

# IPA-Journal 01/2011



## Humanstudie Bitumen

Untersuchung irritativer und genotoxischer Effekte von Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen

### Gesundheitsrisiken durch Kompost

IPA untersucht Beschäftigte nach zwölf Jahren erneut

### Früherkennung mit Biomarkern

Prof. Klaus Gerwert spricht im Interview über die Arbeit des Europäischen Proteinforschungszentrums PURE

# Forschung im Dialog

So wie der Dialog und die Vernetzung des IPA mit den Unfallversicherungsträgern und anderen wissenschaftlichen Einrichtungen wichtig für die Arbeit des Instituts ist, liegt uns auch der Dialog mit Ihnen, den Lesern des IPA-Journals, am Herzen. Dem Heft 3/2010 hatten wir einen Fragebogen beigelegt, der uns helfen soll, Ihre Interessen und Erwartungen noch besser in den Inhalt des Journals einzubringen. Gleichzeitig wollten wir wissen, was Sie an unserem Journal schätzen und was Sie kritisieren.

Allen Rücksendern danke ich auf diesem Weg für ihre Antworten. Die Ergebnisse bestärken uns, den eingeschlagenen Weg weiterzugehen. Wir werden weiterhin das Themenspektrum und die Beiträge so aufbereiten, dass sie für Wissenschaftler, Mitarbeiter der Unfallversicherungsträger und die Mitglieder der Selbstverwaltung gleichermaßen von Interesse sind. Ganz vorne auf Ihrer Wunschliste stehen – ganz unabhängig von der Lesergruppe – die Rubriken „Aus der Forschung“, „Aus der Praxis“ und der „Arbeitsmedizinische Fall“. In diesem Sinne hoffen wir, dass auch das aktuelle IPA-Journal wieder Ihr Interesse findet.



Im Jahr 2011 starten am IPA vier neue Forschungsprojekte. Sie greifen aktuelle Problematiken aus der Praxis auf und sind das Ergebnis eines intensiven Dialogs des Instituts mit den Unfallversicherungsträgern. Themen sind die Belastung von Beschäftigten in der Abfallwirtschaft mit Bioaerosolen, die allergene Belastung durch Tiere bei Beschäftigten in universitären Laboratorien und in der Tierhaltung, die Abgrenzung der beruflichen und außerberuflichen Anteile bei der Schädigung der Haut nach UV-Strahlung und schließlich Untersuchungen zur Staub- und Allergenbelastung in Getreidemühlen, im Getreidehandel und in Bäckereien. Alle Neuprojekte stellen wir im IPA-Journal kurz vor (► S. 10).

Daneben berichten wir aber auch wieder über verschiedene laufende und abgeschlossene Forschungsvorhaben, beispielsweise die Humanstudie Bitumen (► S. 14): Das IPA hat hier zusammen mit der BG BAU, dem Institut für Arbeitsschutz der DGUV (IFA) sowie weiteren Kooperationspartnern die irritativen und genotoxischen Effekte von Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen untersucht. Das Projekt wurde 2010 abgeschlossen. Die Ergebnisse werden im Detail in einem Sonderheft der Zeitschrift „Archives of Toxicology“ im Frühjahr 2011 veröffentlicht.

Desweiteren finden Sie in der aktuellen Ausgabe des IPA-Journals Berichte über die Falkensteiner Empfehlung für die Begutachtung von asbestbedingten Berufskrankheiten (► S. 6), die Auswahl und den Einsatz von Schnelltests zur Überprüfung der Wasserqualität bei mikrobiologischen Verunreinigungen in raumlufttechnischen Anlagen (► S. 24) und die Quantifizierung von Rinderhaarallergenen in landwirtschaftlichen Betrieben (► S. 20).

Im Interview zum Thema „Grundlagenforschung meets Praxis“ geht Prof. Dr. Klaus Gerwert, Sprecher des europäischen Proteinforschungszentrums PURE, auf die Möglichkeiten, neue innovative Verfahren zur Untersuchung körpereigener Biomoleküle für die Entwicklung von Biomarkern heranzuziehen, näher ein (► S. 18). Derartige Biomarker sollen zukünftig dazu beitragen, die Qualität der arbeitsmedizinischen Vorsorge noch weiter zu erhöhen.

Im Praxis-Beitrag stellen wir die Forschungsarbeiten im Rahmen des Projektes „Gesundheitsrisiken durch biologische Arbeitsstoffe in Kompostierungsanlagen: Ein 12-Jahres-Follow-up“ vor (► S. 26).

Eine spannende Lektüre wünscht Ihnen

*Thomas Brüning*

# Inhalt



In diesem Jahr starten am IPA vier neue Forschungsprojekte. ▶ Seite 10



Wissenschaftler des IPA entwickeln Nachweis-system für Rinderhaarallergene. ▶ Seite 20



Schnelltests zeigen Wasserverunreinigungen in raumluftechnischen Anlagen an. ▶ Seite 24

- 3 Editorial
- 5 Meldungen
- 6 Arbeitsmedizin aktuell
  - Falkensteiner Empfehlung
- 10 Forschung
  - 10 Neue Forschungsprojekte am IPA: 2011 starten vier neue Projekte am Institut
  - 14 Humanstudie Bitumen: Untersuchung irritativer und genotoxischer Effekte von Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen
  - 20 Rinderhaarallergene quantifizieren: Entwicklung eines Nachweissystems für die Prävention
  - 24 Mikrobiologische Verunreinigungen in raumluftechnischen Anlagen: Auswahl und Einsatz von Schnelltests zur Überprüfung der Wasserqualität
- 18 Interview
  - Grundlagenforschung meets Praxis: Prof. Dr. Klaus Gerwert spricht über Biomarker zur Früherkennung von Krankheiten
- 26 Aus der Praxis
  - Gesundheitsrisiken durch Kompost: Mitarbeiter nach zwölf Jahren erneut untersucht
- 29 Kongress
  - Präventionsforschung international vernetzen: IPA lud Experten zum 3. Blasenkrebs-symposium ein
- 30 Für Sie gelesen
- 32 Aus dem IPA
- 33 Publikationen
- 34 Termine
- 17 Impressum

# Meldungen

## COPHES startet mit Laborvergleichen

Im Rahmen des europäischen Humanbiomonitoring-Programm COPHES (CONsortium to Perform Human biomonitoring on a European Scale) hat das IPA die Aufgabe, federführend an der Harmonisierung analytischer Methoden und dem Aufbau eines europäischen Qualitätssicherungssystems mitzuwirken. Im Rahmen der Qualitätssicherung hat das IPA zusammen mit dem spanischen Instituto de Salud Carlos III den ersten Laborvergleich durchgeführt. 23 Labore in Eu-

ropa haben daran teilgenommen. Ziel ist es, die Zuverlässigkeit und Empfindlichkeit der analytischen Methoden im Bereich Humanbiomonitoring zu überprüfen, zu verbessern und zu standardisieren. Analysiert wurden Cotinin, Kreatinin, Cadmium, Phthalat-Metabolite im Urin und Quecksilber im Haar. Die Daten werden aktuell ausgewertet. In einer gemeinsamen Webkonferenz werden die Ergebnisse mit den Teilnehmern diskutiert. Zwei weitere Laborvergleiche sind im Mai und im Herbst geplant.

## Präventionsmedizin: erster Kurs beendet

Der Zusatzkurs Präventionsmedizin – das neue Weiterbildungsangebot des IPA in Zusammenarbeit mit der Akademie für ärztliche Fortbildung der ÄKWL und der KVWL – ist erfolgreich angelaufen. Ziel ist es, innerhalb der Arzt-Patient-Beziehung die Gesundheitsmöglichkeiten und -fähigkeiten des Patienten zu erkennen und diese konstruktiv in die Behandlung zu integrieren. Der Zusatzkurs nennt konkrete Maßnahmen, wie Ernährungsberatung, Frühintervention und Beratung bei Alkoholproblemen, Tabakabhängigkeit. 35 Teilnehmer haben an dem viertägigen Kurs teilgenommen und die Qualifikation „Gesundheitsförderung und Prävention“ für Arbeits- und Betriebsmediziner erlangt. Der nächste Kurs findet vom 19. bis 21. Mai auf Borkum statt.

[www.aekwl.de/borkum](http://www.aekwl.de/borkum)

## IPA unterstützt Seoul Declaration

Institutsdirektor Prof. Thomas Brüning unterzeichnete stellvertretend für das IPA Anfang Februar in Dresden anlässlich der 2. Strategiekonferenz: „Fünf Säulen – Strategien für Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit“ das „Dresden Statement in Support of the Seoul Declaration on Safety and Health at Work“. Die Erklärung von Seoul über Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit wurde 2008 auf Initiative des International Labour Office (ILO), der International Social Security Association (ISSA) und der Korea Occupational Safety and Health Agency (KOSHA) von rund 50 hochrangigen Entscheidungsträgern aus der ganzen Welt als ein Bauplan zur Errichtung einer globalen Kultur der Sicherheit und des Gesundheitsschutzes bei der Arbeit verabschiedet. Sie fordert eine Präventionskultur, die das Recht auf ein sicheres und gesundes Umfeld gibt und auf allen nationalen Ebenen eingehalten wird. Die Unterzeichner der Erklärung verpflichten sich, aktiv an diesem Ziel mitzuarbeiten. Der Grundsatz der Prävention genießt hierbei die höchste Priorität. Die Erklärung von Seoul erkennt Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit auch als ein grundlegendes Menschenrecht laut Art. 23 der Allgemeinen Erklärung der Menschenrechte an. Weitere Informationen: [www.seouldeclaration.org](http://www.seouldeclaration.org)

**SEOUL DECLARATION**  
on Safety and Health at Work

## Erste Untersuchungen im neuen IPA-Expositionslabor abgeschlossen



Das Expositionslabor am IPA

Im Expositionslabor, das Ende 2009 eingeweiht worden ist, wurde jetzt der erste experimentelle Studienteil mit Probanden abgeschlossen. In Zusammenarbeit mit der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie und dem Unternehmen K+S AG wurden mögliche gesundheitliche Auswirkungen einer Kohlendioxid-Exposition bei bergmännischen Arbeiten untersucht. In dem neuen Expositionslabor können diese Expositionen nachgestellt und die Effekte am Menschen qualitätsgesichert untersucht werden. Vier bis acht Probanden können dort gleichzeitig untersucht werden, während eine definierte körperliche Arbeitsbelastung simuliert wird. Die Daten werden nun ausgewertet, die Ergebnisse werden für Mitte 2011 erwartet.

# Falkensteiner Empfehlung

## Empfehlung für die Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten



Jana Henry, Thomas Brüning

Asbestbedingte Erkrankungen haben immer noch eine große Bedeutung im Berufskrankheitengeschehen. Aufgrund der langen Latenzzeiten ist auch zukünftig mit steigenden Erkrankungszahlen zu rechnen, ein Gipfel wird im Hinblick auf die malignen Erkrankungen für 2015 bis 2020 prognostiziert. 2001 wurden die Arbeiten für eine Begutachtungsempfehlung asbestbedingter Berufskrankheiten erstmals aufgenommen, ruhten aber zwischenzeitlich aufgrund wissenschaftlicher Kontroversen. 2008 begann erneut ein interdisziplinärer Arbeitskreis auf Einladung der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) mit der Erarbeitung einer solchen Begutachtungsempfehlung.

Nahezu zeitgleich wurde eine S2-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) „Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten“ erarbeitet (ASU 2/2011). Auch wenn die Zielgruppe hier eine etwas andere ist, wurde bei der Erstellung beider Papiere darauf geachtet, dass keine inhaltlichen Widersprüche auftreten. So wurden Teile der Falkensteiner Empfehlung (FE) in die AWMF-Leitlinie übernommen (u. a. Mde-Tabellen bei Malignomen) und umgekehrt. Wichtig ist in diesem Zusammenhang darauf hinzuweisen, dass es im Entwicklungsprozess einen entscheidenden Unterschied gab: Während bei der Beschlussfassung der AWMF-Leitlinie das Mehrheitsprinzip zur Anwendung kam, galt bei der Falkensteiner Empfehlung das Konsensprinzip.

Die Falkensteiner Empfehlung geht inhaltlich über die AWMF-Leitlinie hinaus. Ziel war es, nicht nur einheitliche Standards für die

Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Erkrankungen zu erarbeiten und dem ärztlichen Sachverständigen eine Hilfestellung zu Fragen der Kausalitätsbeurteilung, Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit, Individualprävention und Heilbehandlung zu geben. Ziel der Falkensteiner Empfehlung war darüber hinaus zu einer besseren Orientierung der Sachbearbeiter bei den Unfallversicherungsträgern beizutragen und die Schlüssigkeitsprüfung erstellter Gutachten für die UV-Träger und die Sozialgerichtsbarkeit zu erleichtern. Nicht zuletzt sollte eine höhere Transparenz für die betroffenen Versicherten geschaffen werden. Die Empfehlung wurde anlässlich der Falkensteiner Tage im Oktober 2010 der Öffentlichkeit vorgestellt und diskutiert.

Ohne Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben, sollen im Folgenden einige teils neue, teils auch kontrovers diskutierte wichtige Punkte der Falkensteiner Empfehlung dargestellt werden:

## Diagnostik

Der Stellenwert der Computertomografie (CT) wurde in der Falkensteiner Empfehlung gegenüber bisher noch gängiger Praxis gestärkt. Auch wenn der Verdacht auf eine asbestbedingte Lungen- oder Pleuraerkrankung in der Regel auf der Grundlage einer konventionellen Röntgen-Thorax-Aufnahme geäußert wird, wird im Rahmen der Erstbegutachtung nun die Anfertigung eines Low-Dose-Mehrzeilen-Volumen-CT mit High Resolution CT (HRCT) ohne Kontrastmittel empfohlen. Sowohl die Anfertigung als auch die Auswertung sollten standardisiert erfolgen. Im Anhang der Falkensteiner Empfehlung finden sich aus diesem Grund ein standardisiertes Untersuchungsprotokoll und ein HRCT-Befundbogen, der die Kodierung nach der internationalen CT-Klassifikation ICOERD (International Classification of Occupational and Environmental Respiratory Diseases) erlaubt.

Auch auf die Problematik der Diagnosestellung von Brückenbefunden im Rahmen der BK 4104 wird eingegangen: Hier soll in der Regel ein im Rahmen des Tumorstagings durchgeführtes CT mit Kontrastmittel für die Beurteilung vorliegen. Da bedingt durch die Aufnahmetechnik oder auch Kontrastmittelgabe Pleuraverdickungen nicht oder nur unzureichend erkannt oder gar vorgetäuscht werden können, wird festgestellt, dass „in Zweifelsfällen oder bei negativen Befunden die Durchführung einer qualifizierten Low-Dose-Mehrzeilen-Volumen-CT mit HRCT erforderlich ist“. Inwieweit diese berechnete Forderung in der Praxis durchgesetzt werden kann, bleibt abzuwarten.

## Pathologische und staubanalytische Untersuchungen

Auch der Stellenwert pathologischer und staubanalytischer Untersuchungen wird konkretisiert: Lässt sich eine Asbestose radiologisch nicht belegen und steht geeignetes Gewebe zur Verfügung, kann dieses pathologisch-anatomisch beziehungsweise staubanalytisch untersucht werden. Dies betrifft vor allem die Asbestose Grad I gemäß Helsinki-Kriterien (früher „Minimalasbestose“), die sich radiologisch nicht darstellt und insbesondere im Rahmen einer BK 4104 relevant sein kann. Die Anforderungen an geeignetes Gewebe und die Methodik sind erläutert, ferner findet sich eine Aufstellung geeigneter nationaler und internationaler Labore, die diese Untersuchungen durchführen. Wichtig ist allerdings festzuhalten, dass die Gewebeentnahme allein zur Abgrenzung, ob eine Berufskrankheit vorliegt – wie auch bislang schon – weiterhin nicht statthaft ist.

Die Diagnosesicherung der asbestbedingten Malignome (Lungenkarzinom, Kehlkopfkarcinom, Mesotheliom) erfolgt in der Regel mikroskopisch-morphologisch, nur in Einzelfällen kann eine zytologische Untersuchung ausreichend sein.

Im Anhang der Falkensteiner Empfehlung sind Diagnosealgorithmen dargestellt, die die zu berücksichtigenden Schritte und Untersuchungen verdeutlichen, wobei darauf hinzuweisen ist, dass sie nicht als starre zeitlich nacheinander geordnete Schemata zu verstehen sind.

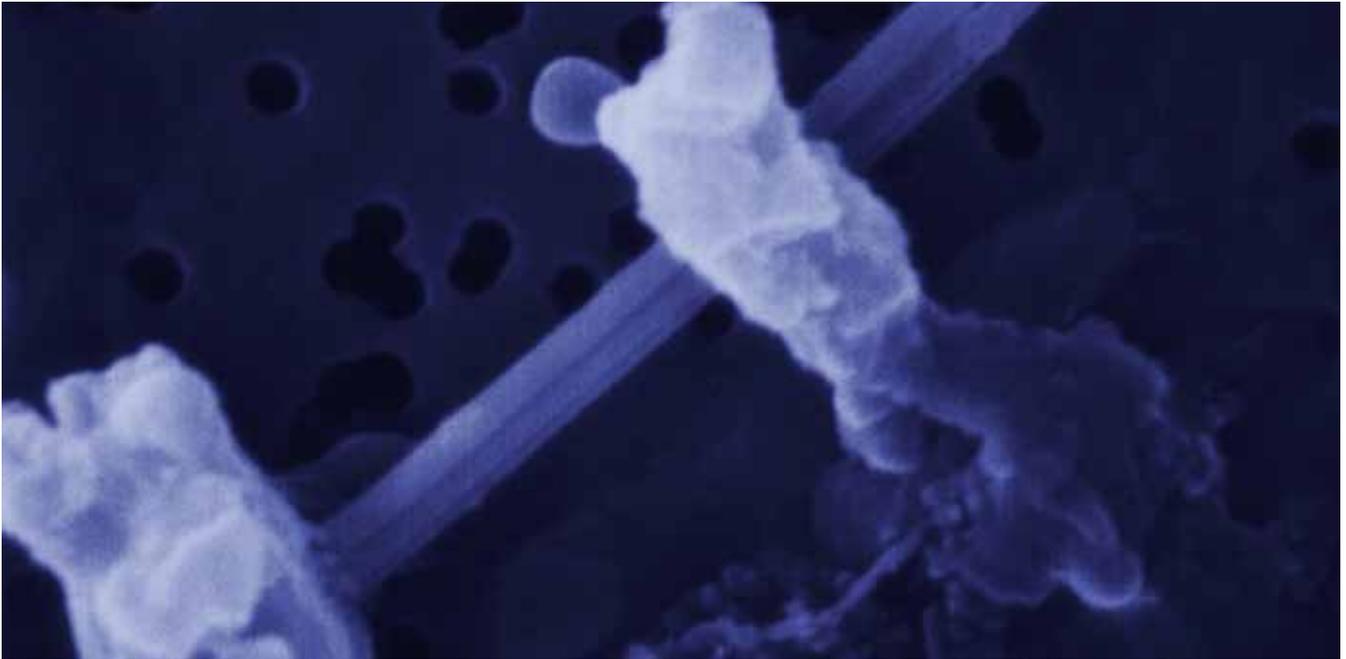
## Mitwirkende bei der Falkensteiner Empfehlung

- Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNO)
- Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)
- Bundesverband der Pneumologen (BdP)
- Vereinigung Deutscher Staatlicher Gewerbeärzte (VDSG)
- Institut für Prävention und Arbeitsmedizin – IPA
- Deutsches Mesotheliomregister
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV)
- Berufsgenossenschaftliche Kliniken für Berufskrankheiten
- Unfallversicherungsträger
- Präventionsdienst der Unfallversicherungsträger
- Spitzenverband der Landwirtschaftlichen Sozialversicherung (SpV-LSV)
- Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)

Die für die Erhebung von Erkrankungsfolgen und damit auch für die MdE-Einschätzung wichtige erforderliche Diagnostik wird in der Falkensteiner Empfehlung eingehend beschrieben. Der Stellenwert der Spiroergometrie zur Abgrenzung kardialer versus pulmonaler Ursachen einer Dyspnoe und besseren Quantifizierung der Leistungsfähigkeit wurde hervorgehoben. Ebenso wird eine Empfehlung hinsichtlich des Untersuchungsumfangs bei Erst- und Folgebegutachtungen und der Untersuchungsfristen abgegeben, mit dem Ziel das Vorgehen der Unfallversicherungsträger und der Gutachter zu vereinheitlichen.

## Zuordnung von Funktionsstörungen

Die Zuordnung festgestellter Funktionseinschränkungen zum Krankheitsbild Asbestose beziehungsweise zu asbestbedingten pleuralen Veränderungen und die Abgrenzung gegenüber berufsunabhängigen Faktoren wie zum Beispiel COPD durch Zigarettenrauchen oder Adipositas kann im Einzelfall schwierig sein. Unter Berücksichti-



Asbestfaser

gung der Äußerungen der American Thoracic Society (ATS) und der AWMF-Leitlinie wird in der Falkensteiner Empfehlung festgestellt, dass restriktive Ventilationsstörungen der charakteristische Befund bei einer Asbestose sind. Bei kombinierten Ventilationsstörungen kann der obstruktive Anteil in der Regel auch der Berufskrankheit zugeordnet werden. Isolierte obstruktive Ventilationsstörungen sind bei der Asbestose jedoch ungewöhnlich.

Schwieriger stellt sich die Situation bei pleuralen Veränderungen dar. Hier ist die Studienlage uneinheitlich und die Beurteilung zudem oft erschwert, weil sich die Diagnostik meist nur auf konventionelle Röntgenthoraxaufnahmen stützt und HRCT-Untersuchungen selten zum Einsatz gekommen sind. Restriktive Ventilationsstörungen können so möglicherweise auch durch eine untersuchungstechnisch bedingt noch nicht detektierbare Fibrose erklärbar sein. Grundsätzlich bleibt aber festzuhalten, dass umschriebene Plaques in der Regel weniger Auswirkungen auf die Lungenfunktion haben als diffuse Pleuraverdickungen. Durch einzelne Pleuraplaques kann unter mechanistischen Überlegungen meist keine Einschränkung der Lungenfunktion begründet werden. Mit zunehmender Ausdehnung können jedoch auch restriktive Ventilationsstörungen auftreten,

bei viszeraler Beteiligung auch gemischte obstruktiv-restriktive Ventilationsstörungen. Zwar ist derzeit keine exakte Zuordnung funktioneller Einschränkungen zu einer ILO- oder ICOERD-Klassifikation möglich, dennoch zeigen die Beispiele, wie wichtig unter Umständen die exakte, standardisierte Klassifikation insbesondere pleuraler Veränderungen auch für die gutachterliche Zuordnung der Funktionsstörungen sein kann.

#### Asbestbedingte Malignome

Hinsichtlich der asbestbedingten Krebserkrankungen ergeben sich mit der Falkensteiner Empfehlung in einzelnen Punkten und Bereichen Änderungen zur bisher üblichen gutachterlichen Praxis.

Bislang wurden Karzinoide der Lunge in der Regel nicht als Krankheitsbild im Sinne einer BK 4104 bewertet. Die WHO ordnet die Karzinoide jedoch seit 2004 den Lungenkarzinomen zu, so dass es nahe liegt, bei fehlender Differenzierung in der Legaldefinition auch diese Tumoren unter die BK 4104 zu fassen, da auch nicht ausgeschlossen werden kann, dass sie in einem ursächlichen Zusammenhang mit einer Asbestexposition stehen können. Epidemiologisch belastbare Daten sind aufgrund der Seltenheit der Erkrankung auch in Zukunft nicht zu erwarten. Diese Überlegungen haben letztlich dazu geführt, dass im Sinne einer Konvention empfohlen wird, auch Karzinoide bei Vorliegen entsprechender Brückenbefunde als BK 4104 anzuerkennen. Die meist günstigere Prognose dieser Tumorentität schlägt sich in einer angepassten MdE-Bewertung nieder (► S. 8?).

Gleiches wurde im Rahmen einer Konvention auch für spezielle Mesotheliom-Sonderformen beschlossen: Gut differenzierte papilläre Mesotheliome (Well-differentiated papillary mesothelioma, WDPM) und benigne multizystische peritoneale Mesotheliome (Benign multicystic peritoneal mesothelioma, BMPM) können bei erhöhter beruflicher Asbestexposition und entsprechender Latenzzeit als BK 4105 anerkannt werden. Auch hier sollte die in der Regel vergleichsweise günstigere Prognose im Vergleich zu den maligneren Formen in der MdE-Wertung berücksichtigt werden.

MdE-Tabelle		
Tumorstadium (nach UICC)	bis 5 Jahre	nach 5 Jahren **
IA	80-(100%)*	Individuell ( 0 - 100 %)
IB	100 %	Individuell (20 – 100 %)
IIA	100 %	Individuell (20 – 100 %)
IIB	100 %	Individuell (20 – 100 %)
IIIA	100 %	Individuell (20 – 100 %)
IIIB	100 %	Individuell (20 - 100 %)
IV	100 %	100 %

\* 100% bei Pneumektomie

\*\* Erläuterungen zur MdE-Einschätzung nach 5 Jahren (Rezidivfreiheit vorausgesetzt)

MdE-Einschätzung nach 5 Jahren	
Kategorie I MdE 20 % – 40 %	<b>Tumor durch Keilresektion entfernt, keine bis geringe funktionelle Störungen</b> Bis 40 % MdE aufgrund der OP-Folgen (z. B. Schmerzen, Bewegungseinschränkung etc.) möglichen Strahlen- oder Chemotherapiefolgen (z. B. therapieinduzierte Polyneuropathie etc.) fortbestehenden psychischen Belastung
Kategorie II MdE 40 % – 70 %	<b>Tumor durch Lobektomie entfernt</b> Bis 70 % MdE aufgrund der funktionellen Störungen OP-Folgen (z. B. Schmerzen, Bewegungseinschränkung etc.) möglichen Strahlen- oder Chemotherapiefolgen (z. B. therapieinduzierte Polyneuropathie etc.) fortbestehenden psychischen Belastung
Kategorie III MdE 70 % – 100 %	<b>Tumor durch Pneumektomie entfernt</b> Bis 100 % MdE aufgrund der funktionellen Störungen OP-Folgen (z. B. Schmerzen, Bewegungseinschränkung etc.) möglichen Strahlen- oder Chemotherapiefolgen (z. B. therapieinduzierte Polyneuropathie etc.) fortbestehenden psychischen Belastung

#### Erläuterungen zur MdE-Einschätzung nach 5 Jahren

Im Gegensatz dazu wird explizit festgehalten, dass das Carcinoma in situ der Lunge und die intraepitheliale Neoplasie des Kehlkopfes definitionsgemäß nicht die medizinischen Voraussetzungen der BK 4104 erfüllen. Allerdings können diese Erkrankungen Anlass zu Maßnahmen nach § 3 Abs. 1 BKV geben: So sollten sie dem Unfallversicherungsträger gemeldet werden, damit gegebenenfalls Vorsorgeuntersuchungen angeboten werden können. Im Bereich des Kehlkopfes ist eine entsprechende HNO-fachärztliche Vorsorge sinnvoll.

#### MdE-Bewertung

Hinsichtlich der MdE-Bewertung wurden in der Falkensteiner Empfehlung ebenfalls Neuerungen eingeführt. Als Anhaltspunkt für die Bewertung der MdE bei der 4103 wurde eine modifizierte Fassung der in der Bochumer Empfehlung (► IPA-Journal 3/2010 S. 6-9) verwandten MdE-Tabelle eingeführt.

Bei den asbestbedingten Lungenkarzinomen wurde intensiv diskutiert, ob eine MdE-Bewertung ausschließlich nach Tumorstadium innerhalb der ersten fünf Jahre sinnvoll ist. Ein Konsens für eine individuellere, auf Funktionsausfälle bezogene Bewertung vor Ablauf der Genesungszeit von fünf Jahren fand sich jedoch nicht. Es ist zu erwarten, dass dieses Thema bei der nächsten Überarbeitung der Falkensteiner Empfehlung nochmals aufgegriffen wird. Aktuell wird innerhalb der ersten fünf Jahre eine MdE in Höhe von 100 Prozent für alle Tumorstadium empfohlen. Eine Ausnahme bildet das Stadium IA nach UICC, hier wird eine MdE von 80 Prozent (100 % bei Pneumektomie) vorgeschlagen. Nach fünf Jahren ist außer im Stadium IV (hier weiter 100 %) eine individuelle Festlegung der MdE zu empfehlen. Hierzu findet sich in der Falkensteiner Empfehlung eine MdE-Tabelle, die auch Operations- und Therapiefolgen berücksichtigt. Diese Tabelle kann analog bei nicht operierten, nur chemo- beziehungsweise strahlentherapierten Lungenkarzinomen angewandt werden. Bei Karzinoiden soll sie aufgrund der günstigeren Prognose bereits ab Diagnose Anwendung finden.

Bei asbestbedingten Kehlkopfkarcinomen ist eine endgültige Bewertung der MdE in der Regel drei Jahre nach Erkrankungsbeginn möglich, hier wurde eine entsprechende Tabelle, die ebenfalls Operations- und Therapiefolgen erfasst entwickelt. Auch für Mesotheliome wurde eine MdE-Tabelle erstellt, die die Sonderfälle malignes Mesotheliom der *Tunica vaginalis testis* und die genannten WDPM und BMDPM berücksichtigt.

Um Abläufe im BK-Feststellungsverfahren zu vereinheitlichen und zu vereinfachen finden sich als Hilfestellung für die Unfallversicherungsträger Hinweise auf die Umfang einer begutachtungsreifen Akte sowie ein Mustergutachtenauftrag, hier zeigte sich im Rahmen der Beratung wie wichtig ein Austausch auch über solche Themen zwischen begutachtenden Ärzten und Unfallversicherungsträgern ist.

Insgesamt bleibt festzustellen, dass trotz einiger technischer Anlaufschwierigkeiten, nun eine umfassende Empfehlung für die Begutachtung der asbestbedingten Erkrankungen vorliegt, die eine gute Hilfestellung liefern sollte. Ob sich die Anwendung in der Praxis – so wie von den Verfassern geplant – bewährt, wird sich allerdings erst zeigen. Da aber eine regelmäßige Überprüfung beziehungsweise Überarbeitung der Begutachtungsempfehlungen in der Zukunft vorgesehen ist, können in der Praxis auftretende Fallstricke in der nächsten Version angegangen werden.

Die Autoren  
Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Jana Henry  
IPA

Die Falkensteiner Empfehlung wird in Kürze durch die DGUV veröffentlicht (publikationen.dguv.de)

# Neue Forschungsprojekte am IPA

2011 starten vier neue Projekte am Institut



Monika Zaghow, Thomas Brüning

Zu Beginn des Jahres 2011 sind vier neue Forschungsprojekte am IPA gestartet. Die Projekte greifen aktuelle Probleme aus der Praxis auf und sind das Ergebnis eines intensiven Dialogs des Instituts mit den Unfallversicherungsträgern. Im Projekt ‚Abfall‘ wird die Belastung von Beschäftigten in der Abfallwirtschaft mit Bioaerosolen untersucht. Das Projekt ‚Tierallergene‘ nimmt die allergene Belastung durch Tiere bei Beschäftigten in universitären Laboratorien und in der Tierhaltung ins Visier. Die Abgrenzung zwischen beruflicher und privater UV-Exposition ist Thema eines weiteren Neuprojektes. Welche Auswirkungen die Belastung von Getreide- und Mehlstäuben insbesondere auf Berufsanfänger hat, will das vierte Neuprojekt klären

## Belastungen durch Bioaerosole bei Beschäftigten in der Abfallwirtschaft

Beschäftigte in Kompostierungsanlagen und bei der Abfallsammlung kommen regelmäßig mit Bioaerosolen in Kontakt. Diese Exposition kann potenziell zu Irritationen und Infektionen der Haut und der Atemwege sowie zu entzündlichen Veränderungen und Allergien führen.

Bereits in der Vergangenheit wurden in zwei Projekten unter Beteiligung des IPA Beschäftigte der Abfallwirtschaft untersucht, um mögliche gesundheitliche Beeinträchtigungen zu erfassen.

### 12-Jahres Follow-up

Hierbei handelt es sich zum einen um Beschäftigte in Kompostieranlagen, die im Rahmen eines 12-Jahres Follow-up untersucht

wurden. Mit dieser Studie sollte die Wirkung lang andauernder Expositionen gegenüber biologischen Arbeitsstoffen bei nicht-gezielten Tätigkeiten abgeklärt werden. Mithilfe von nicht-invasiven Methoden wurden die oberen und unteren Atemwege untersucht. Zusätzlich wurden Luftstaubmessungen durchgeführt und von den gewonnenen Proben die Endotoxin- und pyrogene Aktivität sowie verschiedene Schimmelpilzantigene bestimmt. Es zeigte sich, dass signifikant mehr Arbeiter über Husten klagten als dies bei ihrer Erstuntersuchung 1996/1997 der Fall gewesen war. Außerdem hatte sich die Lungenfunktion gegenüber der Erstuntersuchung signifikant verschlechtert. Da dies jedoch auch für das parallel untersuchte Kontrollkollektiv zutrifft, ist hier eine vertiefte Datenauswertung erforderlich.

Eine zweite Studie zur gesundheitlichen Gefährdung durch berufliche Bioaerosolbelastung wurde zwischen 1998 und 1999 am IPA

gemeinsam mit der Unfallkasse NRW bei rund 200 Müllwerkern durchgeführt. Erfasst wurden hierbei die Keimexposition unter Berücksichtigung verschiedener Einflussfaktoren sowie der Gesundheitszustand. Die damaligen Untersuchungen von Nasallavageflüssigkeit und induziertem Sputum ergaben einen Dosis-Wirkungszusammenhang zwischen den Interleukin-8-Konzentrationen und der Belastung des Mülls mit Bioabfall, wobei mit diesem proinflammatorischen „präklinischen“ Marker keine krankhaften Veränderungen beweisbar waren. Zusammenfassend konnte bei den arbeitsmedizinischen Untersuchungen nur eine geringe Anzahl an erkrankten Beschäftigten ermittelt werden, was im Rahmen dieser Querschnittsuntersuchung auf einen „healthy worker effect“ zurückgeführt wurde.

#### Ursache der Lungenfunktionsverschlechterung finden

Aus diesen bisherigen Befunden ergibt sich jedoch weiterer Forschungsbedarf, der nun in dem neuen Projekt „Gefährdungsbeurteilung von Beschäftigten in der Abfallwirtschaft bei Exposition mit Bioaerosolen“ untersucht werden soll. So soll für die Beschäftigten in den Kompostierungsanlagen ermittelt werden, ob zwischen dem Ausmaß der Lungenfunktionsverschlechterung und der Expositionshöhe ein Zusammenhang besteht. Außerdem sollen im Rahmen eines Follow-ups nach 12 Jahren die Müllwerker erneut arbeitsmedizinisch, serologisch und mit einem erweiterten Spektrum nicht-invasiver Methoden untersucht werden. Auch Expositionserfassungen mit den heute zur Verfügung stehenden Methoden werden angestrebt. Auf diese Weise soll geklärt werden, ob sich nach langandauernder Bioaerosolbelastung doch vermehrt gesundheitliche Veränderungen bei den Müllwerkern ergeben.

Die aus diesen Untersuchungen gewonnenen Erkenntnisse zu den grundlegenden immunologischen und toxikologischen Wirkungen von Bioaerosolen aus den Bereich Kompostierung und Abfallsammlung/-abfuhr werden publiziert und den Unfallkassen und Berufsgenossenschaften vorgestellt. Außerdem ermöglicht die erneute Untersuchung der Beschäftigten eine Evaluation der bisher ergriffenen Schutzmaßnahmen und deren Effektivität. In Einzelfällen kann auf diese Weise eine weitere Optimierung der Schutzmaßnahmen erfolgen. Darüber hinaus erlauben wiederholte Untersuchungen der Beschäftigten auch eine bessere Abschätzung der klinischen Relevanz von proinflammatorischen Biomarker-Konzentrationen.

#### Staub- und Allergenbelastung in Getreidemühlen, im Getreidehandel und in Bäckereien

Im Zusammenhang mit der aktuellen Diskussion zur Festlegung eines allgemeinen Mehlstaubgrenzwerts sind Studien aus den Niederlanden von Bedeutung, die einen Zusammenhang zwischen der Mehlstaubexposition beziehungsweise Weizenallergenbelastung mit der Sensibilisierungshäufigkeit nachweisen konnten.

Zur Beurteilung der deutschen Situation im Getreidehandel und Bäckerhandwerk liegen zurzeit keine systematisch erhobenen Längsschnittstudien für Berufsanfänger zur Exposition und Aufklärung einer Dosis-Wirkungsbeziehung vor. Die Sensibilisierungshäufigkeit unter Beschäftigten im Getreidehandel scheint eher gering zu





Zur Beurteilung der deutschen Situation im Getreidehandel und Bäckerhandwerk liegen zurzeit keine systematisch erhobenen Längsschnittstudien für Berufsanfänger vor.

sein und die Staubbelastung und -zusammensetzung von der in Bäckereien deutlich abzuweichen. Eine genauere Charakterisierung der jeweiligen Expositionen und Sensibilisierungshäufigkeiten fehlt für Deutschland.

#### **Staubzusammensetzung qualitativ und quantitativ erfassen**

Ziel der Längsschnittstudie des IPA „Gesundheitliche Effekte der Staub- und Allergenbelastung in Getreidemühlen, im Getreidehandel und in Bäckereien“ ist es, die Zusammensetzung des Staubes qualitativ und quantitativ zu erfassen, um den Einfluss der jeweiligen Exposition auf die Gesundheit von Berufsanfängern im Verlauf von fünf Jahren vergleichend zu bewerten. Zusätzlich soll die Anwendbarkeit einer Risikoabschätzung basierend auf einem Fragebogen für die Einleitung gezielter Präventionsmaßnahmen überprüft werden.

Neben der Bestimmung von einatembarem (E-)Staub soll die Allergenexposition gegenüber Weizen-, Roggen- und Sojamehl sowie den Backmittelzusätzen  $\alpha$ -Amylase und Xylanase mittels immunologischer Messverfahren in den personenbezogen gesammelten Luftstaubproben erfasst werden. Zusätzlich erfolgt die Bestimmung von Milben- und Schimmelpilzallergenen sowie Vorratsschädlingen. Neben den Allergenen sollen bei der Expositionserfassung auch beta-1,3-Glukane und Endotoxin erfasst werden.

#### **Verbesserte Risikoerfassung und Prävention**

Die Ergebnisse dienen der verbesserten Risikoerfassung, Bewertung und Vermeidung von Gesundheitsgefahren in Getreidestaubexponierten Berufsgruppen und dienen darüber hinaus als Grundlage für die wissenschaftliche Bewertung in Arbeitsschutzgremien.

## Schädigung der Haut nach UV-Strahlung – Abgrenzung der beruflichen und außerberuflichen Anteile

Plattenepithelkarzinome der Haut können durch berufliche Exposition gegenüber UV-Strahlung verursacht werden. Bisher fehlen evidenz-basierte, einheitliche Kriterien, um berufliche von außerberuflichen Ursachen einer Hautkrebserkrankung klar und nachvollziehbar abgrenzen zu können.

Ziel dieser berufsdermatologisch-arbeitsmedizinischen Multicenter-Studie ist es, Kriterien zu erarbeiten und zu validieren, die eine medizinische Abgrenzung einer beruflich verursachten von einer nicht beruflich verursachten Hautkrebserkrankung durch natürliche und künstliche UV-Strahlung ermöglichen.

#### **Berufliche UV-Expositionen im Einzelfall genau ermitteln**

Hierzu sollen Methoden entwickelt werden, mit deren Hilfe berufliche UV-Expositionen im Einzelfall möglichst genau ermittelt werden können. Dabei handelt es sich einerseits um die standardisierte, reproduzierbare, quantitative Erfassung der Lichtschädigung an gegenüber beruflicher und nicht beruflicher UV-Strahlung exponierten und nicht lichtexponierten Hautarealen (Quantifizierung der lichtgeschädigten Haut) und andererseits um die Erfassung der beruflichen und außerberuflichen Exposition gegenüber UV-Strahlung (Expositionserfassung). Dies ist umso wichtiger, da nicht-melanozytäre Hautkrebserkrankungen die häufigsten Hautkrebserkrankungen sind und jährlich zunehmen.

Die Ergebnisse des Forschungsvorhabens, das in Zusammenarbeit mit verschiedenen Kooperationspartnern aus dem Bereich Arbeitsmedizin und Berufsdermatologie durchgeführt wird, sollen auch in entsprechende Empfehlungen für die Begutachtung Eingang finden.



Bisher fehlen einheitliche Kriterien, um berufliche von außerberuflichen Ursachen einer Hautkrebserkrankung klar und nachvollziehbar abgrenzen zu können.

## Tierallergene am Arbeitsplatz

Die Labortierallergie tritt besonders bei Personen auf, die beruflich Kontakt mit Labortieren – meist Ratten und Mäuse, seltener Meerschweinchen, Hamster, Kaninchen, Katzen und Hunde – haben. Zu den betroffenen Berufsgruppen gehören vor allem Beschäftigte der Forschungslaboratorien der pharmazeutischen Industrie und Universitäten, aber auch Tierhändler und Veterinäre. Man geht davon aus, dass ungefähr ein Drittel der exponierten Personen Symptome einer Labortierallergie entwickelt. Die häufigsten Symptome sind Rhinitis und Konjunktivitis, seltener Kontakturtikaria. Bei rund zehn Prozent der Fälle tritt auch ein Asthma bronchiale auf.

### Allergene in Maus- und Rattenurin im Fokus

Auslöser der allergischen Reaktionen sind Proteine, die in Haaren, Hautschuppen, Urin, Speichel und Serum der Tiere enthalten sind. Von besonderer Bedeutung bei der Entwicklung einer Labortierallergie sind die in Maus- und Rattenurin enthaltenen Allergene. Diese haben die Tendenz sich an kleine Partikel zu binden und können auf diese Weise leicht über die Luft übertragen und eingeatmet werden.

Neben Labortieren kann auch der Umgang mit Nutztieren wie Rindern, Pferden, Schweine Schafe und Ziegen allergische Erkrankun-

gen bei exponierten Personen hervorrufen. Dabei sind insbesondere Landwirte, Tierärzte und Tierpfleger gefährdet.

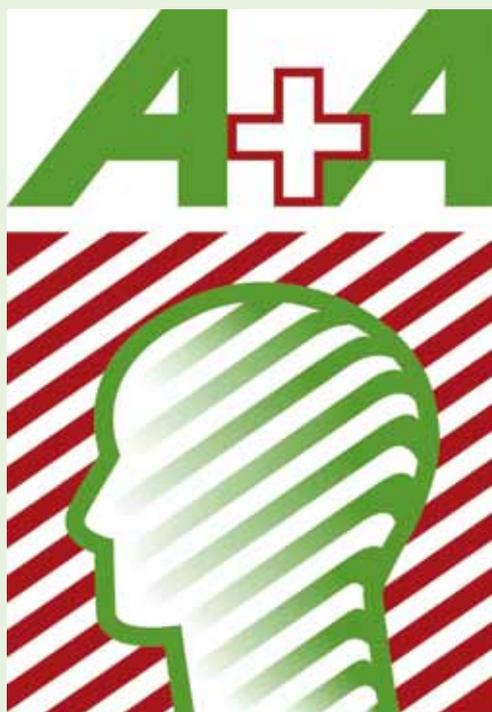
### Allergenbelastung quantitativ erfassen

Im Rahmen des von der Verwaltungs BG (VBG) initiierten Projektes „Tierallergene am Arbeitsplatz“ soll die Allergenbelastung quantitativ erfasst werden, um einerseits den Zusammenhang zwischen der Exposition und den berufsbezogenen allergischen Erkrankungen zu untersuchen und andererseits geeignete Maßnahmen zur Reduktion oder Vermeidung der Allergenbelastung einzuführen und diese auch zu überwachen. Die Messungen bestehen aus der Staubprobensammlung am Arbeitsplatz, die zusammen mit der VBG durchgeführt werden und der danach folgenden Allergenanalyse im Labor.

Ziel des Projektes ist die Bewertung des Gesundheitsrisikos von Beschäftigten im Umgang mit Tieren sowohl in Großforschungseinrichtungen und Universitäten als auch in anderen Bereich mit Tierhaltung (u.a. Tierheimen, Freizeitparks, zoologischen Gärten).

Die Autoren  
Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Monika Zaghow  
IPA

## A+A 2011 – Gesundheit bei der Arbeit



Vom 18. bis 21. Oktober findet in diesem Jahr die A+A in Düsseldorf statt. Die mit rund 1.500 Ausstellern aus 60 Nationen sowie 60.000 Fachbesuchern und Kongressteilnehmern zu den international führenden Veranstaltung für Persönlichen Schutz, betriebliche Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit gehört. In diesem Jahr wird der Endspurt im Hinblick auf eine sehr ehrgeizige Zielsetzung der Europäischen Union für den Zeitraum von 2007 bis 2012 eingeläutet: Mit ihrer Gemeinschaftsstrategie für Gesundheit und Sicherheit am Arbeitsplatz beabsichtigt die EU, bis dahin einen Rückgang der Arbeitsunfälle um ein Viertel zu erreichen. Noch immer ereignen sich europaweit jedes Jahr rund vier Millionen Unfälle am Arbeitsplatz. Vor diesem Hintergrund blickt die Fachwelt aus den Bereichen des Arbeitsschutzes und des Betriebssicherheitsmanagements gespannt auf die A+A.

Auf der diesjährigen A+A werden die Unfallkassen und Berufsgenossenschaften ihre Arbeit im Rahmen eines Gemeinschaftsstandes präsentieren. Die drei Institute der DGUV: Institut für Arbeit und Gesundheit (IAG), Institut für Arbeitsschutz (IFA) und das IPA werden ebenfalls auf einer sogenannten „Forschungsinsel“ ihre aktuelle Forschung rund um das Thema „Gefahrstoffe“ vorstellen.

Weitere Informationen: [www.aplusa.de](http://www.aplusa.de)

# Humanstudie Bitumen

Untersuchung der irritativen und genotoxischen Effekte von Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen



Monika Raulf-Heimsoth, Beate Pesch, Boleslaw Marczyński, Anne Spickenheuer, Hans-Peter Rihs, Peter Welge, Thomas Brüning

Der Baustoff Bitumen, ein Destillationsprodukt aus Erdöl, stellt ein komplexes Gemisch aus aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen dar. In zahlreichen Bereichen der Bauwirtschaft wird Bitumen eingesetzt. Häufigste Anwendungsgebiete sind Walzasphalt und Gussasphalt im Straßenbau, Gussasphalt-Estriche im Hochbau sowie Bitumenbahnen im Dachdeckerhandwerk. Wird heißes Bitumen z.B. bei der Anwendung als Bestandteil von Gussasphalt mit Temperaturen von 230-250°C verarbeitet, so werden komplex zusammengesetzte Aerosole und Dämpfe freigesetzt, die von den Beschäftigten inhalativ oder über die Haut aufgenommen werden können. Bereits seit langem wurden die Gesundheitsrisiken durch Dämpfe und Aerosole aus Bitumen diskutiert. So bestand schon seit 1977 der Krebsverdacht für Dämpfe und Aerosole aus Bitumen mit einer entsprechenden Einstufung auf nationaler und internationaler Ebene. Im Jahr 2000 hat die Aussetzung des Grenzwertes für Dämpfe und Aerosole aus Bitumen bei der Heißverarbeitung den Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) und den Gesprächskreis Bitumen dazu veranlasst, eine Untersuchung zur Wirkung der Exposition gegenüber Dämpfen und Aerosole aus Bitumen auf den Menschen zu initiieren. Das IPA hat in der Humanstudie Bitumen zusammen mit der Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft (BG BAU), dem Institut für Arbeitsschutz (IFA), dem Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin IPASUM und dem Biochemischen Institut für Umweltcarcinogene (BIU) die irritativen und genotoxischen Effekte von Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen in einem Kollektiv von 500 Beschäftigten untersucht.

In der Mehrzahl der Untersuchungen zu den gesundheitlichen Risiken einer Exposition gegenüber Dämpfen und Aerosolen stand die potenzielle krebserzeugende Wirkung im Fokus. So hat bereits 1977 die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) Dämpfe und Aerosole aus Bitumen in die Kategorie 3 „Krebsverdacht“ (2001 Kategorie 2 „krebserzeugend“) eingestuft. Auch die IARC (International Agency for Research on Cancer) stufte Bitumen als mögliches Humankarzinogen ein. Ebenso legten tierexperimentelle Studien (Hautpinselungsstudie) einen Krebsverdacht nahe. Nur wenige Untersuchungen haben sich bisher mit der Charakterisierung von nicht-malignen Veränderungen

am Atemtrakt beschäftigt. In der Vergangenheit zeigten Untersuchungen zu akuten Effekten beim Umgang mit Bitumen Irritationen an den Schleimhäuten und an den oberen Atemwegen. Gesundheitsbezogene Untersuchungen an deutschen Arbeitsplätzen bei der Heißverarbeitung von Bitumen lagen zu Beginn der IPA-Studie nicht vor. Mit der Aussetzung des Grenzwertes für Dämpfe und Aerosole aus Bitumen bei der Heißverarbeitung hat der Ausschuss für Gefahrstoffe in Abstimmung mit dem Gesprächskreis Bitumen im Jahr 2000 eine Untersuchung der Wirkung der Bitumenexposition auf den Menschen angeregt.

### Irritative und genotoxische Effekte

Im Rahmen der Humanstudie Bitumen des IPA wurden daher irritative und genotoxische Effekte von Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen untersucht. Der Studie lag ein „Cross-shift“-Untersuchungsdesign zu Grunde, wobei folgende definierte Endpunkte und Befunde erhoben wurden:

- Personengetragene und stationäre Messungen der Bitumenexposition
- Stationäre Messungen zur Abschätzung der Belastung mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK)
- Ärztliche Untersuchungen kombiniert mit dem Einsatz eines tätigkeits- und krankheitsbezogenen Fragebogens
- Lungenfunktionsuntersuchungen
- Bestimmungen von PAK-Metaboliten im Urin
- Gewinnung und Analyse von Zellmaterial und löslichen Entzündungsmediatoren der Nasenschleimhaut und des tieferen Respirationstraktes unter Einsatz von nicht-invasiver Methodik
- Bestimmung von genotoxischen Parametern im Blut.

Ergänzend wurden Polymorphismen in ausgesuchten Enzymen bestimmt, von denen bekannt war, dass sie entweder in die Stoffwechselwege der PAK eingreifen oder an Reparaturprozessen im Organismus beteiligt sind.

### Mehr als 300 exponierte Beschäftigte untersucht

Von 2001 bis 2008 wurden insgesamt rund 500 Beschäftigte an 80 Baustellen in ganz Deutschland untersucht. Für die abschließende Auswertung standen die Daten von 438 Beschäftigten zur Verfügung. Dabei handelt es sich um 320 Beschäftigte, die Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen ausgesetzt waren und 118 Personen in der Referenzgruppe mit einem vergleichbaren Tätigkeitsprofil im Straßenbau, aber ohne Exposition gegenüber Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen.

Für die 320 Exponierten lag der Median der Konzentration an Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen bei  $3,46 \text{ mg/m}^3$ , in der Referenzgruppe bei  $0,2 \text{ mg/m}^3$ . Hierbei ist zu beachten, dass Dämpfe und Aerosole aus Bitumen ein komplexes Stoffgemisch darstellen, das durch symmetrische und asymmetrische CH-Valenzschwingungen mittels Infrarot-Absorption erfasst werden kann. Da es sich bei der Bestimmung um keinen Bitumen-spezifischen Nachweis handelt, stellte sich auch in der Referenzgruppe eine methodisch bedingte Hintergrundbelastung dar.

### Verschiedene Faktoren am Arbeitsplatz betrachtet

Es zeigte sich, dass die Konzentration der Dämpfe und Aerosole aus Bitumen abhängig von Verarbeitungstemperatur, Raumverhältnissen und Tätigkeit des Arbeitnehmers war. Die PAK-Konzentrationen an Bitumen-Baustellen waren höher als an Referenzbaustellen,

### Kooperationspartner

Die Studie wurde durch den AGS und durch den Gesprächskreis Bitumen angeregt und unterstützt. Kooperationspartner in der Human-Studie Bitumen:

- **Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität – IPA**  
Institutsdirektor **T. Brüning**  
**M. Raulf-Heimsoth**, R. Bramer, A. Flagge, G. Borowitzki, S. Freundt, S. Bernard, H. Stubel, C. Litzenberger, M. Düser  
**B. Pesch**, A. Spickenheuer, B. Kendzia, E. Heinze  
**B. Marczynski**, H.U. Käfferlein, J. Angerer (seit 2008), P. Welge, B. Engelhardt, A. Erkes  
**H.-P. Rihs**, K. May-Taube, K. Nöfer  
**R. Merget**, A. Molkenthin
  - **Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung – IFA**  
Ambient Monitoring im IFA: D. Breuer, JU Hahn und Mitarbeiter  
Datenübermittlung der Ambient-Daten: S. Gabriel, R. van Gelder
  - **Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft (BG BAU)**  
Messtechnischer und Medizinischer Dienst der BG BAU: R. Rühl, U. Musanke, G. Zoubek, D. Höber und Mitarbeiter; R. Rumler, K. Schott (†), HJ. Schicker; B. Wachter und Mitarbeiter
  - **Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin (IPASUM)**  
Biological Monitoring: J. Angerer und Mitarbeiter (bis 2007)
  - **Biochemisches Institut für Umweltcarcinogene (BIU)**  
Biological Monitoring: A. Seidel und Mitarbeiter
- Finanziell wurde die Studie unterstützt durch: DGUV, BG der Bauwirtschaft (BG BAU), Arbeitsgemeinschaft der Bitumenindustrie (Arbit), Eurobitume, Deutscher Asphaltverband e.V., Concawe, Zentralverband des Deutschen Dachdeckerhandwerks, Industrieverband Bitumen-, Dach- und Dichtungsbahnen e.V., Berufsgenossenschaft Rohstoffe und Chemische Industrie (BG RCI) and Aksys GmbH, Beratungsstelle Gussasphaltenwendungen (bga).

aber viel geringer als an typischen PAK-Arbeitsplätzen, wie beispielsweise Kokereien.

Das Human-Biomonitoring zeigte, dass die Urinkonzentrationen an ausgewählten PAK-Metaboliten wie 1-Hydroxypyren bei Bitumenexponierten höher als bei Nichtexponierten sind, jedoch wesentlich geringer als in typischen PAK-Settings, wie Kokereien. Rauchen ist ein deutlicher Confounder der PAK-Metabolite im Urin. Obwohl



im Bitumen nur geringe PAK-Mengen enthalten sind, konnte ein schwacher Zusammenhang zwischen Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen und PAK-Metaboliten wie 1-OHP in Urinproben nach der Schicht gefunden werden.

#### Entzündliche Veränderungen an tieferen Atemwegen

An den tieferen Atemwegen konnten mittels induziertem Sputum entzündliche Veränderungen in der Bitumen-exponierten Gruppe nachgewiesen werden, die bei der Kontrollgruppe nicht auftraten. Da dieser Gruppenunterschied in den Mediatorenkonzentrationen (u.a. für Interleukin-8) sowohl vor als auch nach der Schicht messbar war, kann dieser Effekt durch wiederholte Exposition hervorgerufen worden sein. An den oberen Atemwegen – untersucht durch die humorale und zelluläre Zusammensetzung der Nasallavageflüssigkeiten – ließen sich keine signifikanten entzündlichen Veränderungen nachweisen. Die Effekte an den tieferen Atemwegen waren vergleichbar mit denen bei Rauchern, allerdings je nach Entzündungsmarker mit unterschiedlich starker Ausprägung.

Das Ausmaß von oxidativen DNA-Schädigungen (8-Oxod-Guo-Adukte und DNA-Strangbrüche) im Blut war in der Gruppe der Bitumenexponierten vor und nach der Schicht höher als in der Gruppe der Referenzpersonen. Aufgrund des fehlenden Zusammenhangs mit der äußeren und/oder inneren Exposition sowie dem Fehlen eines Schicht-Effekts lassen sich die untersuchten genotoxischen Schädigungen jedoch nicht zweifelsfrei auf eine Exposition gegenüber Bitumen oder den darin enthaltenen PAKs zurückführen. Mutagene Effekte, die auf die Exposition gegenüber Dämpfen und Aerosolen zurückzuführen waren, konnten im Mikrokerntest nicht nachgewiesen werden.

#### Polymorphismen-Effekte weniger stark ausgeprägt

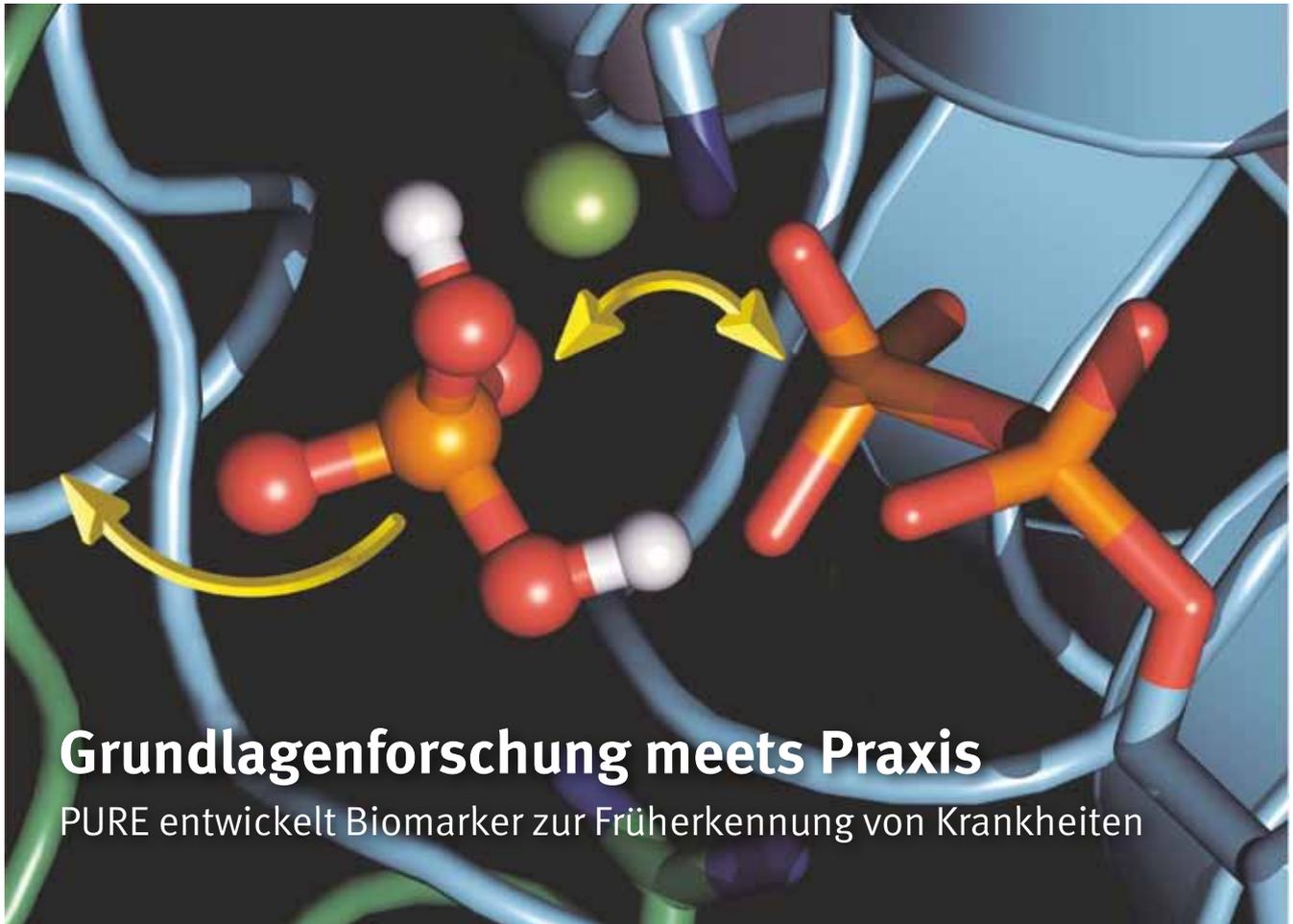
Die Anzahl und das Ausmaß der durch Enzym-Polymorphismen hervorgerufenen Modulationen auf die Ausscheidung der beiden untersuchten Biomarker im Urin war in der Humanstudie Bitumen im Vergleich zu den Effekten, die in einer PAK-Studie mit 170 deutschen Beschäftigten beobachtet wurden, weniger stark ausgeprägt. Ein Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zu einmalig gemessenen Bitumenexpositionen ließ sich für keinen der untersuchten Parameter herleiten.

In einer zweitägigen Abschlusspräsentation wurden die Ergebnisse der Humanstudie Bitumen bereits einer interessierten Öffentlichkeit vorgestellt. Darüber hinaus liegen die Ergebnisse in einem Sonderheft der peer-reviewed Zeitschrift „Archives of Toxicology“ vor. Ein IARC Workshop zu Bitumen Ende 2011 unter Mitwirkung des IPA wird mit dazu beitragen, die Einstufung von Bitumen als krebverdächtigen Gefahrstoff zu reevaluieren. Schließlich werden die am IPA erzielten Ergebnisse helfen, in nationalen (MAK-Kommission/AGS) und internationalen Gremien einen humanbasierten Grenzwert für Bitumen neu festzulegen bzw. im Rahmen von REACH Hilfestellungen für die Ableitung von sogenannten DNELs (= derived no effect level) zu generieren.

Die Autoren

Prof. Dr. Thomas Brüning, Dr. Boleslaw Marczynski,  
Dr. Beate Pesch, Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth,  
Dr. Hans-Peter Rihs, Anne Spickenheuer, Peter Welge  
IPA





## Grundlagenforschung meets Praxis

### PURE entwickelt Biomarker zur Früherkennung von Krankheiten

Die Katalyse des Ras Proteins. Ein Defekt dieser Reaktion durch onkogene Mutationen trägt zur Krebsentstehung bei.

Vicki Marschall

Krebs und neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson frühzeitig erkennen und therapieren – dafür forscht das Europäische Proteinforschungszentrum PURE (Protein Research Unit Ruhr within Europe), an dem auch das IPA beteiligt ist. Sowohl für die Wissenschaft als auch für die Unfallversicherungsträger und ihre Versicherten hat PURE eine zukunftsweisende Bedeutung. Prof. Dr. rer. nat. Klaus Gerwert, Leiter des Lehrstuhls für Biophysik der Ruhr-Universität Bochum und Sprecher von PURE erläutert dies im Interview.

**Die Vermeidung von Volkskrankheiten, aber insbesondere auch beruflich bedingter Erkrankung ist oberstes Ziel der Primärprävention. Dort wo dies nicht möglich ist, greift die Früherkennung, also die Sekundärprävention. Warum ist die Sekundärprävention so wichtig?**

Die Früherkennung hilft – so simpel das klingt – Krankheiten in einem frühen Entwicklungsstadium zu erkennen. Die Diagnose einer Erkrankung in einem frühen Entwicklungsstadium bedeutet normalerweise, die Heilungschancen zu vergrößern. Erkrankungen haben vielfach eine große Varianz: Husten ist nicht gleich Husten und Darmkrebs nicht gleich Darmkrebs. Mit Biomarkern können Krankheiten genauer, also spezifischer diagnostiziert und die Therapie mithilfe der personalisierten Medizin spezifischer an die Erkrankung angepasst wer-

den. Personalisierte Medizin heißt, dass jeder Erkrankte genau die Therapie erhält, die er für seine spezifische Erkrankung benötigt.

**Welche Vorteile können Biomarker gegenüber anderen Früherkennungsinstrumenten, wie beispielsweise der Radiologie, bieten?**

Die Vorteile sind vielfältig! Radiologische Verfahren bergen beispielsweise das Problem einer zusätzlichen Strahlenbelastung. Viele scheuen auch deshalb noch den Weg zur Früherkennung. Biomarker bieten einen ganz neuen Ansatz: Die Untersuchungen können vielfach bereits auf der Basis von Körperflüssigkeiten wie Blut oder Urin durchgeführt werden. Das erhöht die Akzeptanz in der Bevölkerung. Außerdem sind die Tests einfacher und kostengünstiger als andere Verfahren der Früherkennung. Ein

weiterer Vorteil ist die bereits eingangs erwähnte Spezifität der Marker in Bezug auf die Erkrankung.

**Seit vielen Jahren werden in der klinischen Diagnostik bereits Biomarker in Form sogenannter Tumormarker eingesetzt. Nur sehr wenige haben sich als sensitiv und spezifisch herausgestellt. Wo liegt jetzt der neue Ansatz?**

In PURE arbeiten Kompetenzen aus verschiedenen wissenschaftlichen Bereichen in einer Einheit eng zusammen. Dazu zählen Experten aus den Bereichen Epidemiologie, Studienplanung, Statistik, Bioinformatik, Proteomforschung und Biospektroskopie. Wichtig ist uns auch, die klinischen Kompetenzen der jeweiligen Krankheitsbilder in das Konzept einzubinden. Grundlagenforschung und Klinik sind also von Beginn

der Entwicklung eines Markers eng verknüpft. Daher erwarten wir eine schnellere Umsetzung der Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in die Praxis der Klinik. In der Grundlagenforschung verfügen wir über neue Technologien, die bisher kaum Einzug in die Klinik gefunden haben. Gerade der Einsatz modernster nicht invasiver Methoden wird uns sehr viel spezifischere und sensitivere Biomarker liefern.

#### Handelt es sich bei den Biomarkern ausschließlich um Proteine?

Als Biomarker kann man grundsätzlich alle körpereigenen Biomoleküle heranziehen, deren Veränderung man mit molekularbiologischen oder biophysikalischen Methoden untersuchen kann und die es ermöglichen, durch ihr Vorhandensein oder ihre Veränderung eine Erkrankung zu diagnostizieren. Dazu gehören heute natürlich in erster Linie Proteine, die mittels klassischer Proteomik untersucht werden. Ein vielversprechender Ansatz ist aber auch die Analyse des Status von Proteinen, Kohlenhydrat- und Lipidstrukturen in ihrer Gesamtheit mittels biophysikalischer Methoden. In PURE setzen wir hier zum Beispiel bildgebende vibrations-spektroskopische Verfahren ein, mit denen wir integral die Veränderung mehrere Proteine simultan messen. Gerade von diesen spektralen Biomarkern, die ein sehr spezifisches und sehr sensitives Muster der Veränderungen reflektieren, versprechen wir uns erhebliche Fortschritte.

#### Werden Biomarker nur für Krebserkrankungen entwickelt?

Nein, wir entwickeln zurzeit auch Biomarker für neurodegenerative Erkrankungen, insbesondere Alzheimer und Parkinson. Ein Kollege aus dem PURE-Konsortium, Prof. Dr. Jens Wiltfang, hat einen Biomarker für Alzheimer in der Rückenmarksflüssigkeit entdeckt. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass der gleiche Marker auch im Blut vorliegt. Dies eröffnet uns nicht nur ganz neue Möglichkeiten der Diagnose einer Erkrankung, sondern ermöglicht vielfach auch eine Diagnose in frühen Entwicklungsstadien. Gerade von Biomarkern für neurodegenerative Erkrankungen erhofft man sich dadurch neue – sprich bessere – Therapieansätze. Bisher konnte man diese Therapien nur an bereits

Erkrankten einsetzen. Zukünftig soll es bei bestimmten Erkrankungen möglich werden, hier präventive Ansätze anzuwenden.

#### Wie können die neuen Biomarker nach der Laborphase auf ihre „Wirksamkeit“ getestet werden?

Am effektivsten können neue Marker wahrscheinlich an Hochrisiko-Kollektiven für die jeweilige Erkrankung getestet werden. In derartigen Kollektiven tritt die jeweilige Erkrankung häufiger als in der Allgemeinbevölkerung auf. Markerkandidaten können so schneller auf ihre Spezifität und Sensitivität untersucht werden. Durch die Beteiligung des IPA an PURE haben wir nicht nur einen starken Partner in den Bereichen Epidemiologie, Studienkonzeption, Studiendurchführung und Biomarker-Entwicklung, sondern gleichzeitig auch einen Zugang zu Hochrisiko-Kollektiven im Rahmen arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen. Bindet man die in die wissenschaftlichen Studien im Rahmen der Entwicklung von Biomarkern ein, können zukünftig beim Einsatz in der Praxis Beschäftigte schneller von hochqualitativen Biomarkern profitieren.

#### Wann kann man mit ersten Ergebnissen rechnen und wann können die neuen Marker eingesetzt werden?

Die an PURE beteiligten Wissenschaftler arbeiten bereits langjährig auf dem Gebiet der Proteinforschung und einige speziell auf dem Gebiet der Biomarker. Wir starten nicht am Punkt Null, sondern haben bereits einige interessante Biomarkerkandidaten identifiziert, die wir jetzt an größeren Patientenkollektiven in PURE testen wollen. In Gewebe-



proben haben wir in den letzten Monaten bereits spektrale Biomarker entdeckt, die so vielversprechend sind, dass wir hoffen, sie in zwei bis drei Jahren auch innerhalb von PURE in Patientenkollektiven einsetzen zu können. Wann die entwickelten Biomarker auch außerhalb des Projekts – also außerhalb einer wissenschaftlichen Studie – in der Praxis eingesetzt werden können, ist zurzeit schwer absehbar. Ich gehe aber davon aus, dass innerhalb der ersten fünf Jahre Biomarker im größeren Maßstab außerhalb von PURE eingesetzt werden können.

#### Zur Person

Klaus Gerwert hat in Münster Physik (Diplom) studiert und in Freiburg in biophysikalischer Chemie promoviert. Am Dortmunder Max-Planck Institut hat er dann die detaillierte Analyse von Proteinfunktionen mit Vibrationspektroskopie etabliert. Nach einem Aufenthalt am Scripps Institut, San Diego, als Heisenbergstipendiat wurde er auf den Lehrstuhl für Biophysik in Bochum berufen. Er hat als Sprecher den SFB 642 gegründet und ist auch Sprecher von PURE. Er wurde mit dem Karl Arnold Jansen Preis der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften, deren Mitglied er ist, und dem Innovationspreis des Landes Nordrhein-Westfalen durch den Ministerpräsidenten ausgezeichnet. In einem dual appointment, ist er Direktor am Max-Planck Partner Institut in Shanghai und „fellow“ der MPG.



# Rinderhaarallergene quantifizieren

## Entwicklung eines Nachweissystems für die Prävention

Eva Zahradnik, Monika Raulf-Heimsoth

Die Arbeit in der Landwirtschaft und die damit verbundene hohe Exposition gegenüber organischen Stäuben kann zu Atemwegserkrankungen führen. Organische Stäube sind in ihrer Zusammensetzung sowohl qualitativ als auch quantitativ sehr unterschiedlich und stellen ein Gemisch verschiedener, möglicherweise schädigender Inhaltsstoffe dar. Einige dieser Bestandteile haben auch eine sensibilisierende Wirkung und können allergische Beschwerden auslösen. Neben Getreidepartikeln, Tierfutter, Pollen, Schimmelpilzen und Vorratsmilben spielen insbesondere Allergene tierischen Ursprungs, vor allem Rinderallergene, eine bedeutende Rolle. Daher ist es notwendig, die Allergenquellen am Arbeitsplatz und im häuslichen Bereich aufzuspüren und die Allergenbelastung messtechnisch zu erfassen. Um die Exposition an Rinderallergenen in landwirtschaftlichen Betrieben bestimmen zu können, entwickelte und etablierte das IPA zusammen mit verschiedenen Kooperationspartnern ein sensitives Testverfahren zum Nachweis von Rinderhaarproteinen in arbeitsplatzbezogenen Staubproben [1].

Die Rinderallergie gehört zu den typischen berufsbedingten Atemwegsallergien im landwirtschaftlichen Arbeitsbereich und nimmt in Deutschland an Bedeutung zu. Bei etwa 10 Prozent der Fälle von berufsbedingten allergischen Atemwegserkrankungen bei Landwirten, die an die Landwirtschaftliche Berufsgenossenschaften gemeldet werden, handelt es sich um Patienten mit Verdacht auf Rinderallergie [2]. Die Erkrankung manifestiert sich bei jedem Dritten bereits vor dem 35. Lebensjahr. Einen ähnlichen Trend zeigen die Untersuchungen in landwirtschaftlichen Berufsschulen. Zum Ende der Ausbildung weisen rund zwölf Prozent der Berufsanfänger bereits eine Sensibilisierung gegen Rinderallergene auf [3;4].

Die allergieauslösenden Stoffe der Rinder sind Proteine, die vor allem in Rinderhaaren und Hautschuppen der Tiere vorkommen, aber auch in deren Speichel, Urin, Fruchtwasser, Milch und Fleisch zu finden sind [5]. Die Rinderhaarallergene weisen eine Tendenz

auf, sich an kleine Staubpartikel (kleiner als 10 µm) zu binden, so dass sie leicht über die Luft übertragen werden [6]. Diese kleinen Partikel sedimentieren kaum und können beim Einatmen tief in die Atemwege gelangen. Begünstigt durch die guten Schwebereigenschaften, setzen sich die Allergene an der Arbeitskleidung und dem Haar fest und werden bis in den Wohn- und Schlafbereich des Landwirts hinein übertragen. Dort können sie sich in Textilien wie Teppichen, Polstermöbeln und Matratzen anlagern und bei Staubaufwirbelung zu hohen allergenen Belastungen führen. Somit besteht der Allergenkontakt nicht nur bei Tätigkeiten im Stall sondern „rund um die Uhr“ auch im häuslichen Bereich.

Frühere Studien wiesen darauf hin, dass zwischen der Konzentration an Rinderhaarallergenen im Hausstaub von Landwirten und deren Sensibilisierung gegen Rinderhaar eine starke Beziehung besteht [7;8]. Um bei den betroffenen Landwirten eine Verschlimmerung

und Chronifizierung der Erkrankung zu vermeiden, ist neben der frühzeitigen Diagnosestellung eine Reduzierung der Allergenexposition dringend erforderlich. Selbst wenn Landwirte die Tätigkeiten im direkten Umgang mit Rindern vermeiden, ist eine signifikante Reduktion der Allergenexposition im häuslichen Umfeld nicht gewährleistet, da die Allergene auch durch Familienmitglieder dorthin transportiert werden können. Deshalb muss die Allergenbelastung sowohl am Arbeitsplatz als auch in den angrenzenden Wohnbereichen von betroffenen Landwirten quantifiziert werden.

Da zur Bestimmung von Rinderhaarallergenen keine kommerziellen Testverfahren zur Verfügung stehen, wurde am IPA eine sensitive Messmethode in Form eines ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) zum Nachweis der Rinderhaarproteine in Staubproben entwickelt (Abb. 1) [1].

### Entwicklung eines Nachweisverfahrens

Eine wesentliche Voraussetzung für die Entwicklung eines immunologischen Nachweisverfahrens – in diesem Fall Sandwich-ELISAs – sind spezifische Antikörper gegen das Antigen. Diese wurden durch Immunisierung von Kaninchen hergestellt. Dafür wurde den Tieren ein Proteinextrakt subkutan injiziert, der aus Haarproben (Abb. 2) verschiedener Rinderrassen präpariert wurde. Die Immunisierung führt zur Produktion und Sekretion von vielen verschiedenen, hochspezifischen Antikörpern (polyklonal), die gegen die körperfremden Rinderhaarproteine gerichtet sind. Die Antigeninjektionen werden oft mehrfach in bestimmten Zeitabständen wiederholt, um die Konzentration der spezifischen Antikörper zu erhöhen. Die Rinderhaar-spezifischen Antikörper wurden aus dem Kaninchenserum isoliert, gereinigt und anschließend konzentriert. Die gereinigten polyklonalen Antikörper konnten dann als Fang- und in biotinylierter Form als Nachweis-Antikörper im Sandwich-ELISA eingesetzt werden.

Eine wichtige Anforderung an das Nachweisverfahren ist die Spezifität des Testes bezüglich des zu quantifizierenden Antigens. Die am Arbeitsplatz vorliegenden Stäube sind sowohl qualitativ als auch



Abb. 2: Beispiele für Haarproben der verschiedenen Rinderrassen

quantitativ sehr heterogen zusammengesetzt. Für den praktischen Einsatz des entwickelten Testsystems war es daher wichtig, dass Kontaminationen durch Nicht-Rinderhaarallergene das Testergebnis nicht wesentlich beeinflussen. Deshalb wurden umfangreiche Kontrollmessungen mit den Stoffen, die für eine Kontamination in Frage kommen, durchgeführt. Zur Spezifitätsüberprüfung des entwickelten Rinderhaar-Assays, wurden Extrakte aus verschiedenen Milben-, Schimmelpilz- und Getreidearten in verschiedenen Verdünnungen im Sandwich-ELISA eingesetzt und auf ihre Reaktivität getestet. Zusätzlich wurden auch Extrakte aus Epithelien anderer Säugetierspezies und aus humanen Haaren auf mögliche vorhandene Kreuzreaktivität überprüft.

### Rinderhaar-Assay

Der neu entwickelte Rinderhaar-ELISA weist mit einer Nachweisgrenze von 0,1 ng/ml eine hohe Sensitivität auf (Abb. 3) und ist mit den Intra- und Interassay-Variationskoeffizienten von vier beziehungsweise zehn Prozent hoch reproduzierbar. Bei der Spezifitätsüberprüfung konnte mit allen getesteten Milben-, Schimmelpilz- und Getreideextrakten auch bei hohen Proteinkonzentrationen keine Reaktivität nachgewiesen werden. Durch dieses Resultat konnte eine mögliche Fehlbeurteilung der Proben durch derartige Kontaminationen weitgehend ausgeschlossen werden.

Dagegen zeigte der Assay eine Reaktivität mit fast allen getesteten Tierepithelextrakten, wobei die Stärke der Reaktionen unterschiedlich ausgeprägt war. Die stärkste Reaktion wurde mit Ziegenepithelien beobachtet (um den Faktor zehn niedriger als Rinderhaare). Alle anderen Tierspezies (Schwein, Schaf, Pferd etc.) wurden erst ab einem Faktor 500 und mehr im Test erkannt. Der Extrakt aus humanen Haaren reagierte erst beim Einsatz einer 200 000-fachen Proteinmenge. Die vorhandene Kreuzreaktivität zwischen Rinderhaar- und anderen tierischen Antigenextrakten wurde bereits in früheren Studien beschrieben [5] und ist auf Albumine und Milch-

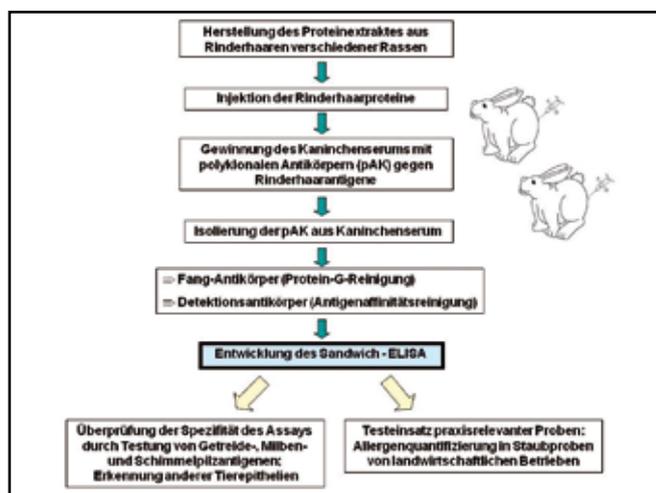


Abb. 1: Prozedere der Rinderhaar-Assay-Entwicklung

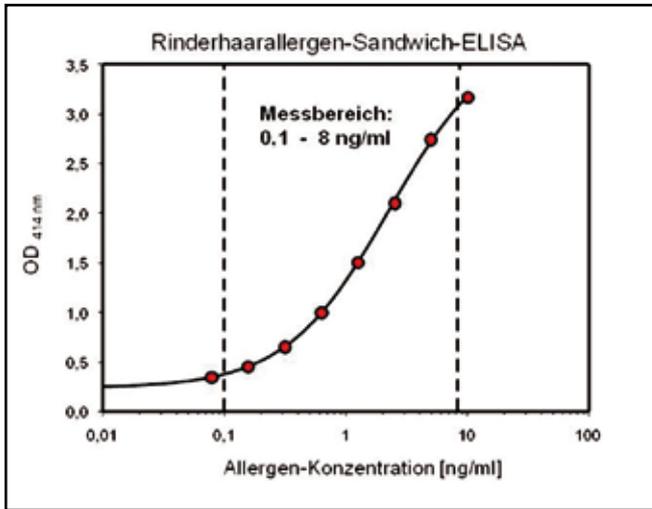


Abb. 3: Standardkurve zum Ablesen des Rinderhaarallergengehalts.

proteine zurückzuführen, die in Bezug auf ihre Sequenz, Struktur und biologische Funktion hohe Analogien aufweisen [9].

#### Rinderhaarallergen-Messung in der Praxis

Um das neu entwickelte Testsystem gegen Rinderhaarallergene in der Praxis zu testen, wurde der Assay zur Beurteilung der Allergenbelastung in landwirtschaftlichen Betrieben mit Rinderhaltung eingesetzt. Dazu wurden in Zusammenarbeit mit der Land- und forstwirtschaftlichen Berufsgenossenschaft Staubproben sowohl am Arbeitsplatz als auch im Wohnbereich der Landwirte gesammelt. Die Staubsammlung erfolgte mit so genannten EDC-Samplern (electrostatic dust fall collector), die eine passive Sammlung von sedimentierenden, luftgetragenen Allergenen auf staubbindenden Tüchern ermöglichen (Abb. 6). Diese Methode der Staubsammlung wurde kürzlich von der niederländischen Arbeitsgruppe am Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) der Universität in Utrecht entwickelt [10]. Sie ist sehr kostengünstig, leicht durchführbar und gut geeignet für umfangreiche Expositionsmessungen. Die EDC-Sampler wurden in Rinderställen (n = 32), in Schmutzschleusen



Abb. 4: Mit dem EDC-Sampler wird Staub im Stall gemessen.

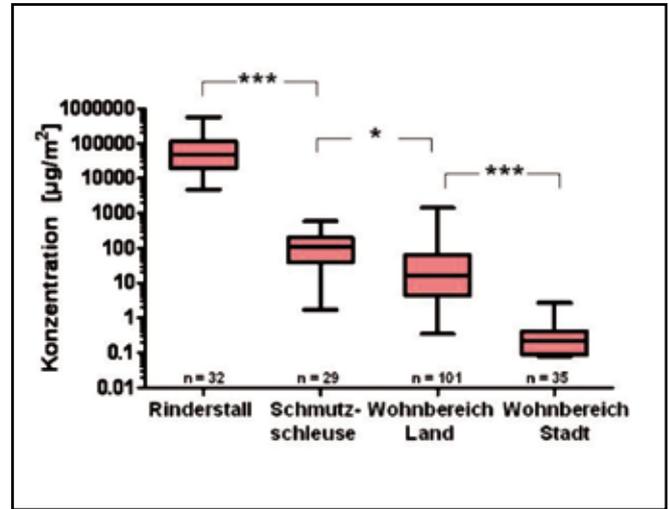


Abb. 5: Rinderhaarallergen-Konzentrationen auf EDC-Samplern aus verschiedenen Bereichen der landwirtschaftlichen Betriebe und aus städtischen Haushalten.

(Umkleideräume, n = 29) und in verschiedenen Räumen der Wohnungen der Landwirte (Wohnzimmer, Schlafzimmer, Küche etc.; n = 101) ausgelegt. Zum Vergleich wurden die EDC-Sampler zusätzlich in städtischen Haushalten eingesetzt (n = 35). Die Staubsammlung erfolgte über einen Zeitraum von 14 Tagen auf einer Höhe von 80 Zentimetern bis zwei Metern.

Bei der Bestimmung der Exposition wurde erwartungsgemäß eine Abnahme der Allergenmenge vom Arbeitsbereich zum Wohnbereich der Landwirte festgestellt (Abb. 5). Die höchste Allergenbelastung wurde mit einem Median von 47 000 µg/m<sup>2</sup> in den Rinderställen gemessen. Deutlich niedriger (um ca. Faktor 400) war die mittlere Allergenbelastung in den Schmutzschleusen, die einen Übergang zwischen Arbeits- und Wohnbereich der Landwirte darstellen. Die gemessenen Allergenmengen in den Wohnräumen der Landwirte wiesen eine sehr breite Streuung zwischen individuellen EDC-Proben auf (0,3 – 1400 µg/m<sup>2</sup>). Der für den ländlichen Wohnbereich ermittelte Median von 16 µg/m<sup>2</sup> lag aber signifikant niedriger als in der Schmutzschleuse und war um den Faktor 80 gegenüber den städtischen Kontroll-Haushalten (Median 0,2 µg/m<sup>2</sup>) erhöht. Die Ergebnisse dieser Untersuchung legen nahe, dass einige Landwirte ihre Wohnungen regelmäßig auch in Arbeitskleidung betreten und auf diese Weise die Allergene vom Stall direkt in die primär unbelasteten Wohnbereiche übertragen. Dieser Allergentransfer sollte unbedingt vermieden werden, da bekannt ist, dass die Konzentrationen an Rinderhaarallergenen im Hausstaub aus dem Wohnbereich ausreichen können, um bei sensibilisierten Landwirten Symptome auszulösen.

Die Untersuchung des IPA verdeutlicht auch die Bedeutung von quantitativen Allergenbestimmungen zur Erfassung der Exposition. Erst sie ermöglichen einerseits die Klärung der Dosis-Wirkungs-Zusammenhänge zwischen Allergenexposition und Auftreten von berufsbezogenen allergischen Symptomen. Andererseits dient das entwickelte Nachweisverfahren dazu, Präventionsmaßnahmen ein-



Abb. 6: Der EDC-Sampler besteht aus vier staubbindenden Tüchern, die in einer 40 x 30 cm Plastik-Faltmappe befestigt sind. Die Staubsammlung erfolgt in der horizontalen Position über einen Zeitraum von 14 Tagen.

zuführen und zu überwachen, mit denen die Allergenbelastung am Arbeitsplatz reduziert oder vermieden werden kann.

Mit dem entwickelten Sandwich-ELISA gegen Rinderhaarproteine steht jetzt ein wichtiges „Werkzeug“ zur Verfügung, mit dem die Allergenkonzentration sowohl in Stäuben belasteter Arbeitsplätze im landwirtschaftlichen Umfeld als auch aus dem häuslichen Bereich quantitativ ermittelt werden kann. Dieses Nachweisverfahren wird zurzeit von den Kollegen des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München (Dr. Rudolf Schierl) im Rahmen von weiteren Expositionsstudien eingesetzt und soll demnächst auch in dänischen und niederländischen Studien zur Quantifizierung von Rinderhaarallergenen verwendet werden.

Die Autorinnen

Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth, Dipl.-Biol. Eva Zahradnik  
IPA

#### Teile der Untersuchungen wurden in Kooperation mit folgenden Partnern durchgeführt:

- **Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität, München:** Prof. Dr. Dennis Nowak, Dr. Rudolf Schierl
- **Institute for Risk Assessment Sciences der Universität Utrecht:** Dr. Ilka Noss
- **Land- und forstwirtschaftliche Berufsgenossenschaft Niederbayern/Oberpfalz und Schwaben, Landshut:** Lydia Bruckmaier
- **Dr. Joachim Sültz, Neusäß (Facharzt für Arbeitsmedizin)**

#### Literatur

1. Zahradnik E, Sander I, Bruckmaier L, Flagge A, Fleischer C, Schierl R, Nowak D, Sültz J, Spickenheuer A, Noss I, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Development of a Sandwich ELISA to Measure Exposure to Occupational Cow Hair Allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 155: 225 -233.
2. Heutelbeck AR, Janicke N, Hilgers R, Kütting B, Drexler H, Hallier E, Bickeböller H: German cattle allergy study (CAS): public health relevance of cattle-allergic farmers. *Int Arch Occup Environ Health* 2007;81:201-208.
3. Heutelbeck AR, Hallier E: Aktuelles zur Prävention der Berufsbedingten Rinderallergie in der Landwirtschaft: Erfahrungen mit allergendichter Arbeitskleidung. *Zbl Arbeitsmed* 2009;59:98-104.
4. Pabst R, Landmann D, Metzner R, Hallier E, Heutelbeck AR: Sensibilisierungsstatus gegen Umwelt- und Berufsallergene bei landwirtschaftlichen Berufsanfängern. *Verh Dt Ges Arbeitsmed Umweltmed* 2007;47:94-98.
5. Prahl P: Allergens in cow hair and dander. Origin of cow allergens in the environment. *Allergy* 1981;36:561-571.
6. Turowski S, Baur J, Seeckts A, Lange M, Metzner R, Scheuermann H, Hallier E, Heutelbeck AR: Charakterisierung der Rinderallergenexposition in Niedersächsischen und baden-Württembergischen Rinderstallungen. *Verh Dt Ges Arbeitsmed Umweltmed* 2007;47:500-502.
7. Berger I, Schierl R, Ochmann U, Egger U, Scharer E, Nowak D: Concentrations of dust, allergens and endotoxin in stables, living rooms and mattresses from cattle farmers in southern Bavaria. *Ann Agric Environ Med* 2005;12:101-107.
8. Hinze S, Bergmann KC, Lowenstein H, Hansen GN: Cow hair allergen (Bos d 2) content in house dust: correlation with sensitization in farmers with cow hair asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;112:231-237.
9. Spitzauer S: Allergy to mammalian proteins: at the borderline between foreign and self? *Int Arch Allergy Immunol* 1999;120:259-269.
10. Noss I, Wouters IM, Visser M, Heederik DJ, Thorne PS, Brunekreef B, Doekes G: Evaluation of a low-cost electrostatic dust fall collector for indoor air endotoxin exposure assessment. *Appl Environ Microbiol* 2008;74:5621-5627.



# Mikrobiologische Verunreinigungen in raumlufotechnischen Anlagen

## Auswahl und Einsatz von Schnelltests zur Überprüfung der Wasserqualität

Verena Liebers, Bernhard Küter, Monika Raulf-Heimsoth

Luftbefeuchter sind an vielen Arbeitsplätzen im Einsatz und sollen für eine Verbesserung des Raumklimas sorgen. In Druckereibetrieben ist die Luftbefeuchtung für den Verarbeitungsprozess essenziell, da sich die Papiereigenschaften, unter anderem die elektrostatische Aufladung, mit Temperatur und Feuchtigkeit verändern. Luftbefeuchter müssen regelmäßig gewartet und gereinigt werden. Die Wartung bezieht sich vornehmlich auf die technische Erhaltung der Geräte. Bei den Reinigungsarbeiten dagegen werden Kalk- und Schmutzbeläge, die Schimmelpilze und Bakterien enthalten, entfernt. Ziel der Reinigung von Luftbefeuchtungseinrichtungen ist es, die Keimbelastung so niedrig zu halten, dass von der Anlage keine Gesundheitsgefährdung für die Beschäftigten durch die mikrobiell belasteten Bioaerosole ausgeht.

Gemäß VDI-Richtlinie 6022 muss entsprechend geschultes Personal zwei- bis drei Mal jährlich eine Prüfung des in raumlufotechnischen Anlagen enthaltenen Wassers vornehmen. Bisher gilt dabei die Gesamtkeimzahl als Orientierungswert für die mikrobiologische Belastung der Anlage. Das Wasser, mit dem Befeuchteranlagen befüllt werden, muss mindestens Trinkwasserqualität haben. Dieses Leitungswasser, das die Wasserwerke liefern, ist in der Regel keimfrei oder keimarm. Die Trinkwasserverordnung erlaubt maximal 100 Keime pro ml an hygienisch unbedenklichen Keimarten. Die Gesamtkeimzahl des Umlauf- bzw. Rücklaufwassers soll laut Empfehlungen der Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse (BG ETEM) den Richtwert von 1000 KBE/ml (KBE = Koloniebildende Einheiten) bei 22°C oder 36 °C Bebrütungstemperatur nicht übersteigen. Ein Anstieg der Gesamtkeimzahl kann z.B. über Entkeimungsanlagen oder durch eine regelmäßige Reinigung verhindert werden. Das Messen der Gesamtkeimzahl ist allerdings sehr zeitaufwändig.

In einem von der BG ETEM initiierten Projekt überprüfte das IPA, welche Schnellverfahren sich eignen, um das Befeuchterwasser auf mikrobiologische Verunreinigungen hin zu untersuchen. Einerseits ist ein Verfahren nötig, das vor Ort durchgeführt werden kann und schnelle Informationen liefert. Andererseits muss abgeklärt werden, welche Messparameter eine Einschätzung der Keimbelastung am Besten ermöglichen.

### Keimbelastung in wässrigen Proben – Standardverfahren

Um die Schnelltests zu validieren, werden die Ergebnisse mit denen etablierter Labormethoden verglichen. Dazu gehören die folgenden drei Verfahren:

#### 1. Bestimmung der Gesamtkeimzahl

Ein Standardverfahren zur Untersuchung wässriger Proben stellt die Gesamtkeimzahlbestimmung dar. Eine Wasserprobe, die steril

abgefüllt aus der Luftbefeuchter-Anlage entnommen wurde, wird dabei auf unterschiedlichen Medien für ein bis drei Tage mit unterschiedlichen Temperaturen (22°C bzw. 37 °C) kultiviert und anschließend die Kolonien gezählt, gegebenenfalls auch das Artenspektrum bestimmt. Diese Methode liefert ausschließlich Informationen über Lebendkeime, die unter den gewählten Kulturbedingungen wachsen. Ein Schnellverfahren der Gesamtkeimzahlbestimmung gibt es in Form der sogenannten „Dip Slides“, z.B. von der Firma Heipha. Handliche Eintauchnährboden werden in die zu untersuchende Lösung getaucht und das Ergebnis nach zwei bis vier Tagen Inkubation im Brutschrank überprüft. Eine Sofortprüfung ist mit dieser Methode jedoch nicht möglich.

#### 2. Bestimmung der Endotoxinaktivität – LAL-Test

Ein anderes international etabliertes Verfahren ist der Limulus-Amöbocyten Test (LAL-Test). Er dient dem Nachweis von Endotoxin, einem Zellwandbestandteil Gram-negativer Bakterien. Dieser Test berücksichtigt tote und lebende Mikroorganismen, sofern sie Gram-negativ sind. Endotoxin wird als Leitsubstanz für die bakterielle Beladung betrachtet. Es hängt aber von der jeweiligen Probe ab, wie hoch der Anteil nicht erfasster Gram-positiver Bakterien und Pilze ist.

#### 3. Bestimmung der pyrogenen Aktivität – Vollblut-Test

Eine dritte Möglichkeit zur Charakterisierung wässriger Proben hinsichtlich der mikrobiellen Belastung ist die Bestimmung der pyrogenen Aktivität mittels Vollbluttest (VBT). Humanes Vollblut wird mit der fraglichen Probe inkubiert und anschließend die freigesetzten Zytokine im zellfreien Überstand bestimmt. Diese aus den Monozyten freigesetzten Zytokine (u.a. Interleukin-1β oder Interleukin-6) sind im menschlichen Organismus u.a. an der Auslösung von Fieber beteiligt. Ihre Konzentration nach Stimulation der Monozyten ist deshalb ein Maß für die pyrogene Aktivität - also der

entzündlichen Wirkung der analysierten Probe. Zur Zytokinfreisetzung tragen sowohl Gram-positive und Gram-negative Bakterien, als auch Pilze und deren Bestandteile bei. Die Testergebnisse des VBT reichen damit über den LAL-Test hinaus, da sie eine summarische Aussage über das pyrogene Potenzial der Probe erlauben.

Sowohl der LAL-Test als auch der VBT sind am IPA etabliert und wurden in Feldstudien bereits erfolgreich eingesetzt.

### Keimbelastung in wässrigen Proben – Auswahl von Schnelltests

Zwei Parameter beziehungsweise Messsysteme gelten als aussichtsreich für den Einsatz als Schnellverfahren: Einerseits die Bestimmung der Aktivität des Endotoxins in einer feldtauglichen, fertig konfektionierten Art, und andererseits die Bestimmung von intra- und extrazellulärem Adenosintriphosphat (ATP), einem Energieträger in biochemisch aktiven Zellen.

Analog zum im IPA üblichen Laborverfahren, um die Endotoxinaktivität zu bestimmen, erfolgt auch der entsprechende Schnelltest (Endosafe von Charles River) mithilfe der Hämolymphe des Pfeilschwanzkrebses. Die Gerinnung der Hämolymphe beim Kontakt mit Endotoxin wird durch die Kopplung mit einer Farbreaktion sichtbar gemacht. In vorgefertigten Kartuschen des Schnelltests befindet sich das Reagenz, nach Zugabe der Probe kann man im entsprechenden Handphotometer ablesen, welche Endotoxinaktivität enthalten ist. Als Kontrolle wird für jede Messung ein zweiter Wert mit bekannter Endotoxinaktivität erhoben. Nur wenn dieser Kontrollwert im richtigen Bereich liegt, wird die Messung akzeptiert. Der Messbereich, der bisher erhältlichen Kartuschen liegt zwischen 0,005 und 10 EU/ml (EU = Endotoxin Units).

### Bestimmung von ATP

Vom Glühwürmchen ist bekannt, dass freigesetzte Energie als Licht sichtbar werden kann. Nach dem gleichen Prinzip werden hygienische Verunreinigungen durch quantitative Bestimmung von intra- und extrazellulärem ATP (Adenosintriphosphat) der lebenden Mikroorganismen ermittelt (HY-LiTE, Merck). Basis des Tests ist eine enzymatische Reaktion. Für die Reaktion setzt das Enzym Luciferase das Substrat D-Luciferin unter Verbrauch von Sauerstoff um. Das benötigte ATP wird zu Adenosinmonophosphat umgewandelt. Das ausgestrahlte Licht wird dabei mit dem Luminometer erfasst und das Ergebnis wird in RLU (= relative light units) angegeben. Die Lichteinheiten sind direkt proportional zum ATP und liefern entsprechend eine verlässliche Aussage über den Anteil lebenden Materials in einer Probe.

Um das optimale Schnellverfahren zu ermitteln, orientieren sich die Untersuchungen im IPA an drei Kriterien:

1. Die Messung muss auch für labortechnische Laien erlernbar sein
2. Es dürfen keine aufwändigen Laborgeräte notwendig sein
3. Die Methode muss eine realistische Bewertung der Keimbelastung wässriger Proben ermöglichen.

Um diese Fragen zu klären, ist ein stufenweises Vorgehen notwendig.



Endosafe ist ein Schnellverfahren zur Endotoxinmessung

In Phase 1 des Projektes wurden bereits die Schnelltests hinsichtlich Handlichkeit, Messgenauigkeit und Robustheit überprüft. Standardprotokolle für die Anwendung der Schnelltests vor Ort – so genannte Standard Operating Procedures – kurz SOPs – wurden erarbeitet.

In Phase 2 wird derzeit die Aussagekraft der Schnelltests im Vergleich zu den Laborverfahren ermittelt. In Pilotuntersuchungen unter Einsatz der entwickelten SOPs wurden zunächst 30 wässrige Proben aus unterschiedlichen Bereichen verschiedener Befeuchteranlagen oder Wasserleitungssystemen mit allen genannten Verfahren untersucht. Da bisher – quasi als so genannter „Goldstandard“ – die Gesamtkeimzahl für die Beurteilung der mikrobiellen Aktivität verwendet wird, müssen alle eingesetzten Testverfahren in Bezug zu diesem Verfahren gesetzt werden. Erste Ergebnisse zeigen, dass mikrobielle Verunreinigungen sowohl mit dem Endosafe- als auch dem HY-LiTE-Verfahren analysiert werden können. Erwartungsgemäß liefert das Endosafe-Verfahren eine sehr gute Korrelation zum LAL-Test. Aber auch zwischen der ATP-Messung und dem Vollbluttest bzw. der Gesamtkeimzahlbestimmung konnte eine signifikante Korrelation festgestellt werden. Die Ergebnisse der Pilotstudie sollen jetzt an einer größeren Anzahl von repräsentativen im Feld gesammelten Proben verifiziert werden.

Nach Abschluss der Untersuchungen wird es möglich sein, Empfehlungen auszusprechen, welche der Schnelltestverfahren für sich alleine oder in Kombination geeignet und auch praxistauglich sind, die aufwändigen Verfahren der Gesamtkeimzahlbestimmung zu ersetzen, um mikrobielle Belastung der Befeuchterwasserproben ausreichend genau beurteilen zu können.

Die Autoren  
Dr. Verena Liebers, Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth  
IPA  
Dr. Bernhard Küter  
BG ETEM

### Mitarbeit im Projekt

IPA: Susanne Freundt, Maria Düser, Heike Stubel  
BG ETEM, Fachbereich Druck und Papierverarbeitung, Wiesbaden: Gabriele Franke, Axel Mayer



Die höchsten Belastungen in einer Kompostierungsanlage treten bei der Anlieferung und der Absiebung (Foto) auf, wo der Biomüll abgeladen wird. Um die Beschäftigten zu schützen, sind an den Fahrzeugen Schutzbelüftungen angebracht, die der Fahrerkabine gefilterte Luft zuführen.

## Gesundheitsrisiken durch Kompost

### Mitarbeiter nach zwölf Jahren erneut untersucht

Vicki Marschall

In der Abfallwirtschaft sind die Beschäftigten gegenüber organischen Stäuben (Bioaerosole) exponiert. Entsprechende Messungen in neu errichteten Kompostierungsanlagen ergaben Anfang der 1990er Jahre vor allem hohe Belastungen durch Schimmelpilze. Daraufhin wurde 1996 in 42 nordwestdeutschen Kompostierungsanlagen die weltweit einzige Langzeitstudie zu Gesundheitsrisiken durch diese biologischen Arbeitsstoffe gestartet. Jetzt werden die Beschäftigten bereits zum dritten Mal nachuntersucht. Kooperationspartner des IPA sind die Berufsgenossenschaft Transport und Verkehrswirtschaft, die Unfallkasse Nordrhein-Westfalen sowie die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin.

Expositionsmessungen ergaben Anfang der 1990er Jahre in Kompostierungsanlagen hohe Belastungen durch biologische Arbeitsstoffe, vor allem Schimmelpilze und bestimmte Bakterien, sogenannte Aktinomyzeten. In einer ersten Untersuchung im Auftrag der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) wurden bei den Beschäftigten 1996/1997 vermehrt Gesundheitsbeschwerden an Augen, Atemwegen, Magen-Darm-Trakt und Haut beobachtet. Daraufhin wurde eine – wiederum von der BAuA geförderte – Langzeitstudie konzipiert, um Risiken für chronische Erkrankungen bei langanhaltender Exposition gegenüber Bioaerosolen und organischen Stäuben in den Anlagen zu erfassen.

Diese prospektive Kohortenstudie umfasste Beschäftigte in 42 nordwestdeutschen Kompostierungsanlagen über einen Zeitraum von mehr als zwölf Jahren mit Untersuchungsdurchgängen in den Jahren

1996/97, 2001 und 2010. Über 250 Kompostarbeiter und Kontrollpersonen nahmen an den Untersuchungen teil. „Nicht alle Teilnehmer waren von Anfang dabei. Ein Teil wurde erst im Verlauf der Studie bei einer der Firmen angestellt“, sagt Prof. Jürgen Büniger, „weil andere Studienteilnehmer ihre Beschäftigung dort beendeten.“

#### Lückenlose Untersuchungsergebnisse vorhanden

Von den 42 Kompostierungsanlagen, die sich am ersten Untersuchungsdurchgang 1996/1997 beteiligten, nahmen beim dritten Durchgang im vergangenen Jahr 32 erneut teil. Insgesamt 190 Beschäftigte wurden untersucht, 76 davon waren bereits bei einer oder beiden vorhergehenden Untersuchungen dabei. „Lückenlose Untersuchungsergebnisse, das heißt Daten von 1996/97, 2001 und 2009, gibt es immerhin von 63 Personen“, erklärt Büniger. Zu einem großen Teil der inzwischen berenteten oder bei anderen

Arbeitgebern Beschäftigten besteht dennoch Kontakt. Auch diese werden wieder untersucht und die Ergebnisse mit denen der Vorjahre verglichen.

Die Untersuchungen am Arbeitsplatz laufen standardisiert nach demselben Studiendesign wie bei den Voruntersuchungen ab. Zusätzlich werden – teilweise auch in Zusammenarbeit mit den Projektpartnern – Luftmessungen vorgenommen, durch die Schimmelpilze und Bakterien sowie deren Zerfallsprodukte, die als Antigene fungieren können, nachgewiesen werden können. Zusätzlich werden Endotoxine und Glukane, also Zellwandbestandteile, quantifiziert. Die Messgeräte werden in der Kompostierungsanlage an mindestens drei Standorten angebracht: in den Radladern, der Anlieferung und der Sortierkabine, wobei letztere nicht bei allen beteiligten Unternehmen vorhanden ist. Außerdem werden für zwei Wochen in den Aufenthaltsräumen der Kompostierungsanlagen Passivsammler ausgelegt. Mit ihnen werden Proben des sich absetzenden Staubs in einer Höhe von mindestens 1,50 Meter über dem Boden genommen. So kann untersucht werden, ob organische Komponenten von den Kompostarbeitern in die Aufenthaltsräume eingetragen werden. Als Referenzwerte dienen Proben aus Büro- und Wohnräumen. Durch diese verschiedenen Mess- und Analysensysteme soll festgestellt werden, ob und wenn ja welche Komponenten in den Bioaerosolen mit Gesundheitsbeschwerden an diesen Arbeitsplätzen korrelieren.

#### Ausführliche Arbeitsmedizinische Untersuchungen

Zusätzlich werden die Kompostarbeiter ausführlich untersucht und befragt. Sie müssen unter anderem einen Fragebogen ausfüllen,



Der Inhalt der von Privathaushalten genutzten Bio-Tonne kann je nach Standzeit sehr hohe Keimkonzentrationen freisetzen.



In der Sortierkabine eines Kompostwerks entfernen Beschäftigte sogenannte Störstoffe.

der die Arbeitszeiten und -bedingungen, aber auch gesundheitliche Beschwerden abfragt. Zu dem Untersuchungsprogramm gehören auch Lungenfunktionsmessung, Antikörperbestimmung und nicht-invasive Untersuchungsmethoden, wie die Gewinnung und Analyse von Nasallavage, Sputum und Atemkondensat. Diese Methoden können Entzündungen der oberen und unteren Atemwege anzeigen.

„Insgesamt haben wir mehrere 1000 Proben gesammelt, die jetzt analysiert werden“, sagt der Arbeitsmediziner Bünger „eine vorläufige statistische Auswertung der körperlichen Untersuchungsergebnisse gibt es bereits“. Es klagten wesentlich mehr Arbeiter über Husten als am Anfang der Studie. Bei den zwischenzeitlich ausgeschiedenen Mitarbeitern der Kompostanlagen besserten sich die Beschwerden häufig oder verschwanden ganz, obwohl sie inzwischen zwölf Jahre älter sind. Zahlreiche Lungenfunktionsbefunde verschlechterten sich signifikant. Auch im Vergleich zu einem altersgleichen Kollektiv von Straßenbauarbeitern schnitten die Kompostierer signifikant schlechter ab, obwohl der Anteil der Raucher nur 31 Prozent betrug, während die Bauarbeiter zu 52 Prozent rauchten. Da jedoch nicht absolut sichergestellt ist, dass hier kein Geräteeffekt vorliegt, ist es erforderlich, die Kontrollpersonen der ersten Untersuchungsdurchgänge nochmals zu untersuchen, so dass auch hier eine Beurteilung im Längsschnitt möglich ist. Dies ist schwierig, da der Betrieb, aus dem die Kontrollgruppe stammt, zwischenzeitlich aufgelöst wurde. Mühsam müssen diese Studienteilnehmer mit Hilfe der Einwohnermeldeämter und quasi kriminalistischer Kleinarbeit im Internet wieder ausfindig gemacht werden.

Bei den serologischen Untersuchungen wiesen die Kompostarbeiter höhere Antikörperkonzentrationen gegen Schimmelpilze auf, während die zuvor erwähnten Straßenbauarbeiter vermehrt gegen Umweltaerogene sensibilisiert waren.



Die Keimkonzentrationen an den untersuchten Arbeitsplätzen schwanken stark, was vor allem mit den jeweiligen Arbeitsabläufen und den Tätigkeiten der Beschäftigten zusammenhängt.

#### Hohe Luftbelastungen an einzelnen Arbeitsplätzen

Auch die Luftbelastung an den untersuchten Arbeitsplätzen der Kompostierungsanlagen war zum Teil sehr hoch. Die höchsten Werte wurden bei der Anlieferung gemessen, wo der Biomüll abgeladen wird. In den Fahrerkabinen der untersuchten Fahrzeuge wurden weniger hohe Werte gemessen. Grund sind Schutzbelüftungen an den Radladern, die die Luft in der Fahrerkabine filtern. Allerdings wurde bei den Messungen auch festgestellt, dass die Fahrer die Betriebsanweisungen und Hygienevorschriften nicht immer einhalten und so der Schutz vor der biologischen Belastung nicht immer bestmöglich gewährleistet ist.

Auch in den bei einigen Anlagen noch vorhandenen Sortierkabinen wurden hohe Keimbelastungen gemessen, die den technischen Kontrollwert weit überschritten. Hier sortieren die Beschäftigten am Fließband nicht kompostierbare Müllbestandteile per Hand aus. Auch einzelne Messungen bei den Radladern ergaben Ergebnisse, die über dem zulässigen technischen Kontrollwert lagen. Die Auswertung der Passivsammler ergab erhöhte Werte für Glukane und Endotoxine in den Aufenthaltsräumen der Kompostanlagen im Vergleich zu Büro- und Wohnräumen.

Die stark schwankenden Keimkonzentrationen an den Arbeitsplätzen lassen sich vor allem durch die Beschaffenheit des Mülls erklären, der angeliefert und verarbeitet wird. „Während frischer Grünschnitt aus Gärten und öffentlichen Anlagen niedrig belastet

ist“, erklärt Prof. Bünger, „kann der Inhalt der „Bio-Tonne“ extreme Keimkonzentrationen freisetzen“: In die Bio-Tonnen entsorgen Privathaushalte ihre Bioabfälle. Da aber diese Tonnen oft nur alle zwei Wochen geleert werden, beginnen die Bioabfälle schon in der Tonne zu verrotten. Die Keimbelastung beim Be- und Entladen der Sammelfahrzeuge und im Laufe der Weiterverarbeitung kann dann besonders hoch sein. Da Beschäftigte in der (Bio-)Abfallsammlung ebenfalls bereits 1998 im IPA untersucht wurden, soll demnächst auch in dieser Personengruppe möglichen Langzeitwirkungen nachgegangen werden.

#### Unterschiedliche Arbeitsschutzmaßnahmen

Auch die Firmen arbeiten sehr unterschiedlich. „Die Unternehmen arbeiten einerseits saisonal unterschiedlich und haben sich andererseits auf verschiedene Bioabfälle spezialisiert“, erklärt Projektleiter Bünger. Somit seien auch die Anforderungen an den Arbeitsschutz von Betrieb zu Betrieb unterschiedlich. Aktuell diskutieren die Wissenschaftler des IPA die ersten Ergebnisse mit Vertretern der Abfallwirtschaft, der BAuA, der Unfallkasse NRW und der Berufsgenossenschaft Transport und Verkehrswirtschaft und wie diese in die Präventionsarbeit der Unfallversicherungsträger und der Betriebe einfließen können.

Die Autorin  
Vicki Marschall  
IPA

# Präventionsforschung international vernetzen

## IPA lud internationale Experten zum 3. Blasenkrebs-symposium ein

Vicki Marschall, Beate Pesch

Zum dritten Mal diskutierten internationale Experten und Wissenschaftler über aktuelle Forschungsergebnisse zum Thema Blasenkrebs. Das vom IPA erstmals 2008 initiierte Blasenkrebs-symposium beschäftigte sich Ende 2010 mit „Urine Proteomics, Protein-based Tumor Markers and Bladder Cancer“. Erstmals wurde die Veranstaltung gemeinsam mit dem Europäischen Proteinforschungszentrums PURE durchgeführt.

Im Fokus des dritten Blasenkrebs-symposiums standen proteinbasierte Tumormarker sowie Urin-Proteomics. Beim Symposium stellten die Wissenschaftler des IPA erstmals Ergebnisse der prospektiven Früherkennungsstudie UroScreen vor, in dem die Performance von Tumormarkern für die Entstehung von Harnblasenkarzinomen bei Chemiarbeitern im Rahmen der nachgehenden Untersuchungen ermittelt wurde.

**Bernd Schmitz-Dräger**, der auch das International Bladder Cancer Network (IBCN) präsentierte, stellte die klinischen Aspekte der Blasenkrebsfrüherkennung dar. Die Früherkennung von Blasenkrebs mit Tumormarkern ist insbesondere auch eine Möglichkeit zur Nachsorge von Patienten mit so genannten low-grade Tumoren, um die Intervalle der Anwendung einer invasiven Zystoskopie über ein Markerpanel erweitern zu können. Die Marker zeigen leider häufiger als eine Zytologie ein positives Ergebnis an. Falsch positive Befunde sind jedoch in der Nachsorge von Patienten mit einem therapierten Blasenkarzinom ein weitaus geringeres Problem als in einer symptomfreien Population. Für bereits an Blasenkrebs Erkrankte wird aufgrund der hohen Rezidivhäufigkeit sowieso ein Follow-up mit Zystoskopien empfohlen. Bei einer symptomfreien Screening-Population ist jedoch die sehr geringe Inzidenz von Blasenkrebs ein wichtiger wirtschaftlicher Aspekt. **Yair Lotain** von der Universität Texas stellte die Vorzüge der Marker für die Früherkennung dar, weil sie im Urin nichtinvasiv und mit direktem Bezug zum Zielorgan Harnblase nachweisbar sind. Sinnvoll sei daher die Anwendung in Risikopopulationen, die jedoch eine erhebliche Risikoerhöhung gegenüber der Allgemeinbevölkerung aufweisen sollten.

**Gerhard Feil** vom Institut für Urologie der Universität Tübingen sprach über die Untersuchungen der von der FDA (US Food and Drug Administration) zugelassenen proteinbasierten Marker NMP22 in UroScreen. Die Bestimmung von NMP22 ist als fakultative Analyse im Rahmen der G33-Untersuchungen bei Chemiarbeitern möglich. Allerdings sei die Performance des Marker noch nicht ausreichend in prospektiven Studien geprüft worden. In UroScreen hat dieser Marker jedoch unter realen Feldbedingungen häufig falsch positive Ergebnisse angezeigt. Daher soll kritisch geprüft werden, ob NMP22 weiterhin für G33 als fakultativer Marker geeignet ist. **Georg Johnen**, Leiter des Kompetenz-Zentrums Molekulare Medizin am IPA, stellte die Ergebnisse zu einem neuen, noch nicht zuge-



lassenen Marker Survivin vor. Am Beispiel dieses Markers wurden auch die methodischen Schwierigkeiten bei der Bewertung der Früherkennungseigenschaften dargestellt. Da die Teilnahme freiwillig war und nur ein kleiner Teil der Kohorte jährlich regelmäßig teilgenommen hat, haben bei einigen Krebsfällen Messwerte kurz vor der Diagnosestellung gefehlt. Aufgrund der hohen Zahl untersuchter Urinproben in UroScreen konnten auch Empfehlungen für die Sammlung und Aufbereitung von Urinproben gegeben werden.

**Gereon Poschmann** vom Medizinischen Proteom-Center an der Ruhr-Universität Bochum hat für die Untersuchung von Proteinen im Urin eine Handlungsanweisung vorgestellt, die auch für große prospektive Kohortenstudien geeignet ist. Er hat stellvertretend für das Europäische Proteinforschungszentrum PURE gemeinsam mit **Dr. Beate Pesch**, Leiterin des Kompetenz-Zentrums Epidemiologie am IPA die Vorbereitung des Blasenkrebs-symposiums aktiv unterstützt. PURE-Sprecher **Prof. Dr. Klaus Gewert** (► Seite 18-19) stellte das Verbundprojekt vor, an dem auch das IPA beteiligt ist. Er sprach hier insbesondere über die Möglichkeiten, proteinbasierte Marker zu entwickeln. Verschiedene internationale Experten auf dem Gebiet der Urin-Proteomics haben über ihre Erfahrungen berichtet.

Bei der abschließenden Podiumsdiskussion sprachen die Beteiligten über die Herausforderungen bei der Tumormarkerentwicklung und die Perspektiven der Blasenkrebsbehandlung. Dabei sind die methodischen Probleme von Querschnittsstudien zu beachten und geeignete Längsschnittstudien aufzustellen. Eine weitere Frage betrifft die Zielpopulation für eine Blasenkrebsfrüherkennung. Die Experten waren sich darüber einig, dass verschiedene internationale Forschungsinitiativen zum Blasenkrebs und zur Früherkennung miteinander verknüpft und große Projekte wie PURE eingebunden werden müssen.

Alle Beiträge stehen online zur Verfügung:

[www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de) Webcode: 572928

Die Autorinnen  
Vicki Marschall, Dr. Beate Pesch  
IPA

## Für Sie gelesen

### Aus dem IPA

Dr. Monika Zaghow

#### Welche Rolle spielt die Hämaturie im Rahmen des Harnblasenkrebsscreening?

Pesch B, Nasterlack M, Eberle F, Bonberg N, Taeger D, Leng G, Feil G, Johnen G, Ickstadt K, Kluckert M, Wellhäußer H, Stenzl A, Brüning T and the UroScreen Group. The role of haematuria in bladder cancer screening among men with former occupational exposure to aromatic amines. BJUI 2011, Epub ahead of Print

Unter einer Hämaturie versteht man das vermehrte Auftreten von roten Blutkörperchen im Harn. Man unterscheidet aufgrund der Konzentration der Erythrozyten zwischen einer Makrohämaturie, die bereits mit dem bloßen Auge zu erkennen ist und als deutliches Zeichen für ein mögliches Harnblasenkarzinom gewertet wird, und der Mikrohämaturie, bei der nur wenige Erythrozyten im Harn vorhanden sind. Die Vorhersagewertigkeit einer Mikrohämaturie im Hinblick auf eine Krebserkrankung ist bislang noch nicht geklärt.

Im Rahmen der prospektiven UroScreen Studie wurde der prädikative Wert der Hämaturie für die Entstehung von Harnblasenkrebs und die Interaktion mit den Tumortests NMP22 und UroVysion zur Früherkennung von Harnblasenkrebs näher untersucht. Analysiert wurden dabei mehr als 5300 Urinproben von 1323 Personen, die ehemals gegen aromatische Amine exponiert waren. Die Ermittlung von Blut im Urin mit Teststreifen und mikroskopischer Sedimentanalyse ist nicht ausreichend standardisiert. Aufgrund der geringen Inzidenz von Harnblasentumoren sind die positiven prädiktiven Werte (PPV) für Früherkennungsmarker generell niedrig. Der PPV einer Makrohämaturie lag hier bei 11,4%.

Die Ergebnisse geben keinen Hinweis darauf, dass Mikrohämaturie ein sicheres Zeichen für Blasenkrebs ist. Der PPV lag nur bei 1,2%. Eine Mikrohämaturie tritt häufig auf (hier bei 18,8% der Urinproben) und ist insbesondere auch mit Entzündungen verbunden. Eine erhöhte Konzentration Leukozyten war sowohl mit einer Mikrohämaturie als auch mit einer Makrohämaturie assoziiert. Sowohl die Hämaturie als auch die Leukozyten im Blut waren mit einer hohen Zahl falsch-positiver Befunde für NMP22 assoziiert. Dagegen waren die zellbasierten Testergebnisse der Urozytologie und des UroVysion™ - Tests nicht von dem Nachweis von Erythrozyten oder Leukozyten im Urin beeinflusst. Erythrozyten und Leukozyten sollten deshalb bei positiven NMP22-Tests ausreichend berücksichtigt werden.

#### Hautpricktestlösungen im Test

van Kampen V, Raulf-Heimsoth M, Sander I, Merget R und die Stad 1-Gruppe: Diagnostik von berufsbedingten Typ-I-Allergien – Vergleich von Haut-Pricktestlösungen verschiedener Hersteller für ausgewählte Berufsallergene. Pneumologie 2010; 64: 271-277

Die eindeutige Diagnostik von berufsbedingten IgE-vermittelten Allergien ist im Rahmen von betrieblichen Präventionsmaßnahmen, bei Berufskrankheiten-Feststellungsverfahren und in wissenschaftlichen Studien von großer Bedeutung. Der Haut-Pricktest zeichnet sich dadurch aus, dass er wenig invasiv, schnell und preisgünstig ist. Bei einem standardisierten methodischen Vorgehen mit validierten Extrakten ist es auch ein sensitives Verfahren zum Nachweis von Sensibilisierungen vom Soforttyp. In früheren Studien zeigten sich jedoch Hinweise darauf, dass kommerzielle Hauttestlösungen in Abhängigkeit vom Hersteller in ihrer Qualität sehr unterschiedlich waren.

Ziel der von van Kampen et al. durchgeführten Studie war der Vergleich der Hautpricktestlösungen verschiedener Hersteller für ausgewählte Berufsallergene.

Es wurden 125 Bäcker und 21 gegen Naturgummilatex Exponierte im Hautpricktest mit vier Mehl- beziehungsweise zwei Naturgummilatex-Hautpricktestlösungen untersucht. Anhand der maximalen Testeffizienz wurde der optimale Cut-off (Quaddelgröße, ab wann der Hauttest als positiv galt) ermittelt. Er lag für die Testlösungen bei einer Quaddelgröße  $\geq 1,5$  mm. Bei diesem Cut-off wurden die Sensitivität und die Spezifität der unterschiedlichen Mehl- und Naturgummilatex-HT-Lösungen bestimmt. Zusätzlich wurden noch fünf Hauttestlösungen für *Tyrophagus putrescentiae* bei zwei Landwirten getestet. Sämtliche HT-Lösungen wurden auch *in vitro* bezüglich Protein- und Antigengehalt getestet.

Die *In-vitro*-Analyse ergab für alle HT-Lösungen herstellerabhängige Unterschiede. Die Naturgummilatex-Hauttestlösungen zeigten jedoch *in vivo* übereinstimmend eine Sensitivität von 100% bei einer Spezifität von 92%. Die Sensitivitäten der Mehl-Hauttestlösungen lagen zwischen 38 – 95%, die Spezifitäten bei 77 - 98%. Auch die verschiedenen *Tyrophagus*-Hauttestlösungen lieferten *in vivo* sehr divergente Ergebnisse.

Während die Qualität für die Naturgummilösungen gleich gut war, zeigten die Mehl- und *Tyrophagus*-Hauttestlösungen deutliche Unterschiede. Die Autoren stellen zusammenfassend fest, dass die Hauttestlösungen mit höheren Protein- und Antigengehalten in der Regel eine bessere Qualität aufwiesen.

## Erhöhte Metallkonzentrationen im exhalieren Atemkondensat von Schweißern

Hoffmeyer F, Weiß T, Lehnert M, Pesch B, Berresheim H, Henry J, Raulf-Heimsoth M, Broding H-C, Bünger J, Harth V, Brüning T: Increased metal concentrations in exhaled breath condensate of industrial welders. *J Environ Monit* 2011; 13: 212-218

Die Atemwege stellen die Eintrittspforte für viele Gefahrstoffe aus der Umwelt und dem Arbeitsleben dar. Entzündungsreaktionen gelten als frühzeitige Marker bei der Entwicklung von Atemwegserkrankungen. Die Charakterisierung der zugrunde liegenden Prozesse und die Aufdeckung von Biomarkern, die infolge von Entzündungsreaktionen und oxydativem Stress auftreten, kann mit dazu beitragen, Atemwegserkrankungen bereits in einem frühen Stadium zu erkennen.

Die Gewinnung von exhalierendem Atemkondensat ist eine nicht-invasive Methode, um Informationen über Entzündungen zu erhalten, die nicht direkt die Funktion der Atemwege beeinträchtigen.

Eingeatmete Metallstäube können zu Zellschädigungen und Gewebeeränderungen führen und mit zur Entwicklung von entzündlichen Lungenerkrankungen beitragen. Sie stellen einen Risikofaktor für die Entwicklung von Asthma, COPD, Lungenfibrose oder sogar Lungenkrebs dar.

Das Schweißen ist aus der modernen Industrielwelt nicht mehr wegzudenken. Dabei werden je nach verwendeter Methode und Material Schweißrauche mit unterschiedlicher Zusammensetzung frei. So enthält der Schweißrauch von Edelstahl deutliche Mengen

an Nickel und Chrom, wohingegen das Schweißen von Stahl vor allem Eisen enthält.

In der Studie von Hoffmeyer et al wurden die Metallkonzentrationen im Atemkondensat von 36 Schweißern nach der Schicht und bei 24 Referenzpersonen, die nicht gegenüber Schweißrauchen exponiert waren, vormittags mit Hilfe unterschiedlicher Messinstrumente (ECoScreen, ECoScreen2) bestimmt. Alle Teilnehmer wiesen keine respiratorischen Symptome auf. Knapp die Hälfte der Studienteilnehmer rauchte.

Die Auswertungen zeigten, dass die Metallkonzentrationen im Atemexhalat besser mit dem ECoScreen2-Gerät als mit dem EcoScreen-Gerät nachgewiesen werden konnten. Die Konzentrationen von Eisen und Nickel waren bei den untersuchten Schweißern im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht. Die Konzentrationen von Eisen und Nickel bei den einzelnen Probanden unterschieden sich aufgrund der Arbeitsbedingungen, Chrom konnte hingegen nicht im Atemexhalat nachgewiesen werden. Der Rauchstatus hatte keinen Einfluss auf die Metallkonzentrationen im Atemexhalat.

Bei der Beurteilung der individuellen Arbeitsbedingungen müssen unabhängig vom eingesetzten Schweißverfahren noch andere Variablen wie die Effektivität der Lüftung oder die Verwendung von persönlichen Schutzausrüstungen berücksichtigt werden.

Das ECoScreen2-Gerät hatte sich bereits in vorausgehenden Studien als geeignet für die Messung von Biomarkern, die in den inflammatorischen Prozess involviert sind, erwiesen. Mit dem Atemkondensat steht somit eine Matrix zur Verfügung, die eine gleichzeitige Analyse der lokalen Belastung mit Metallen und der konsekutiven Entzündungsreaktion der Atemwege ermöglicht.



## Aus dem IPA

### Zwei Doktoranden an COPHES beteiligt

Seit Beginn des Jahres arbeiten zwei neue Doktoranden im Kompetenz-Zentrum Toxikologie. Der Biologe **André Schütze** und



die Lebensmittelchemikerin **Rebecca Moos** werden im Rahmen des von der EU innerhalb des 7. Rahmenprogramms geförderten Projekts COPHES (Consortium to Perform Human biomonitoring on a European Scale) tätig sein. Hier ist das IPA federführend an der Harmonisierung analytischer Methoden, dem Aufbau eines europäischen Qualitätssicherungssystems sowie der Planung eines europaweiten Biobankings beteiligt (S. 5). Darüber hinaus werden beide an der Entwicklung geeigneter Biomarker zur Bestimmung hormonähnlicher Substanzen wie sie zum

Beispiel in Sonnenschutzmitteln, Weichmachern und Pestiziden zu finden sind, forschen.



Beispiel in Sonnenschutzmitteln, Weichmachern und Pestiziden zu finden sind, forschen.

### Bundesstiftung Umwelt genehmigt Stipendium

Für ihre Promotion im Kompetenz-Zentrum Allergologie/Immunologie des IPA hat **Stefanie Brinkert** eines der begehrten Stipendien der Deutschen Bundesstiftung Umwelt (DBU) erhalten. Die Dissertation beschäftigt sich mit der Charakterisierung von Bioaerosolen aus Räumen mit Feuchteschäden anhand ihrer pyrogenen Aktivität. Damit bleibt die Biologin, die bereits ihre Masterarbeit am IPA erfolgreich abschloss, für drei weitere Jahre am Institut.



am Institut.

### Neue Mitarbeiter in den Projekten PURE und Dermatox



Seit Februar arbeitet **PD Dr. Kerstin Lang** als wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Molekularen Tumorbologie des Europäischen Proteinforschungszentrums PURE am IPA. Hier wird sie sich mit der Suche nach Biomarkern für die Krebsfrüherkennung von Harnblasenkrebs beschäftigen. Dazu gehören auch die Etablierung neuer Methoden zur Analyse von Genen und Proteinen, die in der Tumprogression, beispielsweise während der Angiogenese, eine entscheidende Rolle spielen. Nach ihrem Studium der Biologie in Göttingen und Bochum arbeitete sie am Institut für Immunologie der Universität Witten/Herdecke. Thema ihrer Promotion und Habilitation war die Metastasierung und insbesondere der Signaltransduktionsmechanismus der Tumorzellwanderung.

Auch das Projekt Dermatox wird personell erweitert: **Eike-Maximilian Marek** unterstützt das IPA seit März im Projekt Dermatox. In diesem Projekt wird mit Unterstützung der Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro und Medienerzeugnisse (BG ETEM) die dermale Penetration und Absorption von N-Phenyl-2-naphthyl-amin *in vitro* und seine Beeinflussung durch Dichlormethan untersucht. Der Master of Sports Science legte in seinem Studium an der Ruhr-Universität Bochum den Schwerpunkt auf Diagnostik und Intervention. Innerhalb der medizinischen Fakultät hat er für das Physiologiepraktikum einen Lehrauftrag für Atmungs- und Leistungsphysiologie inne.

Innerhalb der medizinischen Fakultät hat er für das Physiologiepraktikum einen Lehrauftrag für Atmungs- und Leistungsphysiologie inne.



### Berufung in Ausschuss für Arbeitsmedizin des BMAS



Das Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) hat Prof. Dr. Jürgen Büniger, Leiter des Kompetenz-Zentrums Medizin in seinen Ausschuss für Arbeitsmedizin (AfAMed) berufen. Er vertritt dort die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung und übernimmt die Nachfolge von Institutsdirektor Prof. Dr. Thomas Brüning, der seit 2008 diese Aufgabe inne hatte. Der Ausschuss hat die Aufgabe, Regeln und Erkenntnisse zur Anwendung der neuen Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) zu ermitteln, Empfehlungen zu Wunschnuntersuchungen auszusprechen, Konzepte zur betrieblichen Gesundheitsvorsorge zu erstellen und das BMAS in allen Fragen der arbeitsmedizinischen Vorsorge und des medizinischen Arbeitsschutzes zu beraten.

### Mitglied im IUIS Allergen Nomenklatur Sub-Komitee

Die Leiterin des Kompetenz-Zentrums Allergologie/Immunologie am IPA **Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth** wurde als Mitglied des WHO/IUIS-Allergennomenklatur Sub-Komitees aufgenommen. Dieses Sub-Komitee wurde 1984 mit dem Ziel gegründet, die Proteine, die als Allergene entdeckt wurden, systematisch zu ordnen und eine einheitliche Allergennomenklatur zu etablieren. Auf diese Weise entstand eine fortlaufende Allergendatenbank mit den geprüften und offiziell verzeichneten Allergenen. Das Sub-Komitee überprüft die Aufnahme und Bezeichnung der Allergene nach festgelegten Kriterien. Es besteht aus 19 namhaften Experten, die sich mit Allergencharakterisierung, Struktur, Funktion, Molekularbiologie und Bioinformatik auf universitärer beziehungsweise regulatorischer Ebene beschäftigen. Es wird zurzeit von Prof. Dr. Heimo Breiteneder von der Universität Wien geleitet.



# Faxanforderung

IPA  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum  
Fax: 0234/302-4505

## Neue Publikationen

- Antoniou AC, Wang X, Fredericksen ZS, Montgomery GW, The GENICA Network: A locus on 19p13 modifies risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers and is associated with hormone receptor-negative breast cancer in the general population. *Nat Genet* 2010; 42: 885-892
- Breuer D, Hahn JU, Hober D, Emmel C, Musanke U, Rühl R, Spickenheuer A, Raulf-Heimsoth M, Bramer R, Seidel A, Schilling B, Heinze E, Kendzia B, Marczynski B, Welge P, Angerer J, Brüning T, Pesch B: Air sampling and determination of vapours and aerosols of bitumen and polycyclic aromatic hydrocarbons in the Human Bitumen Study. *Arch Toxicol* 2011; Epub ahead of Print
- Broding HC, van der Pol A, Monse C, Brüning T, Fartasch M: *In vivo* Monitoring of epidermal absorption of materials by confocal Raman Spectroscopy: a new Tool in occupational dermatology. *Allergologie* 2010; 33: 376
- Goeckenjan G, Sitter H, Thomas M, Branscheid D, Flentje M, Griesinger F, Niederle N, Stuschke M, Blum T, ..., Hoffmeyer F, Horneber M, Huber RM, Hubner J, Kauczor HU, Kirchbacher K, Kirsten D, Kraus T, Lang SM, Martens U, ... Werner A, Wichmann HE, Irlinger WE, Witt C, Worth H: Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms - Interdisziplinäre S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft. *Pneumologie* 2010; 64 Suppl 2: e1-164
- Hartmann EC, Latzin JM, Schindler BK, Koch HM, Angerer J: Excretion of 2,3-dihydroxy-propionamide (OH-PA), the hydrolysis product of glycidamide, in human urine after single oral dose of deuterium-labeled acrylamide. *Arch Toxicol* 2010; Epub ahead of Print
- Hoffmeyer E, Henry J, Borowitzki G, Merget R, Bünger J, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Pulmonary Lesions and Serum Levels of Soluble Fas (Scd95) in Former Hard Coal Miners. *Eur J Med Res* 2010; 15: 60-63
- Hoffmeyer F, Weiss T, Lehnert M, Pesch B, Berresheim H, Henry J, Raulf-Heimsoth M, Broding HC, Bünger J, Harth V, Brüning T: Increased metal concentrations in exhaled breath condensate of industrial welders. *J Environ Monit* 2011; 13: 212-218
- Koch HM, Wittassek M, Brüning T, Angerer J, Heudorf U: Exposure to phthalates in 5-6 years old primary school starters in Germany-A human biomonitoring study and a cumulative risk assessment. *Int J Hyg Environ Health* 2011; Epub ahead of Print
- Marczynski B, Raulf-Heimsoth M, Spickenheuer A, Pesch B, Kendzia B, Mensing T, Engelhardt B, Lee EH, Schindler BK, Heinze E, Welge P, Bramer R, Angerer J, Breuer D, Käfferlein HU, Brüning T: DNA adducts and strand breaks in workers exposed to vapours and aerosols of bitumen: associations between exposure and effect. *Arch Toxicol* 2011; Epub ahead of Print
- Merget R, Sander I, van Kampen V, V, Beckmann U, Heinze E, Raulf-Heimsoth M, Brüning T: Allergic asthma after flour inhalation in subjects without occupational exposure to flours: an experimental pilot study. *Int Arch Occup Environ Health* 2011; Epub ahead of Print
- Milne RL, Gaudet MM, Spurdle AB, Fasching PA, ..., Brauch H, Ko YD, Brüning T, Genica NT, Lambrechts D, Reumers J, Smeets A, Wang-Gohrke S, ..., Garcia-Closas M, Goode EL, Chang-Claude J: Assessing interactions between the associations of common genetic susceptibility variants, reproductive history and body mass index with breast cancer risk in the Breast Cancer Association Consortium: a combined case-control study. *Breast Cancer Res* 2010; 12: R110
- Pesch B, Nasterlack M, Eberle F, Bonberg N, Taeger D, Leng G, Feil G, Johnen G, Ickstadt K, Kluckert M, Wellhäußer H, Stenzl A, Brüning T: The role of haematuria in bladder cancer screening among men with former occupational exposure to aromatic amines. *BJU Int* 2011; Epub ahead of Print

Bitte senden Sie die Publikationen an folgende Adresse:



Datum

Unterschrift

Adresse/Stempel

Bestellung unter [www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de)

Schneller und bequemer – Fordern Sie  
Publikationen über das Internet an!

# Faxanforderung

IPA  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum  
Fax: 0234/302-4505

Bestellung unter [www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de)

Schneller und bequemer – Fordern Sie  
Publikationen über das Internet an!

## Neue Publikationen

- Pesch B, Spickenheuer A, Kendzia B, Schindler BK, Welge P, Marczyński B, Rihs HP, Raulf-Heimsoth M, Angerer J, Brüning T: Urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in workers exposed to vapours and aerosols of bitumen. Arch Toxicol 2011; Epub ahead of Print
- Raulf-Heimsoth M, Gabrio T, Lorenz W, Radon K: Vorkommen und gesundheitlich/allergologische Relevanz von Schimmelpilzen aus der Sicht der Umwelt- und Arbeitsmedizin, der Innenraumhygiene und der Epidemiologie. Allergo J 2010; 464-476
- Raulf-Heimsoth M, Sander I, Kespohl S, van Kampen V, Brüning T: Seltene und neue berufliche Inhalationsallergene. Allergologie 2011; 34: 27-32
- Raulf-Heimsoth M, Pesch B, Kendzia B, Spickenheuer A, Bramer R, Marczyński B, Merget R, Brüning T: Irritative effects of vapours and aerosols of bitumen on the airways assessed by non-invasive methods. Arch Toxicol 2011; Epub ahead of Print
- Raulf-Heimsoth M, Pesch B, Rühl R, Brüning T: The Human Bitumen Study: executive summary. Arch Toxicol 2011; Epub ahead of Print
- Raulf-Heimsoth M, Marczyński B, Spickenheuer A, Pesch B, Welge P, Rühl R, Bramer R, Kendzia B, Heinze E, Angerer J, Brüning T: Bitumen workers handling mastic versus rolled asphalt in a tunnel: assessment of exposure and biomarkers of irritation and genotoxicity. Arch Toxicol 2011; Epub ahead of Print
- Rihs HP, Spickenheuer A, Heinze E, Pesch B, Raulf-Heimsoth M, Angerer J, Brüning T: Modulation of urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites by enzyme polymorphisms in workers of the German Human Bitumen Study. Arch Toxicol 2011; Epub ahead of Print
- Schlüter G: Bitumen: a challenge for toxicology and occupational health. Arch Toxicol 2011; Epub ahead of Print
- Schnuch A, Westphal G, Mossner R, Uter W, Reich K: Genetic factors in contact allergy--review and future goals. Contact Dermatitis 2011; 64: 2-23
- Spickenheuer A, Rühl R, Hober D, Raulf-Heimsoth M, Marczyński B, Welge P, Breuer D, Gabriel S, Musanke U, Rode P, Heinze E, Kendzia B, Bramer R, Knecht U, Hahn JU, Brüning T, Pesch B: Levels and determinants of exposure to vapours and aerosols of bitumen. Arch Toxicol 2011; Epub ahead of Print
- Stevens RG, Hansen J, Costa G, ..., Peplonska B, Pesch B, Pukkala E, Schernhammer E, Travis RC, Vermeulen R, Zheng T, Coglianov V, Straif K: Considerations of circadian impact for defining 'shift work' in cancer studies: IARC Working Group Report. Occup Environ Med 2011; 154-162
- Taeger D, Brüning T, Pesch B, Müller KM, Wiethage T, Johnen G, Wesch H, Dahmann D, Hoffmann W: Association between lymph node silicosis and lung silicosis in 4,384 German uranium miners with lung cancer. Arch Env Occup Health 2011; 66: 34-42
- Voss H, Elsner P, Fartasch M, Kollner A, Richter G, Rothe A, Schindera I, Schwanitz HJ, Skudlik C, Stary A, Wehrmann W, Worm M, John SM: 10 years quality assurance of the dermatologist's procedure. ABD review board part II: 2003-2009. J Dtsch Dermatol Ges 2011; 9: 42-46
- Yang XR, Chang-Claude J, Goode EL, Couch FJ, ..., Pesch B, Brüning T, Justenhoven C, Brauch H, Eccles DM, ..., Pharoah P, Sherman ME, Garcia-Closas M: Associations of Breast Cancer Risk Factors With Tumor Subtypes: A Pooled Analysis from the Breast Cancer Association Consortium Studies. J Natl Cancer Inst 2011; 103: 250-263
- Zahradnik E, Sander I, Bruckmaier L, Flagge A, Fleischer C, Schierl R, Nowak D, Sultz J, Spickenheuer A, Noss I, Brüning T, Raulf-Heimsoth M: Development of a Sandwich ELISA to measure exposure to occupational cow hair allergens. Int Arch Allergy Immunol 2011; 155: 225-233

Bitte senden Sie die Publikationen an folgende Adresse:

Datum

Unterschrift

Adresse/Stempel



## Arbeitsmedizinische Kolloquien am IPA

IPA, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1,  
44789 Bochum

### Mittwoch, 06. April 2011

Update Lärm: G 20, BK 2301 (Königssteiner Empfehlungen) und Möglichkeiten der Individualprävention

**Dipl.-Ing. Klaus Ponto, Mainz**

### Mittwoch, 04. Mai 2011

Das Gendiagnostikgesetz und seine Bedeutung für den betriebsärztlichen Alltag

**Prof. Dr. med. Thomas Brüning, IPA**

### Mittwoch, 25. Mai 2011

Raucherentwöhnungsprogramme: Beispiel für eine erfolgreiche betriebliche Gesundheitsförderung

**Dr. med. Jörg Walther, Bochum**

Änderungen im Programm vorbehalten!  
Weitere Informationen unter  
[www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de) Webcode 525824

## Arbeitsmedizin

Neue Kurse der Akademie für Ärztliche Fortbildung/Ärztchammer Westfalen-Lippe ab Frühjahr 2011

Seit 2010 kann die komplette Kursreihe „Arbeitsmedizin“ (A1-C2) innerhalb von zwölf Monaten in Bochum absolviert werden. Die Kurse sind Bestandteil zur Erlangung der Gebietsbezeichnung „Arbeitsmedizin“ und der Zusatz-Weiterbildung „Betriebsmedizin“ gemäß Weiterbildungsordnung der ÄKWL vom 26.07.2005. Die Kurse sind zudem gemäß Kursbuch „Arbeitsmedizin“ der Bundesärztekammer ausgerichtet und mit 60 Punkten pro Abschnitt zertifiziert. Die Kurse stehen unter der Gesamtleitung des Institutsdirektors Prof. Dr. Thomas Brüning. Die Organisation und Kursleitung erfolgt durch PD Dr. Volker Harth, Leiter der Stabsstelle Arbeitsmedizinische Prävention und Weiterbildung.

Ort: Bochum, IPA, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1. Infos unter Tel. 0251/929-2202 oder Fax

### Kursteil A

#### Abschnitt A1:

Mo. 23.05. - Mi. 01.06.2011

#### Abschnitt A2:

Mo. 27.06. - Mi. 06.07.2011

### Kursteil B

#### Abschnitt B1:

Mo. 19.09. - Mi. 28.09.2011

#### Abschnitt B2:

Mo. 21.11. - Mi. 30.11.2011

### Kursteil C

#### Abschnitt C1:

Mo. 31.01. - Fr. 09.02.2011

#### Abschnitt C2:

Mo. 21.02. - Fr. 02.03.2011

0251/929-2249. Schriftliche Anmeldung erforderlich an:

Akademie für ärztliche Fortbildung der ÄKWL und der KVWL, Postfach 4067, 48022 Münster, E-Mail: [akademie@aekwl.de](mailto:akademie@aekwl.de). Nutzen Sie den Online-Fortbildungskatalog, um sich für die Veranstaltungen anzumelden: [www.aekwl.de](http://www.aekwl.de)

Teilnehmergebühren pro Abschnitt:

Euro 440,00 (Mitgl. der Akademie)

Euro 495,00 (Nichtmitglieder)

Euro 395,00 (Arbeitslose Ärzte/innen)

## Medichem

39. Medichem-Kongress, „Occupational Health in a Changing World“, 02.-05. Juni 2011, Heidelberg

Nach 25 Jahren findet der Medichem-Kongress erstmals wieder in Deutschland statt. Er richtet sich an Arbeitsmediziner in der chemischen Industrie, Epidemiologen, Toxikologen, Arbeits-, Umwelt- und Gesundheitsschutzexperten sowie regulatorisch tätige Wissenschaftler. Ziel ist es, die Arbeitsplätze in der Produktion und die Verwendung von Chemikalien sicherer zu machen. Themen des Kongresses, der von der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie (BG RCI) organisiert wird, sind u.a. Chancen und Risiken der Nanotechnologie, neue Erkenntnisse in der Biomarkerforschung und Toxikologie, Trends, Fallberichte und Regulation in der Arbeitsmedizin sowie der Einfluss von REACH auf Gesundheit und Umwelt. [www.medichem2011.org](http://www.medichem2011.org)

## Allergiekongress

6. Deutscher Allergiekongress, „100 Jahre spezifische Immuntherapie“, 8.-10. September 2011, Wiesbaden

Der jährliche Deutsche Allergiekongress wird unter rotierender Schirmherrschaft von den drei deutschen Allergieverbänden gemeinsam durchgeführt: Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA). Das Hauptthema in diesem Jahr lautet „100 Jahre spezifische Immuntherapie“. Neben der Darstellung von innovativen Methoden der Immuntherapie stehen unter anderem auch chronische Entzündungen im Bereich des Respirationstrakts, der Haut, des Gastrointestinaltrakts, Besonderheiten von Allergien bei Kindern, Tipps in der Allergiediagnostik im Blickpunkt. [www.allergiekongress.de](http://www.allergiekongress.de)

## Weltkongress Istanbul

XIX. Weltkongress für Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit, 11.-15. September 2011, Istanbul, Türkei

Das Türkische Ministerium für Arbeit und Soziale Sicherheit ist gemeinsam mit der Internationalen Arbeitsorganisation (ILO) und der internationalen Vereinigung für soziale Sicherheit Gastgeber des Weltkongresses. Globale Herausforderungen erfordern globale Zusammenarbeit. Ziel ist es, gemeinsam in ein sicheres Arbeitsumfeld zu investieren und durch die Prävention von Unfällen und Krankheiten das Wohlergehen zu fördern und die Produktivität zu steigern. Aus aller Welt kommen Entscheidungsträger, Sicherheits- und Gesundheitsexperten, Arbeitnehmer- und Arbeitgebervertreter und andere Beteiligte, die auf dem Gebiet des Arbeits- und Gesundheitsschutzes tätig sind, in Istanbul zusammen. [www.dguv.de](http://www.dguv.de) Webcode: d104624

**Institut für Prävention und Arbeitsmedizin  
der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA)**  
Institut der Ruhr-Universität Bochum

Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum

Telefon: +49 (0)234 / 302-4501  
Fax: +49 (0)234 / 302-4505

E-Mail: [ipa@ipa-dguv.de](mailto:ipa@ipa-dguv.de)  
Internet: [www.ipa-dguv.de](http://www.ipa-dguv.de)