verminderte cochleare Blutfluss ändern den Redox-Status der Zellen im Innenohr und es kommt zur Oxidation von Proteinen und DNS. 4. Vor allem bei hohen Schalldruckpegeln (>130 dB) kommt es zur mechanischen Schädigung, insbesondere der Tip-links. 5. Wahrscheinlich kommen auch Entzündungsprozesse als Ursache für die Innenohrschädigungen in Betracht. Bei Lärm kommt es zur Adhäsion von Neutrophilen an die Endothelzellen der Kapillaren, die verschiedene Entzündungsfaktoren wie Cytokine, Leukotrien und Thromboxane aktivieren.

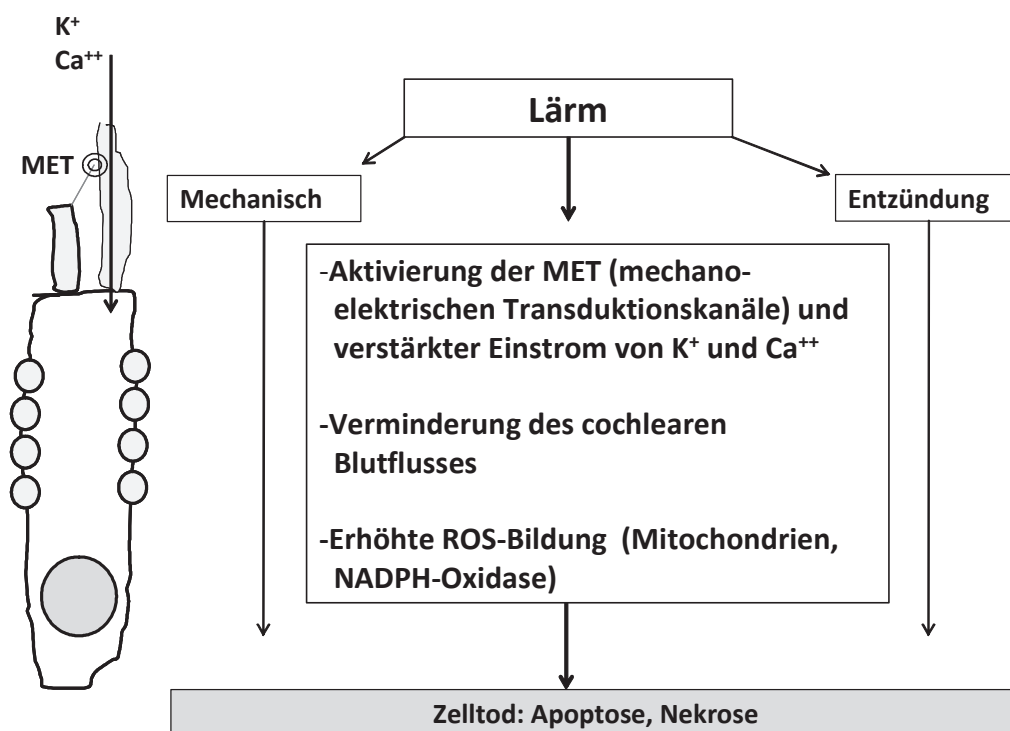


Abb. 2: Pathophysiologische Mechanismen, die zum Tod von äußeren Haarzellen führen. MET-Mechano-elektrische Transduktionskanäle; ROS-Reaktive Sauerstoffspezies.

Erkrankungen extra-auraler Organe

Auf Grund der Bedeutung von Lärm als Krankheitsursache wurden zahlreiche Studien durchgeführt, eine davon ist die sogenannte LARES Studie (Large Analysis and Review of European housing and health Status), die 2002-2003 auf Vorschlag der WHO in acht europäischen Städten durchgeführt wurde (6). Insgesamt wurden 8539 Einwohner aus 3382 Haushalten befragt. Die LARES-Studie bestand aus insgesamt drei Untersuchungsinstrumenten, dem Einwohnerfragebogen, dem Inspektionsbogen und dem Gesundheitsfra-

gebogen. Es wurde das Quotenverhältnis (Odds Ratio, einschließlich des 95%-Vertrauensintervalls) benutzt, um zu untersuchen, ob der Risikofaktor Lärm mit der untersuchten Erkrankung in Beziehung steht. Es wurden Personen, die sich in den letzten 12 Monaten durch Verkehrslärm belästigt fühlten mit altersentsprechenden Personen, die keine Verkehrslärmbelastigung angaben (Referenzgruppe), verglichen. Die LARES-Studie bestätigt, dass chronische Belästigung durch Verkehrslärm bei Erwachsenen (18–59 Jahre) mit einem erhöhten Risiko für das Herz-Kreislauf-System verbunden sein kann. Bei einer chronischen Belästigung durch Verkehrslärm (>55dB) sind signifikant erhöhte Risiken für verschiedene kardiovaskuläre Symptome sowie für Bluthochdruck nachzuweisen. Erkrankungen des Atmungssystems und der Gelenke stehen ebenfalls in Beziehung zum Grad der Lärmbelastigung. Ausgeprägte Wirkungen einer chronischen Belästigung durch Verkehrslärm waren im psychischen Bereich zu verzeichnen. Der Trend zur Depression (SALSA) sowie ärztlich diagnostizierte Depressionen traten bei starker chronischer Belästigung durch Verkehrslärm signifikant häufiger auf. Darüber hinaus war ein stark erhöhtes Migräne-Risiko zu verzeichnen. Der Trend über die Intensitätsstufen war signifikant. Insgesamt lassen diese Ergebnisse erkennen, dass durch starke Belästigung infolge Verkehrslärms ein erhöhtes Erkrankungsrisiko vorhanden ist und dass ein stark verlärmtes Wohnumfeld als eine ernst zu nehmende Gesundheitsgefährdung für Erwachsene eingestuft werden muss (Tabelle 2).

Erkrankungen	Relatives Risiko bei	
	50-55 dB Lärm	>55dB Lärm
Kardiovaskuläre Symptome	1,03	1,42
Bluthochdruck	1,04	1,42
Respiratorische Symptome	1,02	1,78
Bronchitis	1,21	1,68
Arthritische Symptome	1,04	1,49
SALSA	1,09	1,60
Depression	1,04	2,05
Migräne	1,18	2,19

SALSA- Trend zur Depression

Tab. 2: Relatives Risiko für Erkrankungen, die durch Verkehrslärm induziert werden können (nach 6).

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Querschnittstudie, d.h. es erfolgte gleichzeitig die Erhebung der Exposition und der Krankheit, und ein Kausalzusammenhang ist nicht zwingend. Allerdings deuten die Stärke der Beziehung, ausgedrückt durch das relative Risiko, das Absichern durch die Untersuchung einer Dosis-Wirkungs-Beziehung und die biologische Plausibilität im Sinne der Mechanismen, die erklären, wie die Lärmbelastung zur Entwicklung der Erkrankung beitragen kann, auf eine Kausalitätsbeziehung hin. In einer kürzlich erschienenen Studie wurde der Versuch unternommen, Lärm und Partikel-Gehalt der Luft als Ursache von kardiovaskulären Erkrankungen zu trennen. Die Autoren kamen zur Schlussfolgerung, dass beide Faktoren unabhängig voneinander zum Krankheitsrisiko beitragen (7).

Mechanismen der Entstehung von extra-auralen Erkrankungen

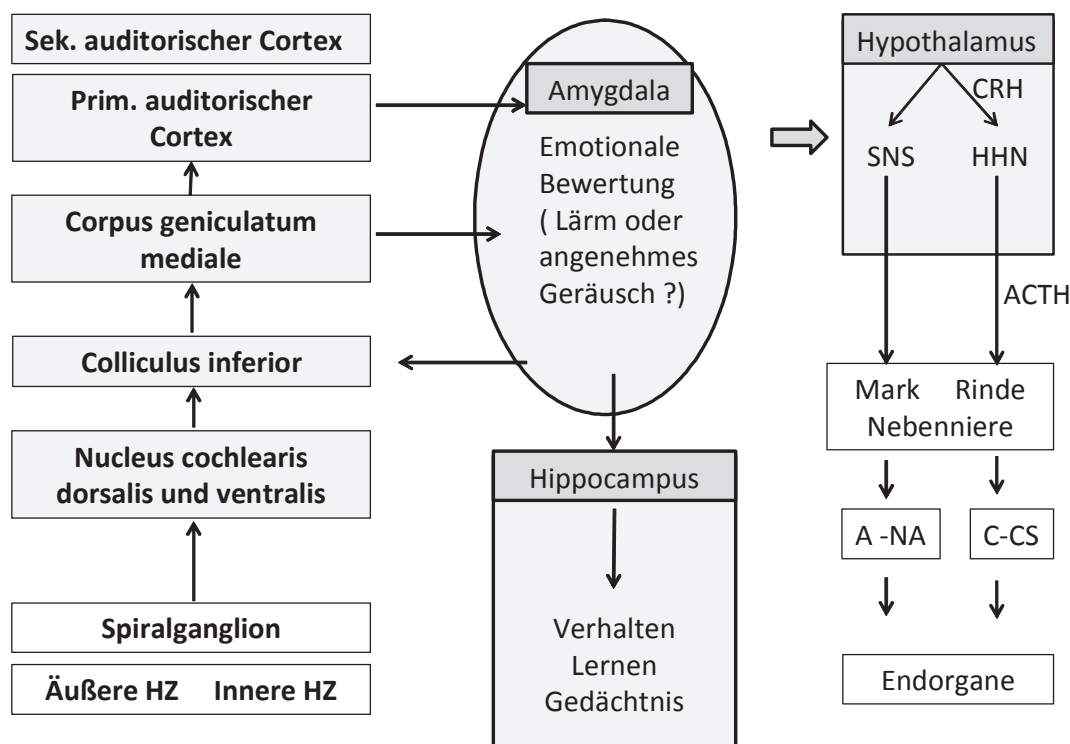


Abb. 3: Beziehungen zwischen neuronalen Kernen der Hörbahn und dem limbischen System. Abkürzungen: HZ-Haarzellen, CRH-Corticotropin releasing hormone, SNS-Sympathisches Nervensystem, HHN-Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse, ACTH-Adreno-corticotropes Hormon, A-Adrenalin, NA-Noradrenalin, C-Cortisol, CS-Corticosteron.

Die Aufklärung des Pathomechanismus ist ein wichtiges Argument für eine kausale Beziehung von Lärm- und extra-auralen Erkrankungen. Von grundlegender Bedeutung für die Entstehung von extra-auralen Erkrankungen

durch Lärm beim Menschen sind: 1. Die Besonderheit des Sinnesorgans Ohr, dass es immer aktiv ist, Tag und Nacht; 2. Die enge Verschaltung des auditorischen Systems mit dem limbischen System des ZNS.

Abb. 3 gibt einen groben Einblick in die Verarbeitung und Bewertung der in der Cochlea gebildeten cochlearen elektrischen Signale im ZNS. Die Signale gelangen über afferente Nervenfasern (Nervenfasern vom Innenohr in Richtung ZNS) und die im Modiolus lokalisierten Spiralganglien zu verschiedenen Kernen im ZNS. Im Gehirn umfasst die Hörbahn im Wesentlichen 4 Stationen. Diese Stationen sind Ansammlungen von neuronalen Zellen, sie werden als Kerne bezeichnet. Wichtige Kerne der Hörbahn sind: Nucleus cochlearis dorsalis und ventralis (Cochleare Kerne des Hirnstamms), Colliculus inferior (Hintere Hügelchen des Hirnstamms), Corpus geniculatum mediale (Medialer Kniehöcker, auditorischer Teil des Hypothalamus), Auditorischer Cortex (Großhirn). Die Signalübertragung erfolgt durch Neurotransmitter, vor allem durch GABA als inhibitorischem und Glutamat als excitatorischem Signalüberträger.

Alle diese Stationen haben Verbindungen zum limbischen System (benannt nach der Lage im ZNS zwischen Hirnstamm und Neocortex, als Saum/limbus). Hierzu gehören die Amygdala (der Mandelkern), der Hippocampus (auf Grund der Form als Seepferdchen/lateinisch Hippocampus benannt) und Teile des Hypothalamus. Das limbische System ist eine Funktionseinheit des Gehirns, die Reize aus anderen Regionen des ZNS aufnimmt, sie verarbeitet und das Verhalten des Organismus steuert, vor allem hinsichtlich der Emotionen und der Handlungsbereitschaft (z. B. Flucht, Abwehr, Starre). Die laterale Amygdala erhält neuronale Signale auch von anderen sensorischen Systemen (z.B. Sehen, Riechen, Schmecken, Schmerz) und wird daher als „sensorisches Tor“ bezeichnet (8).

Die Amygdala hat vier wichtige Funktionen.

1. Die laterale Amygdala erhält neuronale Signale vom medial geniculate body und dem auditorischen Cortex. Die basale Amygdala projiziert zum Inferior colliculus und bildet so einen Amygdala-auditorischen Feedback. Dadurch werden Signale, die vom Ohr kommen, durch das limbische System moduliert (Pfeile in Abb. 3).
2. Die Amygdala bewertet das Schallereignis emotional (z. B. Freude, Angst oder Ärger). Ob wir ein Schallereignis als „Lärm“ oder „angenehmes Geräusch“ bewerten, hängt also von der Funktion der Amygdala ab. Damit hat die Amygdala eine wichtige Funktion in der Kommunikation und im sozialen Verhalten. In der Amygdala sind z. B. auch die Interpretation des

Gesichtsausdruckes und das Empfinden von Musik verankert. Individuen mit einem Williams Syndrom, einer spontanen Mutation, bestätigen das. Die Häufigkeit des Syndroms liegt bei etwa 1:20.000 bis 1:50.000. Diese Personen zeigen eine besonders starke emotionale Beziehung zur Musik; wenn sie Musik hören, kann man eine erhöhte Aktivität der rechten Amygdala nachweisen. Manche haben die Fähigkeit, Töne ohne Stimmgabel genau zu bestimmen (absolutes Gehör).

Die Amygdala reagiert sowohl auf angenehme harmonische Musik, als auch auf Dissonanzen oder unerwartete musikalische Ereignisse. Musik kann das emotionale Empfinden auf andere sensorische Ereignisse, z. B. die Betrachtung eines Gemäldes, deutlich modulieren. Im Gegensatz dazu zeigen Patienten mit einer (fronto-temporalen) Lappen-Degeneration mit Verlust von grauer Substanz, auch im Bereich der Amygdala, eine verminderte Emotionalität.

3. Die Amygdala sendet Impulse an den Hippocampus. Über den Hippocampus werden einerseits die Sofortreaktionen des Organismus und andererseits die Langzeitreaktionen wie Lernen und Gedächtnis gesteuert. Die molekularen Prozesse dieser Steuerungen werden mit dem Begriff der Neuroplastizität umschrieben. Es konnte gezeigt werden, dass Reize über das auditorische System die Plastizität im Hippocampus beeinflussen. Mäuse, die für einen Monat mit klassischer Musik (6 h/Tag, moderater SPL von 50-60 dB, langsamer Rhythmus) beschallt werden, zeigen Verbesserungen beim räumlich orientierten Lernen. Es sind Veränderungen der synaptischen Transmission, des Cytoskeletts, der Genexpression von neurotrophen Faktoren, z. B. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) und der Hormon-Aktivität nachweisbar (9). Umgekehrt gibt es Beobachtungen, dass Schwerhörigkeit zu einer Degeneration von Hippocampus-Zellen führt; die Alters-Schwerhörigkeit bei Mäusen geht mit einer synaptischen Degeneration des Hippocampus einher und einem verschlechterten Lernen. Chronischer Lärm (100 dB, 4 Stunden pro Tag, 30 Tage lang) verschlechtert Lernen und Gedächtnis bei Ratten (10). Damit eng verbunden sind erhöhte Konzentrationen von Glutamat und verminderte Konzentrationen von GABA in ausgewählten Regionen des Hippocampus.
4. Die Amygdala sendet Signale an den Hypothalamus. Diese Signale führen zur Aktivierung von zwei Systemen, des sympathischen Nervensystems (SNS) und des Hypothalamo-Hypophysen-Nebennieren Systems (HHN). Die Aktivität dieser beiden Achsen ist die Grundlage für den Stress, sie bestimmen weitestgehend die Konsequenzen für den Stoffwechsel und damit die Erkrankungen von extra-auralen Organen. Lärm kann auf dem

gezeigten Weg ein klassisches Stress-Syndrom auslösen (11). Den Stressbegriff hat Hans Selye (1907-1982) im Jahre 1973 geschaffen, er soll gesagt haben: „Everybody knows what stress is and nobody knows what it is.“ Hans Selye war ein Österreich-kanadischer Mediziner ungarischer Abstammung, Ungarn hat zu seinem Andenken eine Briefmarke herausgegeben.

Allgemein kann man sagen, Stress ist der Versuch der Anpassung des Organismus auf verschiedene Belastungen wie Lärm, körperliche Schädigung, Hitze, Kälte usw. Die physiologische Reaktion dient der Erhöhung der Leistungsbereitschaft des Organismus für die Bewältigung der neuen Anforderungen. Sichtbar wird das an der ansteigenden Herzfrequenz, der besseren Blutversorgung von Herz, Lunge, Muskeln. Abb. 3 zeigt schematisch die Aktivierung der beiden Stress-Achsen. 1. Lärm aktiviert die SNS-Achse, diese Aktivierung führt zur Freisetzung der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin aus dem Mark der Nebenniere. Adrenalin und Noradrenalin führen zu einer Gefäßverengung und der Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdruckes. Durch diese Reaktionen wird Energie bereitgestellt, um eine dem Stress angemessene Antwort zu ermöglichen, z.B. Flucht, Angriff oder Starre. Ein solches Verhalten hat sich für das Überleben im Rahmen der Evolution bewährt. 2. Lärm aktiviert auch die HHN-Achse. Im Hypothalamus wird CRH (Corticotropin releasing hormone) und in der Hypophyse ACTH (adrenocorticotropic hormone) gebildet, dieses führt zur Ausschüttung von Cortisol und Corticosteron aus der Nebennierenrinde. Beide Corticoide haben bei chronischer Einwirkung weitreichende Konsequenzen für den Stoffwechsel, das Immunsystem und die Entzündungsprozesse.

Die Aktivierung dieser Achsen durch Lärm ist in Tierversuchen überzeugend gezeigt worden (12). Bei einem Schalldruckpegel von 80-90 dB kommt es zum parallelen Anstieg von ACTH und Corticosteron. Auch beim Menschen konnte gezeigt werden, dass Lärm zu einem Anstieg des Cortisol-Spiegels führt, die Befunde sind allerdings weniger eindeutig. Es wurde keine Beziehung zwischen Cortisol-Level im Speichel und Lärm bei Männern gefunden, aber bei Frauen (5 % Anstieg per 5 dB bei Frauen; 13).

Am Beispiel der Entstehung von Herz-Kreislaufkrankungen soll verdeutlicht werden, wie es durch Lärm zu nicht-auditorischen Erkrankungen kommen kann (Abb. 4). Die Wirkung erfolgt mit hoher Wahrscheinlichkeit über Glucocorticoide, sie sind der finale Effektor der HHN-Achse. Sie entfalten ihre Wirkung über die ubiquitär vorkommenden intrazellulären Glucocorticoid-Rezeptoren. Diese Rezeptoren steuern die Genexpression über Glucocorticoid Response Elements (GRE) in der DNS von Zielgenen.

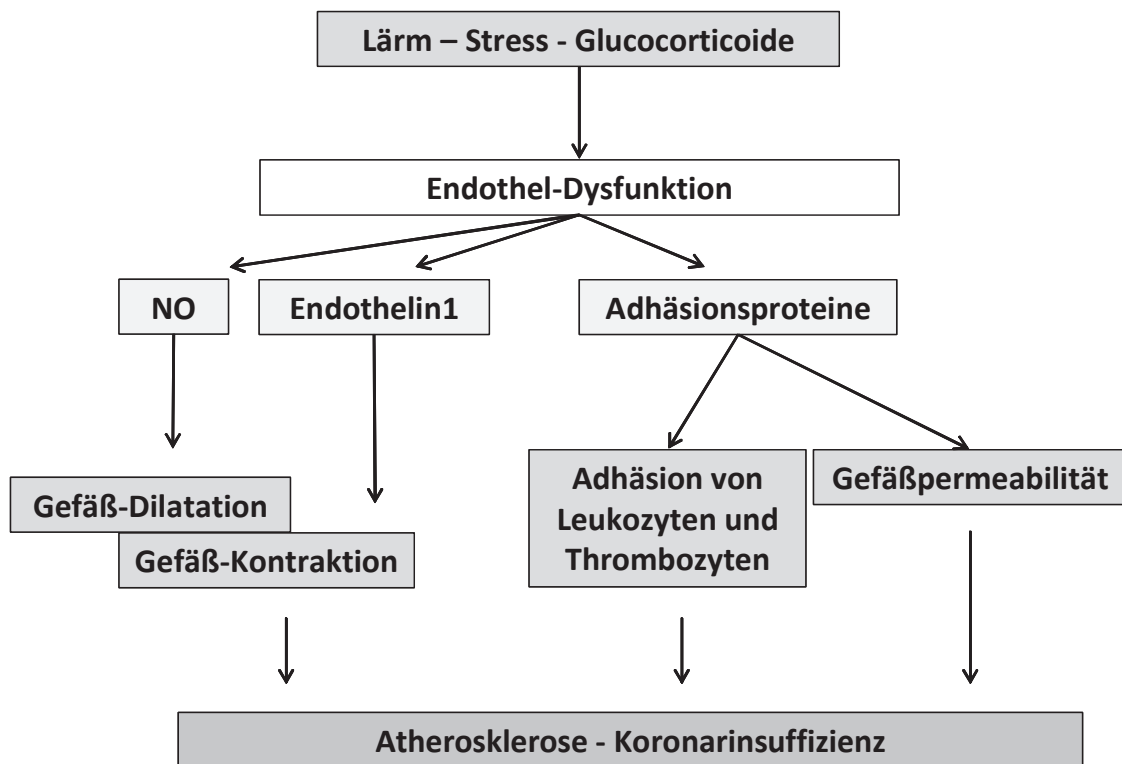


Abb. 4: Pathophysiologische Mechanismen, die zu kardiovaskularen Erkrankungen führen.

Abb. 4 zeigt die Beziehungen zwischen Lärm-Stress und kardiovaskularen Erkrankungen (14). Das Bindeglied zwischen Lärm-Stress und kardiovaskularen Risikofaktoren wie Hypertonie und Atherosklerose ist die Endothel-Dysfunktion. Die innere Schicht aller größeren Gefäße besteht aus einem einschichtigen Plattenepithel, den Endothelzellen, diese haben direkten Kontakt mit allen Blutzellen und haben damit eine besondere Stellung im Gefäßsystem. Zum Gewebe hin haben sie Kontakt mit glatten Muskelzellen, die wesentlich den Tonus der Gefäße bestimmen. Die Endothelzellen setzen einen frei diffundierbaren Faktor frei, ein Gas, Stickstoffmonoxid/NO, das die glatte Muskulatur der Gefäße erschlaffen lässt. Der Gegenspieler ist Endothelin 1, es führt zur Vasokonstriktion.

Endothelzellen regulieren durch die Abgabe von chemotaktischen Substanzen die Adhäsion von weißen Blutzellen und Thrombozyten, damit aktivieren sie Gerinnungsfaktoren und Entzündungsprozesse, wesentliche Mechanismen, die zur Gefäßverengung und Atherosklerose führen. Es gibt heute weitestgehend Übereinstimmung darüber, dass eine endotheliale Dysfunktion initialer Prozess von kardiovaskularen Erkrankungen ist. Die veränderte Reaktion des Endothels auf Reize, die zur Dilatation der Gefäße führen, ist ein sehr frühes Merkmal einer beginnenden Atherosklerose, lange bevor

es zu klinischen Erscheinungen kommt. Praktisch alle klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren sind mit einer Störung der Endothelfunktion verbunden (15,16).

Wie führen Glucocorticoide zur endothelialen Dysfunktion? Bei ausreichend langer Einwirkungszeit verändern Glucocorticoide die Expression von Genen, die an der Regulation der Endothelfunktion beteiligt sind. Im Zellkulturmodell kann man zeigen, dass nach einer 48 Stunden Einwirkungszeit von Cortisol auf humane Endothelzellen aus der Nabelschnurvene die Expression von endothelialer Stickstoffmonoxid Synthase (eNOS) vermindert wird (17). Damit wird die Bereitstellung von NO vermindert. Ein weiterer Mechanismus, wie Glucocorticoide zur Endotheldysfunktion beitragen, ist eine erhöhte Expression von Endothelin 1.

Auch andere nicht-aurale Lärm-induzierte Erkrankungen (Tabelle 2) können auf eine langanhaltende Wirkung von Glucocorticoiden zurückgeführt werden. Glucocorticoide wirken im Sinne der Suppression der Th1-vermittelten zellulären Immunität und fördern damit die Anfälligkeit des Organismus gegenüber Infektionen (18).

Zum Lärmschutz

Sowohl epidemiologische als auch experimentelle Untersuchungen belegen, dass es viel Grund gibt, sich gegen Lärm zu wehren. Leitlinie für die Beurteilung von Lärm können die Empfehlungen der WHO sein (Tabelle 3). Auf Grund der Bedeutung der Nachtruhe gibt es spezielle Richtlinien für den Lärmschutz in der Nacht, sie sind formuliert in den WHO Night Noise Guidelines (NNGL) für Europa (2011).

Umwelt	Max. Leq (dB(A))	Kritisch für Gesundheit
Außenbereich	50-55	Belästigung
Wohnung	35	Sprachverständnis gestört
Schlafzimmer	30	Schlafstörung
Schule	35	Kommunikation gestört
Industrie, Verkehr	70	Hörverschlechterung
Kopfhörer, Musik	85	Hörverschlechterung
Freizeit, Feiern	100	Hörverschlechterung

Tab. 3: WHO Guidelines for Community Noise (2011).

Bei einem Nachtlärm bis 40 dB L_{night} (Außenbereich) kann davon ausgegangen werden, dass Risikogruppen (Kinder, Schwangere, Chronisch Kranke) geschützt sind. Es wird dann weiter formuliert: Falls 40 dB nicht möglich sind, sind als Interimslösung 55 dB als L_{night} erlaubt.

Diese Empfehlungen basieren auf den Befunden, die in Tabelle 4 zusammengefasst sind.

Lärm	Befunde
$L_{\text{night}} < 30$ dB	Kein Einfluss auf Schlaf, nur geringe Erhöhung der Frequenz von Bewegungen im Schlaf und/oder des EEG
$L_{\text{night}} < 40$ dB	Keine sicheren Befunde für Gesundheitsschäden
$L_{\text{night}} = 40$ dB	Lowest observed adverse Effekt (LOAEL) für Nachtlärm; der niedrigste Wert, der nicht zu Gesundheits-Störungen führt
$L_{\text{night}} > 40$ dB	Führt zu Schlafstörungen; erhöhte Einnahme von Schlaftabletten.
$L_{\text{night}} > 55$ dB	Erhöhtes Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen
$L_{\text{Amax}} = 45$ dB	Schlafstörungen korrelieren hiermit am besten; daher sollte dieser Wert nicht überschritten werden

Tab. 4: Reaktion des Organismus auf verschiedene Schalldruckpegel

Schlafstörungen infolge Lärms münden in dem subjektiven Gefühl, dass man schlecht geschlafen hat. Objektiv findet man erhöhten Herzschlag, erhöhten Spiegel von Stresshormonen und eine Verschlechterung der kognitiven Leistungen (Wahrnehmung, Erkennen, Vorstellen, Urteilen, Gedächtnis, Lernen und Denken).

Im Zusammenhang mit dem Bau des neuen Berliner Flughafens entschied das Oberverwaltungsgericht (OVG) Berlin-Brandenburg am 15.6.2012, dass ein Lärmpegel von 55 dB in den Häusern und Wohnungen nie überschritten werden darf. Das OVG ließ auch keine Rechtsmittel dagegen zu. Die Flughafengesellschaft vertrat bislang die Ansicht, in den sechs verkehrsreichsten Monaten des Jahres dürfe es sechsmal täglich lauter werden. Das Gerichtsurteil ist ein großer Fortschritt, gemessen an dem, was die Flughafengesellschaft vorgesehen hatte. Es ist aber nicht ausreichend. Die Empfehlungen der WHO können nur bei einem strikten Nachtflugverbot eingehalten werden. Ein striktes Nachtflugverbot gilt nach jetzigem Stand von 0-5 Uhr. 5 Stunden ungestörter Schlaf verkraften nur ganz wenige Menschen. Die Mehrheit der Betroffenen wird auf die Dauer krank. Das Volksbegehren fordert daher ein Nachtflugverbot von 22 bis 6 Uhr. Alle medizinischen Befunde unterstützen

die Richtigkeit dieser Forderung. Auch Personen, die nicht direkt vom Lärm betroffen sind, werden letztlich indirekt betroffen durch höhere Kosten für die medizinische Betreuung, die von allen aufgebracht werden müssen.

Ich denke, die Grundsatz-Entscheidung für Schönefeld war falsch.

Lärmschutz ist und bleibt ein Problem, da die Lärmbelastung eher zunimmt als abnimmt (19). Der internationale Tag gegen den Lärm, der am 25. April alljährlich begangen wird, soll darauf aufmerksam machen und es in das Bewusstsein der gesamten Gesellschaft bringen.

Literatur

1. Maschke, C. (2011) *Noise. Health* 13, 205-211
2. Plontke, S. and Zenner, H. P. (2004) *Laryngorhinootologie* 83 Suppl 1, S122-S164
3. Streppel, M., Walger, M., and Wedel von, H. G. E. (2006) *Hörstörungen und Tinnitus, Robert Koch-Institut, Heft 29*, 1-44
4. Seidman, M. D. and Standring, R. T. (2010) *Int. J Environ. Res. Public Health* 7, 3730-3738
5. Vicente-Torres, M. A. and Schacht, J. (2006) *J. Neurosci. Res.* 83, 1564-1572
6. Niemann, H., Maschke, C., and Hecht, K. (2005) *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* 48, 315-328
7. Gan, W. Q., Davies, H. W., Koehoorn, M., and Brauer, M. (2012) *Am J Epidemiol.* 175, 898-906
8. Kraus, K. S. and Canlon, B. (2012) *Hear. Res.* 288, 34-46
9. Angelucci, F., Fiore, M., Ricci, E., Padua, L., Sabino, A., and Tonali, P. A. (2007) *Behav. Pharmacol.* 18, 491-496
10. Cui, B., Wu, M., and She, X. (2009) *J Occup. Health* 51, 152-158
11. Mazurek, B., Stover, T., Haupt, H., Klapp, B. F., Adli, M., Gross, J., and Szczeppek, A. J. (2010) *HNO* 58, 162-172
12. Burow, A., Day, H. E., and Campeau, S. (2005) *Brain Res.* 1062, 63-73
13. Selander, J., Bluhm, G., Theorell, T., Pershagen, G., Babisch, W., Seiffert, I., Houthuijs, D., Breugelmans, O., Vigna-Taglianti, F., Antonioti, M. C., Velonakis, E., Davou, E., Dudley, M. L., and Jarup, L. (2009) *Environ. Health Perspect.* 117, 1713-1717
14. Toda, N. and Nakanishi-Toda, M. (2011) *Pflugers Arch.* 462, 779-794
15. Frick, M. and Weidinger, F. (2007) *Curr. Pharm. Des* 13, 1741-1750
16. F. Weidinger, M. F. (2000) *Journal of Cardiology* 7, 2-8
17. Liu, Y., Mladinov, D., Pietrusz, J. L., Usa, K., and Liang, M. (2009) *Cardiovasc. Res.* 81, 140-147
18. Prasher, D. (2009) *Noise. Health* 11, 151-155
19. Bluhm, G. and Eriksson, C. (2011) *Noise. Health* 13, 212-216